

**Universidad Autónoma de Querétaro**  
Facultad de ingeniería

**SISTEMA DE MONITOREO DE PRESIÓN ARTERIAL PARA  
EL ANÁLISIS DE LOS EFECTOS DE LOS SUPLEMENTOS  
ALIMENTICIOS EN LA SALUD DE LOS RATONES**

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el grado de:

**Maestro en Ciencias Mecatrónica**

Presenta:

Jessica Bolaños Olvera

Dirigido por:

Dr. Roque Alfredo Osornio Ríos

San Juan del Río, Qro. Noviembre 2017



Universidad Autónoma de Querétaro  
Facultad de Ingeniería  
Maestría en Ciencias Mecatrónica

Sistema de monitoreo de presión arterial para el análisis de los efectos de los suplementos alimenticios en la salud de los ratones

Opción de titulación  
**Tesis**

Que como parte de los requisitos para obtener el Grado de  
Maestría en Ciencias Mecatrónica

**Presenta:**  
Jessica Bolaños Olvera

Dirigido por:  
Dr. Roque Alfredo Osornio Ríos

Dr. Roque Alfredo Osornio Ríos  
Presidente

Firma

Dra. Rosalía Reynoso Camacho  
Secretario

Firma

Dr. Juan Primo Benitez Rangel  
Vocal

Firma

Dr. Jesús Rooney Rivera Guillén  
Suplente

Firma

Dr. Luis Morales Velázquez  
Suplente

Firma

Dr. Aurelio Domínguez González  
Director de la Facultad

Dra. Ma. Guadalupe Flavia Loarca Piña  
Director de Investigación y Posgrado

## RESUMEN

La salud es hoy día uno de los temas de interés más importantes, por lo que el estudio y desarrollo de nuevos medicamentos, tratamientos y metodologías es uno de los tantos retos de la ciencia y la tecnología; en la actualidad se pretende que la tecnología aporte herramientas de diagnóstico y mediciones de variables precisas, a fin de poder otorgarle a personal especializado información relevante de la condición del sujeto de estudio.

De entre tantas, la Hipertensión arterial es una de las enfermedades que tiene mayor presencia en el país por lo que la Universidad Autónoma de Querétaro, en específico el Posgrado en Ciencia de los Alimentos de la Facultad de Química se encuentra desarrollando suplementos alimenticios a base de subproductos naturales e infusiones herbales para el control de la presión arterial, el cual a través de modelos animales (ratas Wistar) prueban la eficiencia de los productos desarrollados, sin embargo el posgrado no cuenta con un equipo de medición de presión arterial que les permita realizar seguimiento de esta variable.

Por lo anterior, las contribuciones de este trabajo son: desarrollo de un sistema de adquisición de la señal de presión arterial, desarrollo de un algoritmo basado en el método oscilométrico para la extracción de los valores de presión arterial (presión arterial sistólica, media y diastólica), así como un algoritmo de diagnóstico de los niveles de presión arterial, que permitirá a los expertos analizar datos obtenidos y de esta manera realizar un seguimiento de la presión arterial a lo largo de un experimento a fin de conocer el efecto de los suplementos o las infusiones herbales en el organismo del modelo experimental. Lo anterior se resume a un sistema de monitoreo de presión arterial de arquitectura abierta para ratas Wistar.

(Palabras clave: **Algoritmo de diagnóstico, Método oscilométrico, Presión arterial, Sistema de monitoreo, Ratas Wistar.**)

## SUMMARY

Health is nowadays one of the most important topic of interest, therefore the study and development of new medicines, treatments and methodologies is one of the many challenges of science and technology; the technology is currently intended to provide accurate diagnostic tools and measurements, in order to be able to give relevant information to the expertis, about the health of the study subject.

Among so many, high blood pressure is one of the diseases that has a greater presence in our country, so the Universidad Autónoma de Querétaro, specifically the Postgraduate in Food Science of the Faculty of Chemistry is developing food supplements based on natural byproducts and herbal infusions for blood pressure control, which through animal models (Wistar rats) test the efficiency of the products developed, however the program does not have a blood pressure measurement equipment that allows them to perform monitoring of this variable.

For the above, the contributions of this work are: development of a blood pressure signal acquisition system, development of an algorithm based on the oscillometric method for the extraction of blood pressure values (systolic, mean and diastolic blood pressure ), as well as a diagnostic algorithm for blood pressure levels, which will allow experts to analyze the data obtained and thus monitor blood pressure throughout an experiment in order to know the effect of supplements or the herbal infusions in the organism of the experimental model. This is summarized in an open architecture blood pressure monitoring system for Wistar rats.

Keywords: (**Blood pressure, Diagnostic algorithm, Monitoring system, Oscillometric method, Wistar rats**)

A mis padres y mi pareja José Luis que con todo su cariño y esfuerzo me han apoyado incondicionalmente a lo largo de esta etapa de mi vida.

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi familia, en especial a mi abuela Margarita que, aunque ya no está con nosotros fue la que me alentó a tomar la decisión de estudiar la maestría y emprender este camino, de igual forma un agradecimiento especial a mi compañero de vida José Luis que ha estado conmigo en este difícil camino, para ayudarme, guiarme y alentarme a seguir adelante, a mis padres por su apoyo incondicional en todas las decisiones que he tomado en mi vida, y a mis hermanos por estar ahí en cualquier momento.

A mis asesores, Dr. Roque Alfredo Osornio Ríos y Dra. Rosalía Reynoso Camacho, por su apoyo y consejos para culminar esta etapa de formación académica.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología CONACyT por el apoyo económico proporcionado a través de la beca No. 582887, para la realización de mis estudios de posgrado en la Universidad Autónoma de Querétaro.

A la Universidad Autónoma de Querétaro, por brindarme la oportunidad de realizar mis estudios y proporcionarme las herramientas y el apoyo necesario para el desarrollo de este trabajo.

A mis profesores y personal de la universidad, por compartir con nosotros su experiencia y conocimiento.

## TABLA DE CONTENIDOS

1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1 ANTECEDENTES .....	2
1.1.1 Medición de la presión arterial en ratas .....	3
1.1.2 Suplementos alimenticios y su relación con factores de riesgo cardiovascular.....	8
1.2 HIPÓTESIS Y OBJETIVOS .....	14
1.2.1 Hipótesis .....	14
1.2.2 Objetivo General.....	14
1.2.3 Objetivos Particulares .....	14
1.3 JUSTIFICACIÓN .....	14
2. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA.....	17
2.1 ESTADO DEL ARTE.....	17
2.1 PRESIÓN ARTERIAL .....	18
2.2.1 Hipertensión arterial.....	19
2.2 SEÑAL DE PRESIÓN ARTERIAL.....	20
2.3 MÉTODO OSCILOMÉTRICO .....	20
2.4 PROCEDIMIENTO PARA LA TOMA DE PA EN HUMANOS.....	24
3. METODOLOGÍA.....	26
3.1 PROCEDIMIENTO PARA LA TOMA DE MUESTRAS DE PA.....	26
3.2 SISTEMA DE MONITOREO DE PRESIÓN ARTERIAL.....	27
3.2.1 Equipo de registro de PA.....	29
3.2.2 Procesamiento.....	36
3.2.3 Interfaces de Usuario.....	38

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	40
4.1 INTERFAZ DE USUARIO .....	40
4.2 IMPORTANCIA DEL ALGORITMO DE DIAGNÓSTICO PARA EL EFECTO DE LOS SUPLEMENTOS ALIMENTICIOS.....	44
4.3 CASO DE ESTUDIO 1 “HUMANOS” .....	46
4.4 CASO DE ESTUDIO 2 “RATAS WISTAR” .....	51
4.4.1 Análisis de PA con 3 diferentes oclusores .....	54
4.4.2 Registro de PA a partir de equipo desarrollado y equipo comercial PANLAB.....	58
5. CONCLUSIONES Y PROSPECTIVAS.....	61
5.1 CONCLUSIONES .....	61
5.2 PROSPECTIVAS .....	63
6. REFERENCIAS .....	64
7. ANEXOS.....	70



## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.1 Dieta proporcionada a cada rata dependiendo del grupo de estudio perteneciente.....	11
Tabla 2.1 Rangos de presión arterial en humanos (Council , y otros, 2013).....	19
Tabla 2.2 Rangos normales de PA en ratones y ratas (Kent Scientific Corporation, s.f) .....	19
Tabla 2.3 Rangos de PA para ratas Wistar. ....	20
Tabla 3.1 Elementos del sistema de toma de presión arterial.....	30
Tabla 3.2 Categorías de PA para ratas. ....	38
Tabla 4.1 Resultados para cada prueba en humanos.....	48
Tabla 4.2 Resultados obtenidos del equipo comercial OMRON.....	49
Tabla 4.3 Criterios de calificación utilizados por la BHS. Valores en mmHg.....	50
Tabla 4.4 Rango para los valores de PA tanto en el equipo OMRON como con la metodología propuesta.....	51
Tabla 4.5 Resultados obtenidos para cada prueba en Rata Wistar. ....	54
Tabla 4.6 Oclusores utilizados para realizar mediciones referentes al apartado 4.4.1 Análisis de PA con 3 diferentes oclusores. ....	56
Tabla 4.7 Valores de PA por métodos invasivos.....	56
Tabla 4.8 Rango de valores de PA con la metodología propuesta.....	57
Tabla 4.9 Resultados obtenidos de muestras tomadas mediante equipo comercial PANLAB. ....	58
Tabla 4.10 Resultados obtenidos de muestras tomadas mediante el equipo desarrollado.....	59

Tabla 4.11 Rangos de PA, tanto del equipo PANLAB como del equipo desarrollado.  
..... 59

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.1 Procedimiento para toma de presión arterial por método directo.....	3
Figura 1.2 Clasificación de métodos de toma de PA en ratas .....	7
Figura 1.3 Efectos de las infusiones herbales en la PA en ratas.....	12
Figura 2.1 Representación de la PA de acuerdo al movimiento del corazón .....	18
Figura 2.2 Señal de presión de banda .....	21
Figura 2.3 Oscilaciones presentes en la señal de presión de banda a consecuencia de arteria parcialmente ocluida .....	22
Figura 2.4 Señal de presión de banda vs señal de oscilaciones (pulso de índice oscilométrico) .....	22
Figura 2.5 Relación de pulso de índice oscilométrico vs presión de banda .....	23
Figura 3.1 Forma de colocar la rata dentro del sujetador .....	27
Figura 3.2 Diagrama metodológico .....	29
Figura 3.3 Desacoplamiento recomendado tanto para fuente de alimentación como para la salida del sensor MP3V5050DP .....	33
Figura 3.4 Transductor de presión OMEGA PX409-015GUSBH.....	34
Figura 3.5 Comparativa de entre sensor MP3V50505DP y dispositivo comercial .	35
Figura 3.6 Ajuste de curva de sensor MP3V5050DP a transductor OMEGA con apoyo de Curve Fitting de Matlab® .....	35
Figura 4.1 Interfaz inicial del sistema de registro de PA.....	41
Figura 4.2 Interfaz de adquisición de señal de PA .....	42
Figura 4.3 Acercamiento a gráfica de PA a fin de observar las oscilaciones producidas por la arteria parcialmente ocluida .....	43

Figura 4.4 Interfaz de usuario para el cálculo de los valores de PA.....	43
Figura 4.5 Interfaz de diagnóstico .....	44
Figura 4.6 Señal de presión de banda .....	46
Figura 4.7 Análisis espectral de la señal de PA .....	47
Figura 4.8 Establecimiento de los valores de PA en la señal de presión de banda, así como el pulso de índice oscilométrico .....	47
Figura 4.9 Parámetros de PA obtenidos para el primer caso de estudio .....	48
Figura 4.10 Señal de presión de banda registrada de la cola de una rata Wistar .	52
Figura 4.11 Análisis espectral de señal filtrada .....	52
Figura 4.12 Análisis de pulso de índice oscilométrico, a fin de localizar los valores de PA .....	53
Figura 4.13 Parámetros de PA para cada ocluser a) Ocluser tipo A, b)Ocluser tipo B y c) Ocluser tipo C .....	55
Figura 4.14 Diagnóstico de PA para registros de presión (ver Tabla 4.10 Resultados obtenidos de muestras tomadas mediante el equipo desarrollado.....	60
Figura 4.15 Graficas de muestras de PAS y PAD .....	61

## 1. INTRODUCCIÓN

Uno de los principales problemas de salud en la actualidad en el mundo es la Hipertensión Arterial (HTA), se estima que 691 millones de personas la padecen; este trastorno ha recibido gran cantidad de interés debido a su frecuente aparición a nivel mundial, así como a los daños provocados a diversos órganos (Monassier et al., 2006); definida por la NOM-030-SSA2-1999 como un síndrome caracterizado por la elevación persistente de las cifras de Presión Arterial (PA) a cifras mayores de 140/90 milímetros de mercurio (mmHg); esta enfermedad es considerada un predictor de morbimortalidad para enfermedades cardiovasculares de acuerdo a Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (2014), de entre estas enfermedades cardiovasculares destacan: enfermedad cerebro vascular, infarto del miocardio, insuficiencia cardiaca, enfermedad arterial periférica e insuficiencia renal. De acuerdo a Instituto Nacional de Salud Pública (2016) 1 de cada 4 adultos en México padecen HTA, debido a estas cifras alarmantes, numerosas instituciones se encuentran desarrollando tratamientos para el control de esta patología; tal es el caso de la Universidad Autónoma de Querétaro, la cual en su Posgrado de Ciencia de los Alimentos de la Facultad de Química se encuentra desarrollando suplementos alimenticios a base de extractos naturales y subproductos naturales Mexicanos, a fin de conocer los efectos de los suplementos desarrolladas se requiere de un sujeto de prueba en el cual se puedan monitorear los efectos de estos suplementos sobre el organismo del mismo, por razones éticas la experimentación con humanos no es posible por lo que se requiere de un modelo en el que cuadro patológico que desarrolle sean muy similar al de los humanos; de acuerdo a De MacCarthy (2002) la rata es una de las especies que desarrollan un cuadro patológico muy similar al que se observa en el ser humano, por lo que para el análisis de los efectos de los suplementos alimenticios se utilizan Ratas tipo Wistar. Para conocer los efectos de los suplementos se requiere de un sistema que permita la medición de la presión arterial en las ratas, por lo que el presente trabajo se enfoca al desarrollo de un equipo de medición de presión arterial, así como el desarrollo de un algoritmo que brinde un diagnóstico del nivel de presión arterial en las ratas.

## 1.1 ANTECEDENTES

El uso de animales como modelos experimentales para el estudio de la hipertensión, se han convertido en una herramienta valiosa para proporcionar información sobre la etiología, fisiopatología, y las complicaciones de la enfermedad, así como la eficacia y mecanismos de acción de diversos fármacos y compuestos utilizados en los tratamientos a los que son sometidos los animales. Comparado a un modelo humano, los modelos con animales son más fáciles de manipular, dado que los efectos dietéticos y ambientales pueden ser supervisados y en caso de requerir muestras de tejido o fluidos estas pueden ser obtenidas de manera fácil en el laboratorio. De acuerdo a Mural et al. (2002) el ratón comparte el 98% del ácido desoxirribonucleico (ADN) con los humanos, como resultado, los animales tienen la tendencia de ser afectados por muchos de los problemas de salud que afligen a los humanos, siendo estos, buenos modelos de estudio, aportando información acerca de las enfermedades cardiovasculares y por lo tanto el desarrollo de nuevas terapias farmacológicas, de acuerdo a Leong et al. (2015) actualmente la rata es uno de los animales predilectos como modelos para el estudio de la hipertensión arterial.

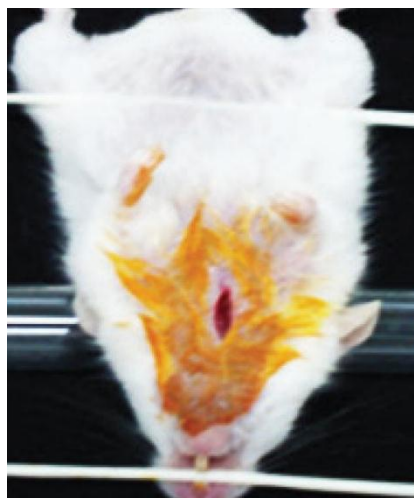
La medición de la presión arterial en animales ha sido de gran interés en diferentes investigaciones de la fisiología cardiovascular, donde el primer valor confiable de este parámetro fue obtenido por el inglés Stephen Hales en una yegua, utilizando un tubo de vidrio lleno con la propia sangre del animal como manómetro (Comroe, 1983). Posteriormente el propio Hales introdujo el manómetro de mercurio a partir de sus resultados obtenidos en diferentes estudios. El mercurio, por su alta densidad, permite utilizar tubos de longitud reducida, pero su aplicación estuvo limitada a animales de tamaño relativamente grande como perros y gatos. De acuerdo a Cobbold (1974); Geddes & Baker (1975), la medición de la presión en ratas solamente fue posible al disponer de transductores de presión eléctricos que permitiesen sensar/registrar volúmenes pequeños de sangre.

### 1.1.1 Medición de la presión arterial en ratas

#### *Método directo*

La lectura de la presión arterial se compone de dos números: presión arterial sistólica (PAS) y presión arterial diastólica (PAD). Existen dos métodos por los que se puede medir la presión arterial en ratas, el método directo e indirecto. El método directo, es un método invasivo y cruento que se basa en la colocación de una aguja o catéter heparinizado en una arteria periférica, este se conecta a un juego de tubos y un manómetro aneroide o a un transductor que permite la visualización de la curva de presión en un monitor y/o registro en papel. La Figura 1.1 muestra el procedimiento al que tiene que ser sometido el sujeto de prueba para lograr la colocación del catéter.

Las arterias más comúnmente utilizadas para la colocación del catéter son la metatarsiana dorsal, la sublingual, arteria carótida y la femoral (Monassier et al., 2006; Mucha, 2007). El método invasivo es utilizado únicamente en animales anestesiados; de acuerdo a Monassier et al. (2006) algunos autores describen la múltiple cateterización en un solo ratón, pero referencian este procedimiento únicamente al final de una investigación y en estudios de fenotipado del ratón y prueba farmacológica aguda. En el método invasivo debido al uso de anestesia es



**Figura 1.1** Procedimiento para toma de presión arterial por método directo.

importante notar que los anestésicos modifican por lo menos uno de los parámetros cardiovasculares en el ratón, los efectos pueden ser en la reducción de la presión arterial algunas veces asociada con una bradicardia.

De acuerdo a Malkoff (2005) la telemetría es considerado un procedimiento quirúrgico altamente invasivo, el cual consiste en el implante de un catéter en la arteria carótida, el cual es conectado a un transmisor subcutáneo; la telemetría es el único método que permite el monitoreo continuo de la presión arterial durante el ejercicio físico de la rata, sin embargo, se tienen que considerar algunos factores para optar por esta técnica ya que este tiene como desventaja el tiempo de recuperación (7 - 10 días) debido a la cirugía, así como debido al catéter implantado en la arteria carótida modificar la regulación fisiológica cardiovascular y las respuestas a los fármacos (Monassier et al., 2006).

Diversos trabajos refieren el uso del método invasivo para la toma de presión arterial en ratas, tal como el presentado en Kramer et al. (2000), el cual describe una de las primeras posibilidades de registrar la PAS, PAD y presión arterial media (PAM), tanto como la frecuencia cardiaca, en movimiento libre de un ratón utilizando un sistema telemétrico comercial así como un sistema de adquisición de datos, en este trabajo se presenta una comparativa entre los resultados obtenidos mediante el método indirecto plestimográfico. Siguiendo una línea similar en Mills et al. (2000) se describe un equipo de radio telemetría, en el que el dispositivo implantado es capaz de proveer las medidas de PAS, PAD y PAM, así como la frecuencia cardiaca durante la actividad del ratón; mientras que en Cong et al. (2009) se describe un microsistema de detección de PA implantable inalámbrico para monitoreo en tiempo real de ratones de laboratorio, la diferencia del sistema presentado en este trabajo respecto a los anteriores, es la mejora en la tecnología que posee el implante utilizado.



### *Método indirecto*

Por otro lado, el método de medición de la presión arterial indirecto, es un método no invasivo, basado en pletismografía, en la cual se registra la primera aparición del pulso cardiaco en la cola del roedor cuando se desinfla la bomba de insuflación. Este método es similar al utilizado para la toma de presión arterial en humanos, donde en el caso de la rata la toma de presión se realiza en la cola ya que en esta se presenta la continuación distal de la aorta que recorre la cola ventralmente en toda su longitud (Olds, 1979).

Para la medición indirecta en Pickering et al. (2005) se menciona una variedad de sensores para sensar el cambio en el flujo sanguíneo de la cola de la rata, tales como sensores fotoeléctricos, sensores doppler, sensores acústicos, oscilométricos, mientras que de acuerdo a Malkoff (2005); Monassier et al. (2006) se realiza una clasificación de la medición de forma indirecta la presión arterial, de acuerdo al tipo de sensor utilizado (considerándose los métodos más comunes para la medición de forma indirecta de la PA en ratas): fotoplestimográfico, piezoplestimográfico, VPR. El sensado Fotoplestimográfico, emplea una fuente de luz para registrar la señal de onda del pulso cardiaco, y el sensado piezoplestimográfico, utiliza un cristal cerámico piezoeléctrico como detector de flujo. Los dos métodos mencionados miden únicamente la presión sistólica y en el caso de mostrar la presión diastólica está se obtiene mediante un ordenador basada en una derivación del seguimiento del pulso. De acuerdo a Monassier et al. (2006) estos métodos son menos precisos en comparación con los métodos invasivos. Del mismo modo, el sensado por grabación de presión de volumen (VPR por sus siglas en inglés), es un transductor de presión diferencial, que permite la medición simultánea de la presión arterial sistólica, diastólica, presión media, ritmo cardiaco, volumen y flujo de sangre en la cola (Monassier et al., 2006), este sensor es el utilizado en un sistema comercial llamada CODA (Malkoff, 2005).

Diferentes trabajos hacen referencia al uso de métodos indirectos para la obtención de la PA, tal como en Van Egmond et al. (1985) el cual muestra un sistema basado en una celda foto-conductiva, la cual ilumina a través de la cola de

la rata por medio de una pequeña lámpara, registrando las pulsaciones de las arterias de la cola de la rata y convirtiéndolas en señales eléctricas, las cuales son mostradas en un osciloscopio, en este trabajo se menciona que la obtención de los valores de PA son obtenidos mediante el método esfigmomanométrico; para la medición de la PA se menciona el uso de anestesia en los animales utilizados. Por otro lado, en Feng & DiPetrillo (2009) se presenta el uso de un sistema comercial llamado CODA para la obtención de los valores de PA; en este trabajo los autores presentan un protocolo experimental para mediciones precisas con el uso del sistema comercial. A contraparte en Chávez et al. (2002) se presenta el desarrollo de un sistema de monitoreo de signos vitales en ratas, en el que se reporta el uso de un electrocardiograma (ECG), donde a partir del pulso plestimográfico, la señal de presión, así como el uso del método esfigmomanométrico se calcula la PAS y PAD.

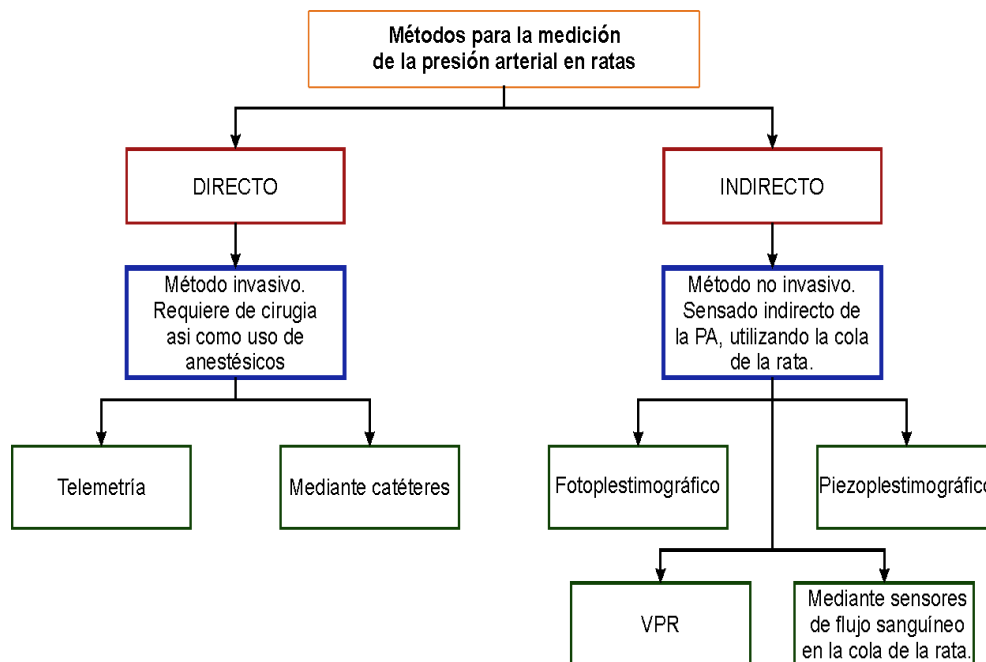
La Figura 1.2 muestra la clasificación de los dos métodos (método indirecto, método directo) que se utilizan para la toma de la PA, así como la clasificación de acuerdo al tipo de sensor que utiliza en cada método.

La elección del método de monitoreo de la PA que se desee utilizar requiere evaluar las necesidades de la investigación. En el caso del método directo, se posee como desventaja el tiempo e inversión para la realización de la cirugía en los animales, así como el mantenimiento del implante, donde en el caso de requerir evaluar los parámetros de presión de varios animales todos estos requerirán de cirugía para la colocación del implante. Por otro lado, en el caso del método indirecto de acuerdo a Pickering et al. (2005) cuando se realicen estudios de hipertensión arterial, lo conveniente son aquellos métodos en los cuales el uso de anestesia no sea requisito, por lo que este método es el adecuado cuando la investigación amerite el análisis de los valores de la PA para establecer efectos de tratamientos; adentrados en estos métodos los dos primeros métodos de sensado (fotoplestismográfico, piezoplestismográfico) son adecuados en el caso de requerir presión sistólica, mientras que de manera comercial es posible encontrar equipos de medición de presión indirecta como el equipo Panlab que mediante el método

auscultatorio calcula los valores de PA y CODA de KentScientific el cual utiliza el sensor VPR. Es importante mencionar que los sistemas comerciales destinados a investigación tales como Panlab y CODA son equipos con costo elevado, además de que presentan arquitectura cerrada, y no cuentan con un sistema de análisis de datos que proporcionen algún tipo de diagnóstico de seguimiento de la PA. Por otro lado, adicionalmente y en menor rango se encontró en la literatura el desarrollo de equipos por parte de investigadores en universidades o centro de investigación, los cuales basan su funcionamiento en métodos no invasivos para la toma de parámetros fisiológicos en ratas, como el presentado por Chávez et al. (2002).

Dentro de los métodos no invasivos para la medición de la PA, existen diversas técnicas para la extracción de los valores de PA (PAS, PAM, PAD), entre estos la técnica auscultatoria y el método oscilométrico, en este último a partir de la aplicación de un algoritmo de análisis a las oscilaciones producidas por una arteria mayor parcialmente ocluida logra la extracción de los valores de PA.

Finalmente, existe alternativa comercial para la toma de la PA no invasiva, en la que los métodos para la extracción de los valores de PA son variados, sin



**Figura 1.2** Clasificación de métodos de toma de PA en ratas.

embargo, ya sea por el alto costo o por la falta de un algoritmo de análisis de datos; esta investigación propone el desarrollo de un equipo que sea capaz de medir la PA (PAS, PAM y PAD) de forma no invasiva, además de que posibilite el análisis de los datos para otorgar un diagnóstico del grado de hipertensión que presente el sujeto de prueba.

Cabe resaltar que el objetivo de esta tesis no es realizar el seguimiento de un experimento completo en el que se trató a una rata con infusiones/suplementos (debido al tiempo de duración de éste), por lo que esta tesis se enfocará en las técnicas y métodos para la extracción de los valores de PA, mientras que la relación existente entre los suplementos alimenticios y la PA se fundamenta con trabajos ya reportados en la literatura. Para validar la aplicabilidad de este proyecto se fundamentarán los resultados obtenidos en trabajos previamente documentados en la Facultad de Química.

#### 1.1.2 Suplementos alimenticios y su relación con factores de riesgo cardiovascular

Según la Organización Mundial de la Salud los factores de riesgo se definen como cualquier característica o exposición de un individuo que aumenta su probabilidad de presentar una enfermedad o lesión. Los factores de riesgo pueden ser modificables o no modificables. De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (2013) los factores riesgo modificables, son aquellos que pueden ser corregidos o eliminados al realizar cambios en el estilo de vida como lo son obesidad, sedentarismo, consumo de alcohol, tabaco, hipertensión arterial, diabetes y dislipidemias.

De acuerdo a la NOM-251-SSA1-2009 los suplementos alimentos son productos a base de hierbas, extractos vegetales, alimentos tradicionales, deshidratados o concentrados de frutas, adicionados o no, de vitaminas o minerales, que se puedan presentar en forma farmacéutica y cuya finalidad de uso sea incrementar la ingesta dietética total, complementarla o suplir alguno de sus componentes. Estos suplementos pueden estar en forma de cápsula, pastillas o polvo como lo es el caso de la fibra dietaría.

Diversos suplementos alimenticios son utilizados en el tratamiento o control de la PA, a continuación, se presenta una revisión en la literatura acerca del uso de éstos para la regulación de la PA.

En Galleano et al. (2010) se muestra una revisión de la evidencia de la relación entre el alto consumo de polifenoles y la reducción de la PA; en este trabajo se presentan diversos suplementos alimenticios y el efecto de estos en la PA, a continuación, se enlistan algunos de estos:

- Jugo de uva concord (Disminución de la PA).
- Extracto de té verde (Disminución de la PAS)
- Tabletas de quercetina administradas a Hipertensos (Disminución de la PAS)
- 500 ml de leche de soya x 2, administrada a hombre Hipertensos (Disminución de la PAS y la PAD).

De igual forma en el trabajo de Galleano et al. (2010) se presenta el análisis de estudios en animales, específicamente ratas, a continuación, se presenta un resumen de los resultados.

- Polifenoles de vino tinto a ratas (DOCA-Salina ratas hipertensas), (Previene incremento en la PAS).
- Extracto polifenólico de piel de uva roja enriquecido con antocianinas, (Corrige PA).
- Extracto de vino tinto rico en polifenoles, (Efecto hipotenso).

Continuando con el análisis de alimentos, bebidas y componentes en el control de la PA, en De Brito Alves et al. (2016), se presenta tal como en Galleano et al. (2010) que una dieta a base de polifenoles ayuda a la disminución de la PA; el enfoque de este trabajo va referido principalmente a la interacción del metabolismo de los componentes. En este trabajo se presenta el análisis de 3 compuestos específicos de polifenoles: Resveratrol, Quercetina y Hesperidina, así como la relación que tienen los probióticos con el control de la PA, de igual forma cómo es que la interacción entre probióticos con polifenoles contribuyen al control

de la PA. En este trabajo se presenta que el Resveratrol puede ser la molécula responsable de los efectos cardio-protectores del vino tinto. Por otra parte, se presenta que en ratas espontáneamente hipertensas (SHR por sus siglas en ingles) y ratones con hipertensión a causa de una inyección de angiotensina-II, la administración de Resveratrol mejoró la función vascular y por lo tanto la atenuación de la HTA. Respecto a la quercetina los cuales son compuestos polifenólicos pertenecientes a la clase de flavonoides, encontrados naturalmente en manzanas, bayas, y vino tinto; se presenta que en base a datos epidemiológicos y análisis nutrimentales la quercetina puede tener contribución al decremento del riesgo de enfermedades coronarias en pacientes mayores. Mientras que la hesperidina es un flavonoide abundante en frutas cítricas, particularmente en la cascara de las naranjas y limones; se establece que en modelos de enfermedades del corazón isquémicas tanto en ratas diabéticas como en SHR, este compuesto ha presentado propiedades anti hipertensas; se concluye que los efectos de este compuesto aún no se han garantizado en humanos como se ha hecho en modelos animales.

Tal como se aprecia en los dos trabajos antes mencionados se hace un resumen de diferentes alimentos o compuestos que apoyan en la reducción de la PA, los resultados que presentan los trabajos se apoyan tanto en experimentación con animales como en monitoreo en humanos. El siguiente trabajo a analizar Gamboa Gómez et al. (2016) muestra los resultados de una de las investigaciones llevadas a cabo en el Posgrado de Ciencia de los Alimentos de la Facultad de Química de la Universidad Autónoma de Querétaro, en el que a diferencia de los anteriores centra su contenido en un experimento llevado a cabo en ratas obesas a fin de conocer el comportamiento de la PA y la función renal a partir del consumo de infusiones a base extractos naturales; el objetivo de Gamboa Gómez et al. (2016) fue el caracterizar un perfil fotoquímico de infusiones de frutos enteros *Citrus paradisi* (comúnmente conocido como toronja), flores y hojas de *Ocimum Sanctum* (comúnmente llamado albahaca) y evaluar su efecto sobre la regulación de la PA, así como los mecanismos relacionados con la remodelación vascular renal, sistema renina angiotensina, acumulación de lípidos y estrés oxidativo; es importante

recalcar que en esta tesis el único parámetro que será presentado será la PA por lo que no se entrara en detalle en otros parámetros.

Dentro de la experimentación y los materiales utilizados en el trabajo de Gamboa Gómez et al. (2016) se presentan además de las rodajas de Citrus paradisi y las hojas de Ocimum Sanctum, la utilización de cálices de Hibiscus Sabdariffa (jamaica), este último como comparativa para la efectividad de los anteriores debido que este es reportado extensamente por sus propiedades antihipertensivas, dentro del trabajo se reporta que estos compuestos son obtenidos en regiones mexicanas, Apatzingán (Michoacán México) tanto Citrus paradisi como Hibiscus Sabdariffa, mientras que Ocimum Sanctum de Celaya (Guanajuato, México), de igual forma se especifica que los anteriores fueron sometidos a un tratamiento de secado antes de elaborar las infusiones. La infusión que se preparó consto de 200 ml de agua hervida con 2 gr de material molido seco, se dejó reposar por 10 minutos y posterior a esto se filtró con un filtro de 0.42mm de tamaño de poro.

El experimento contempla la utilización de ratas macho tipo Sprague-Dawley de ocho semanas de edad, formando 5 grupos de 7 ratas cada uno, se especifican dos diferentes dietas, la Tabla 1.1 muestra las dietas a las que fueron sometidos el grupo sano, el grupo obeso y el grupo obeso con tratamiento.

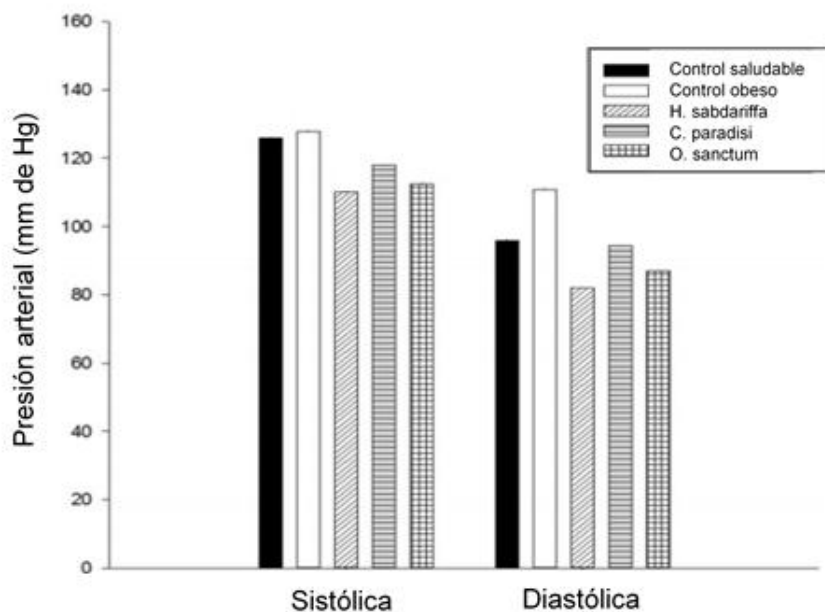
**Tabla 1.1** Dieta proporcionada a cada rata dependiendo del grupo de estudio perteneciente.

Grupo de control sano	Grupo de control obeso y grupo en tratamiento
Dieta estándar	Dieta alta en fructuosa y grasa (HHF por sus siglas en inglés)
(22% proteína, 5% lípidos [1% grasa saturada], 45% carbohidratos)	(4% proteína, 40% lípidos [38% grasas saturada] y 51% carbohidratos [17% fructuosa])

Se especifica que se administraron las dietas antes mostradas a los diferentes grupos de ratas durante 9 meses, y al mes sexto se administraron infusiones frescas al (1%) de Hibiscus sabdariffa, Ocimum Sanctum y Citrus paradisi

al grupo de los animales obesos tratados; como control, el peso fue tomado semanalmente y la infusión y el alimento consumido fue registrado diariamente. La medición de la presión arterial fue realizada previo al sacrificio de las ratas con el aparato Panlab-Harvard, en el que se registró la PAS y la PAD con intervalos de 5 minutos entre cada muestra con 10 muestras por rata, (no se especifican los datos obtenidos de estas mediciones).

Los resultados de los efectos de las infusiones en la regulación de la PA fueron los siguientes: la administración de la dieta HFF durante los 9 meses afectó la PA en animales obesos, la PAS fue ligeramente más alta en el grupo de control obeso comparado con el grupo de control sano, mientras que la PAD fue significativamente más alta, presentando valores considerados hipertensos ( $PAD \geq 100$  mmHg), la administración de *Citrus paradisi* y *Ocimum sanctum* decremento la PAS y PAD (14% y 25% respectivamente) comparado con el grupo de control obeso, presentaron valores ligeramente menores que con la infusión *Hibiscus sabdariffa*. La Figura 1.3 muestra los resultados obtenidos para cada infusión, en negro se perciben los valores normales de PA para ratas tanto para la



**Figura 1.3** Efectos de las infusiones herbales en la PA en ratas.



PAS como para la PAD, en blanco los valores de PAS y PAD para el grupo de control obeso, tal como se mencionó anteriormente la PAS no se ve seriamente elevada sin embargo la PAD muestra un incremento considerable, para la infusión Hibiscus sabdariffa los valores resultantes tanto de la PAS como de la PAD son los más bajos respecto al grupo de control sano e incluso de las infusiones Citrus paradisi y Ocimum sanctum, con respecto a la infusión Citrus paradisi los valores de PAS y PAD son más cercanos a los valores de PA del grupo de control sano, mientras que para la infusión Ocimum sanctum los valores de PA se encuentran ligeramente debajo de la infusión Citrus paradisi. De acuerdo a Gamboa Gómez et al. 2016 a pesar de que los valores de PA de las tres diferentes infusiones se encuentran por debajo de los valores de PA del grupo de control saludable estos valores aún se encuentran dentro de valores normotensos.

Los artículos anteriores muestran algunos suplementos alimenticios que poseen efecto en la reducción de la PA; hablando específicamente de Gamboa Gómez et al. (2016), el cual es un trabajo de la Universidad Autónoma de Querétaro, éste aborda el efecto de infusiones herbales, y si bien se presenta un análisis de la reducción de la PA, estos datos son tomados únicamente antes del sacrificio de las ratas, la toma de la PA tal como se mencionó anteriormente se realizó con un equipo comercial que posee la Facultad de Química, sin embargo este equipo no es propiedad del posgrado y por lo tanto su utilización es complicada. Respecto a trabajos y/o artículos del Posgrado de Ciencia de los Alimentos no reportan el efecto de suplementos alimenticios, debido a que no se tiene un sistema de toma de PA propio, sin embargo, la reducción de PA con éstos se ha documentado en base a otras características fisiológicas de las ratas.

## 1.2 HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

### 1.2.1 Hipótesis

Las pendientes determinadas en el método oscilométrico permiten una cuantificación precisa de los valores de PAS, PAM y PAD; permitiendo la posibilidad de realizar un algoritmo de diagnóstico de los niveles de PA, y con ello se obtienen datos precisos de la PA de animales tratados con suplementos alimenticios.

### 1.2.2 Objetivo General

Desarrollar un sistema de monitoreo de presión arterial, automático, no invasivo y de arquitectura abierta para ratas, para determinar el efecto de suplementos alimenticios utilizados para el control de alteraciones cardiovasculares.

### 1.2.3 Objetivos Particulares

- Diseñar una etapa de pre-procesamiento de la señal de presión arterial mediante hardware.
- Diseñar sistema de adquisición de la señal de presión arterial.
- Diseñar una unidad automática de control de presión.
- Diseñar una etapa de filtrado para la extracción de índice de pulso oscilométrico.
- Diseñar una etapa de procesamiento de la señal.
- Diseñar una interfaz de usuario que permita la visualización de la señal de presión, así como de los parámetros de presión arterial.
- Implementar un algoritmo para proporcionar un diagnóstico de hipertensión/hipotensión/normo-tensión arterial en la rata.
- Determinar el funcionamiento del equipo de presión arterial previamente desarrollado, en ratas tratadas con suplementos alimenticios.

## 1.3 JUSTIFICACIÓN

La HTA es considerada como un predictor de morbimortalidad para enfermedades cardiovasculares. Estas enfermedades afectan de manera directa al

presupuesto destinado para el sector salud en el país, por lo tanto, numerosas instituciones se encuentran desarrollando nuevos tratamientos para el control de la HTA, donde diferentes estudios son realizados en modelos animales con la finalidad de determinar la eficacia de los tratamientos desarrollados. Siendo una de las principales terapias para el control de la PA, la alimentación. Por este motivo el Posgrado de Ciencias de los Alimentos de la Facultad de Química de la Universidad Autónoma de Querétaro, se encuentra desarrollando suplementos alimenticios a base de sub productos de la industria de alimentos con la finalidad de dar una alternativa para el tratamiento de la HTA y a su vez disminuir los problemas de contaminación generados por estas empresas.

Una de las principales limitantes de los equipos de monitoreo de PA para animales es su elevado costo, mediciones invasivas, grandes dimensiones del equipo, y además presentan limitaciones en el análisis de datos de PA, lo que limita su aplicación y la información generada por estos equipos comerciales. Por lo tanto, el desarrollo de un sistema de toma de presión arterial de arquitectura abierta que permita el monitoreo de la PA en ratas, mediante un método indirecto, no invasivo, y que además se pueda adaptar a espacios de trabajo con dimensiones reducidas, es indispensable para la ejecución de proyectos relacionados con salud.

La propuesta del desarrollo del equipo para el monitoreo de la presión arterial beneficiará a la facultad de Química para poder realizar mediciones de PAS, PAM y PAD, teniendo la capacidad de proveer por medio del análisis de los datos obtenidos de PA un diagnóstico que incluye una clasificación de esta enfermedad. Esto permitirá durante la medición de la PA en los animales clasificarlos de acuerdo a su PA y tomar decisiones inmediatas para la administración de los tratamientos.

Este es un proyecto interdisciplinario entre la Facultad de Química y la Facultad de Ingeniería de la Universidad Autónoma de Querétaro, en el cual la Facultad de Ingeniería propone una alternativa de equipo que se requiere para poder avanzar en conocimientos y a su vez proponer alternativas de tratamientos para una de las enfermedades más importantes de mortalidad en el país. Con resultados favorables en el diseño del equipo también se podría beneficiar a otras

Facultades que actualmente se encuentran trabajando en proyectos relacionados con la HTA en animales, como es el caso de la Facultad de Ciencias Naturales y la Facultad de Medicina, de igual forma el equipo podrá ser utilizado como una herramienta didáctica y de desarrollo en el área biológico-clínica, además de que podrá ser de gran utilidad en futuras investigaciones.

## 2. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA

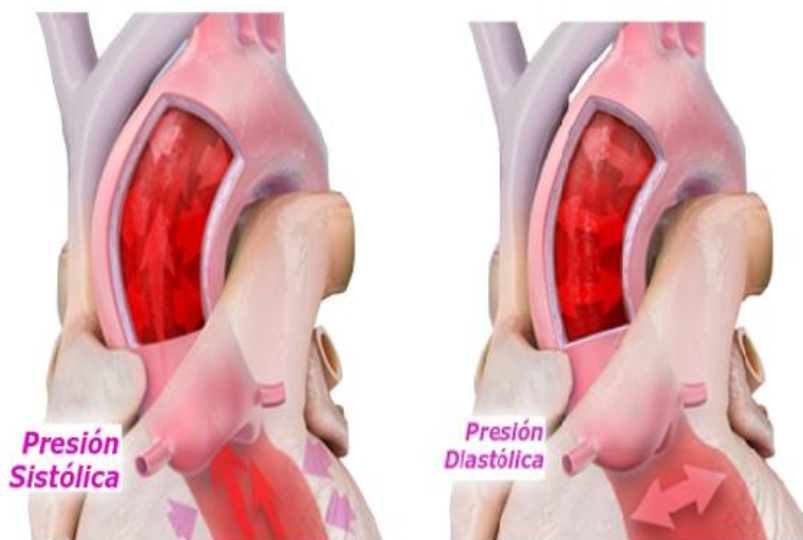
### 2.1 ESTADO DEL ARTE

Los avances en la tecnología y los métodos para el registro de la PA tanto en animales como en humanos han incrementado a pasos agigantados desde el lejano 1711 cuando por primera vez el clérigo inglés Stephen Hales, realiza la determinación de la PA de forma invasiva en una yegua (Comroe, 1983), pasaron muchos años para que los métodos del registro de la PA evolucionaran, pasando por el año de 1895 cuando el italiano Riva Rocci desarrolla una metodología por palpación digital y el ruso Korotkoff desarrollara el método auscultatorio para el registro de PA en humanos, estos métodos logrados por una evolución entre los dispositivos para el registro de la PA, el conocimiento sobre la anatomía humana y animal, así como el registro de los avances de los primeros experimentos no eran suficientes para el registro de la PA en pequeños animales tales como las ratas, debido a la conformación anatómica del sujeto y la poca intensidad en los sonidos o señales que se producían en estos (Mucha, 2007), por lo que la medición de la presión directa en ratas solamente fue posible al disponer de transductores de presión eléctricos que permitiesen movilizar en el procedimiento volúmenes pequeños de sangre (Cobbold, 1974; Geddes & Baker, 1975), la importancia del registro de PA en las ratas se debe a que estos animales son uno de los modelos experimentales para el estudio de diversos padecimientos en humanos, entre uno de ellos la HTA.

Si bien como ya se mencionó anteriormente existen en el mercado diversos equipos comerciales para el registro de la PA de forma no indirecta (método recomendado para el estudio de la HTA), el costo de estos es bastante elevado y no cuentan con algoritmos de análisis de datos de PA a fin de dar algún diagnóstico de niveles de HTA, por lo que se propone el desarrollo de un equipo de monitoreo PA que no solo registre PA de igual forma que aporte un diagnóstico de niveles de HTA en las ratas a fin de apoyar investigaciones que requieren mayor información no únicamente valores específicos de PA.

## 2.1 PRESIÓN ARTERIAL

La presión arterial (PA) es la presión ejercida por las paredes de los vasos sanguíneos en las arterias cuando el corazón bombea sangre a través del cuerpo (Zúñiga et al., 2011), la presión arterial posee dos valores principales PAS la cual se registra cuando los ventrículos del corazón se contraen forzando a la sangre a salir de las arterias y PAD la cual es registrada cuando los ventrículos se encuentran relajados y las aurículas se llenan de sangre (American Heart Association, 2016), la Figura 2.1 muestra la representación de la PAS tanto como de la PAD, cada una de acuerdo a la contracción o relajación del corazón. Comúnmente los valores de PA son dados en unidades de milímetros de mercurio (mmHg), los rangos de PA se encuentran enlistados en la Tabla 2.1 para el caso de humanos mientras que la Tabla 2.2 enlista los rangos de PA para el caso de ratas y ratones.



**Figura 2.1** Representación de la PA de acuerdo al movimiento del corazón.

**Tabla 2.1** Rangos de presión arterial en humanos (Council , y otros, 2013).

<b>Categoría Presión Arterial</b>	<b>Presión Sistólica mmHg</b>		<b>Presión Diastólica mmHg</b>
Optima	<120	y	<80
Normal	120-129	y/o	80-84
Normal alta	130-139	y/o	85-89
Presión arterial alta Grado 1 de hipertensión	140-159	y/o	90-99
Grado 2 de hipertensión	160-179	y/o	100-109
Grado 3 de hipertensión	≥180	y/o	≥110
Hipertensión sistólica aislada	≥140	y/o	<90

### 2.2.1 Hipertensión arterial

De acuerdo a Council et al. (2013) la HTA en humanos es definida con valores  $\geq 140$  mmHg de PAS y/o valores  $\geq 90$  mmHg PAD. En la Tabla 2.1 se enlista una clasificación de los niveles de PA, en esta se pueden observar de igual forma las clasificaciones para los grados de HTA. Sin embargo, para las ratas los niveles de HTA son diferentes; de acuerdo a la Doctora Rosalía Reynoso Camacho encargada del Posgrado de Ciencia de los Alimentos de la Facultad de Química de la Universidad Autónoma de Querétaro los rangos de presión arterial para las ratas son los mostrados en la Tabla 2.3.

**Tabla 2.2** Rangos normales de PA en ratones y ratas (Kent Scientific Corporation, s.f)

<b>Animal</b>	<b>Ritmo Cardíaco</b> ( <i>latidos</i> ) ( <i>minuto</i> )	<b>Presión sistólica mmHg</b>	<b>Presión diastólica mmHg</b>
Ratones	650 a 750 l/m	120	71
Ratas	350 a 450 l/m	129	91

**Tabla 2.3** Rangos de PA para ratas Wistar.

<b>Condición</b>	<b>Presión sistólica (mmHg)</b>	<b>Presión diastólica (mmHg)</b>
Normal	95-125	60-90
Hipertensa	126-170	91-105

## 2.2 SEÑAL DE PRESIÓN ARTERIAL

La obtención de la señal de presión de banda por métodos no invasivos requiere la oclusión de una arteria mayor con un ocluser neumático externo (Babbs, 2012), esto con el fin de registrar el comportamiento del cambio en el flujo de la sangre de la arteria en el momento en que se empieza a dejar fluir la sangre hasta llegar al estado de flujo sanguíneo normal, en la Figura 2.2 se aprecia la forma de la señal de presión de banda resultado de la oclusión de la arteria, se muestra tanto la señal de subida producida por el inflado del ocluser, así como la señal de bajada producida al dejar fluir parcialmente la sangre a través de la arteria; de igual forma la Figura 2.2 muestra la relación existente entre la señal de banda y los valores de PAS, PAM y PAD.

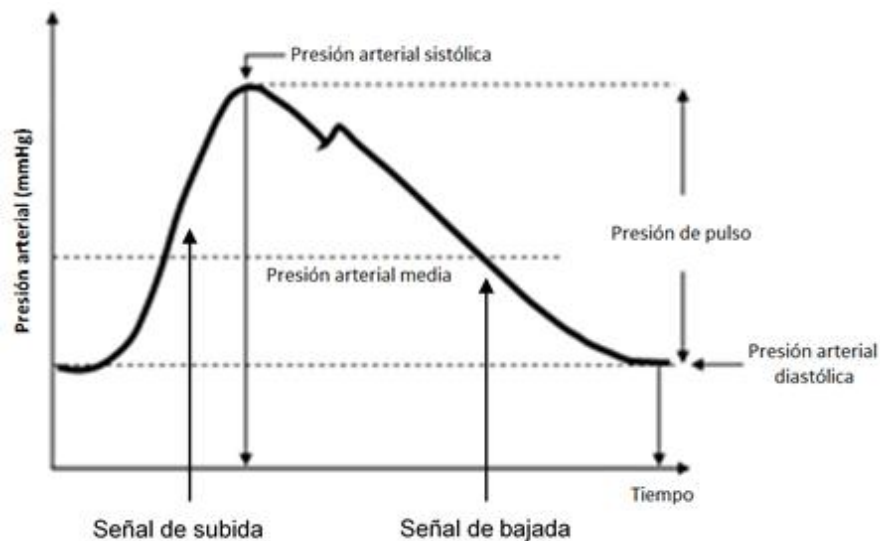
## 2.3 MÉTODO OSCILOMÉTRICO

De acuerdo a Gamboa et al. (2007) el método de medición más utilizado en equipos automáticos para la medición de la PA es el método oscilométrico. En 1885 el fisiólogo francés Marey observó que, si colocaba el brazo de un paciente en una cámara de presión entonces la presión de la cámara fluctuaría con el pulso y la magnitud de la fluctuación variaría con la presión de la cámara; ahora se sabe que estas fluctuaciones corresponden al efecto de la oclusión sobre la arterial de la presión aplicada uniformemente al brazo y que se puede observar el mismo efecto en la presión con un manguito de oclusión.

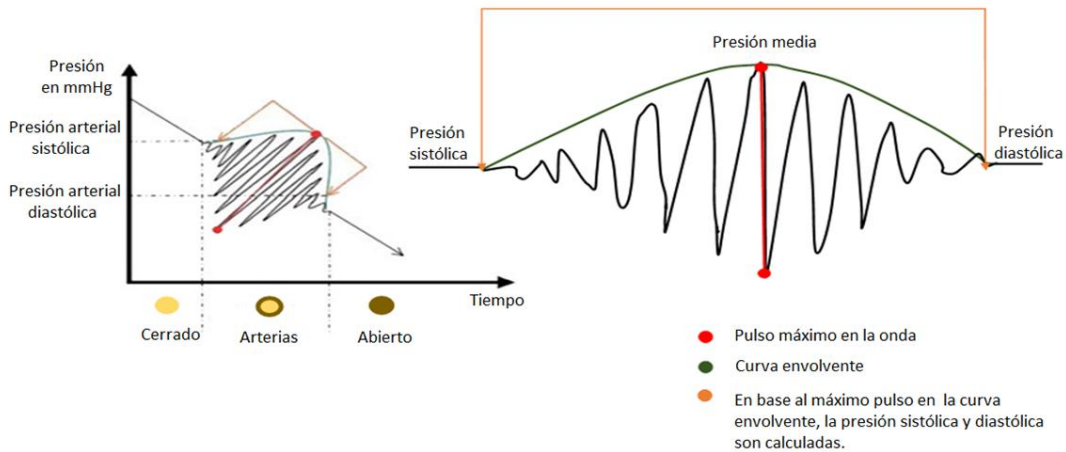
El método oscilométrico basa su funcionamiento en el monitoreo de las variaciones u oscilaciones de la señal de presión de banda (Figura 2.2), logrando determinar a partir del análisis de esta señal los valores de PAS, PAM y PAD (Ruso



et al., 2001). Mientras que el ocluidor es desinflado desde un nivel superior a la presión sistólica, las paredes de la arteria comienzan a vibrar u oscilar a medida que la sangre fluye a través de la arteria parcialmente ocluida, estas oscilaciones son captadas por un transductor el cual monitorea la señal de presión de banda. A medida que el ocluidor se desinfla, las oscilaciones incrementan hasta lograr la máxima amplitud, a partir de ese momento las oscilaciones empiezan a decrementar en amplitud hasta regresar al flujo sanguíneo normal. La Figura 2.3 muestra cómo es que se encuentran embebidas las oscilaciones en la señal de presión de banda, así como la relación de la oclusión de la arteria para lograr estas oscilaciones/vibraciones en la arteria, de igual forma la Figura 2.4 muestra la señal de presión de banda cuando se desinfla el ocluidor, así como las oscilaciones producidas por la arteria ocluida; el punto de máxima oscilación corresponde a la PAM (Ruso et al., 2001; Babbs 2012), ambas figuras muestran la relación entre la presión de banda y las oscilaciones/vibraciones de la arteria parcialmente ocluida;

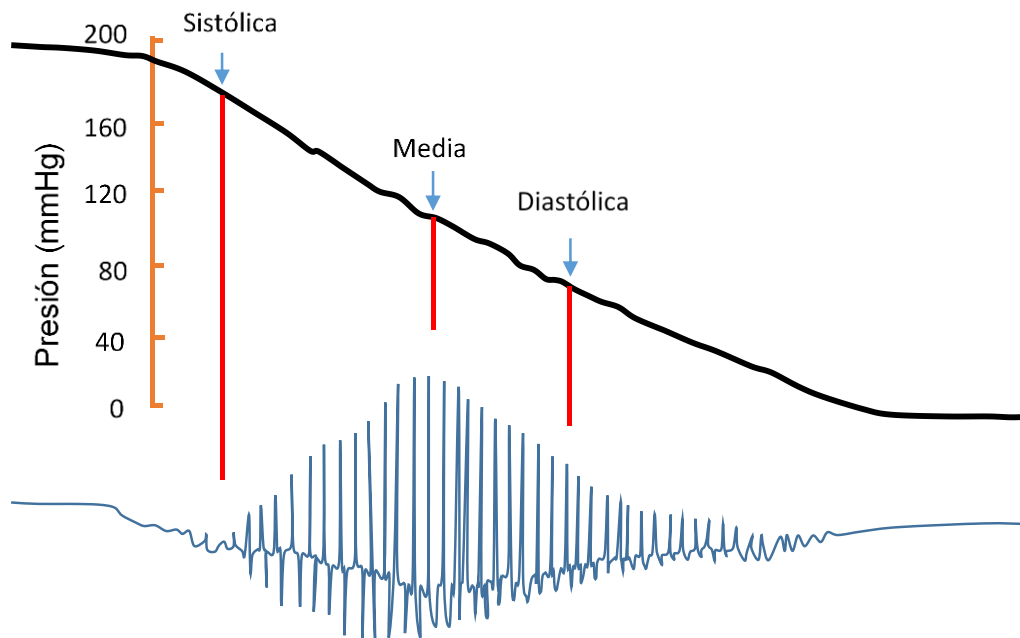


**Figura 2.2** Señal de presión de banda.



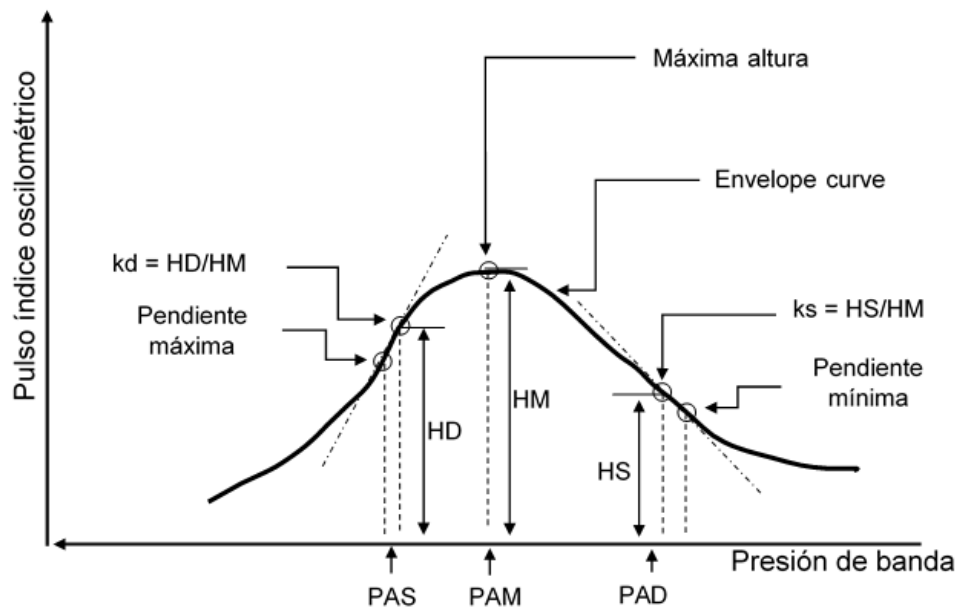
**Figura 2.3** Oscilaciones presentes en la señal de presión de banda a consecuencia de arteria parcialmente ocluida

de acuerdo a Ruso et al. (2001) el punto sobre la PAM en la cual las oscilaciones empiezan a incrementar rápidamente en amplitud corresponden a la PAS, mientras que el punto en el que la variación de las oscilaciones decremantan de forma abrupta corresponden a la PAD.



**Figura 2.4** Señal de presión de banda vs señal de oscilaciones (pulso de índice oscilométrico).

De acuerdo a Ball-Llovera et al. (2003) en el método oscilométrico los valores de la PAS y PAD se determinan aplicando criterios matemáticos a la curva envolvente formada al graficar cierta característica de los pulsos oscilatorios (pulso índice oscilométrico) contra la presión de banda (Figura 2.5); existen dos formas de determinar la presión sistólica y presión diastólica: una basada en alturas y la otra basada en el análisis de pendientes, la Figura 2.5 muestra ambas relaciones. Por una parte, en el enfoque por alturas de acuerdo a Ruso et al. (2001), los valores de presión deseados se determinan como la presión de la banda a la cual la razón del pulso de índice oscilométrico es igual a cierto valor preestablecido, de acuerdo a Babbs (2012) el punto sistólico se encuentra en aproximadamente el 50% de la altura en la fase ascendente de la envolvente, mientras que el punto diastólico es encontrado alrededor del 70% de la altura en la fase de caída de la envolvente, por otra parte, en Ruso et al. (2001) se menciona que algunos autores como Sapinski (1994) toman fracciones de 40% de la altura para el punto sistólico y 60% de la altura de la envolvente para la ubicación del punto diastólico, mientras que en un equipo comercial conocido como “Sphygmomanometer Bp-103/RS” fabricado por Nippon Colin Ltd, tanto el punto sistólico como el punto diastólico son calculados



**Figura 2.5** Relación de pulso de índice oscilométrico vs presión de banda.

como el 55% de la altura máxima. De igual forma se menciona un estudio por parte de Geddes (1991) en el que los valores mejor correlacionados con respecto al método auscultatorio son 50% de altura máxima para el punto sistólico, mientras que el punto diastólico es ubicado en el 80% de la altura; los valores predeterminados anteriormente mencionados se estima de manera empírica por diversos autores, siendo esta la razón de tener diversidad, por otra parte, los algoritmos prácticos usados en equipos disponibles en el mercado rara vez son mencionados al considerar estos secretos comerciales. Por otra parte, en el enfoque de análisis por pendientes, se usa el criterio de cambio del pulso de índice oscilométrico (puntos de máxima y mínima pendiente en la curva envolvente) (ver Figura 2.5).

#### 2.4 PROCEDIMIENTO PARA LA TOMA DE PA EN HUMANOS

Para la correcta toma de la PA en los humanos se requirió de la consulta de la Norma Oficial Mexicana NOM-030-SSA-2009 (De prevención, S., de la Salud P., de Integración, S., & del Sector Salud, D, 2017), para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento y control de la Hipertensión Arterial Sistémica, en la que se aborda entre demás temas el procedimiento que se requiere seguir para la correcta toma de la PA. A continuación, se menciona el Apéndice Normativo F de la Norma, concerniente al procedimiento básico para la toma de PA.

##### Aspectos generales:

- La medición se efectuará después de por lo menos, cinco minutos de reposo.
- El paciente se abstendrá de fumar, tomar café, productos cafeinados y refrescos de cola, por lo menos 30 minutos antes de la medición.
- No deberá tener necesidad de orinar o defecar.
- Estará tranquilo y en un ambiente apropiado.

##### Posición del paciente:

- La PA se registrará en posición sentado con un buen soporte para la espalda y con el brazo descubierto y flexionado a la altura del corazón.

### Equipo y características

- El ancho del brazalete deberá cubrir alrededor del 40% de la longitud del brazo, y la cámara de aire del interior del brazalete deberá tener una longitud que permita abarcar por lo menos 80% de la circunferencia del mismo.
- Para la mayor parte de los adultos el ancho del brazalete será entre 13 y 15 cm y, el largo, de 24 cm.

### **3. METODOLOGÍA**

En esta sección se establecen los procedimientos que se requieren para obtener los valores de la PA; se presentan las etapas de acondicionamiento, selección de materiales, diseño de diagramas e implementación de las diversas interfaces que se utilizaron para la adquisición de la señal. En cada sección se presentan los elementos necesarios a los que se recurrió para la obtención de la presión arterial.

La metodología describe como principal sujeto experimental una rata Wistar. Los animales que se emplean en este proyecto se encuentran cuidados bajo la norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999, mismo que se encuentra disponible en internet, este documento aborda las especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio.

El conocimiento de la norma antes mencionada especifica las necesidades que deben de cumplirse al momento de manejar animales de laboratorio por lo que el trabajar con ellos implica acatarse a las reglas en la norma, así como las especificaciones y reglamentos que se tiene en el bioterio de la Facultad de Química; las principales reglas para el manejo de las ratas implican el uso de guantes de carnaza para la movilidad de las ratas y uso de guantes quirúrgicos para la manipulación de las mismas en cualquier otro momento.

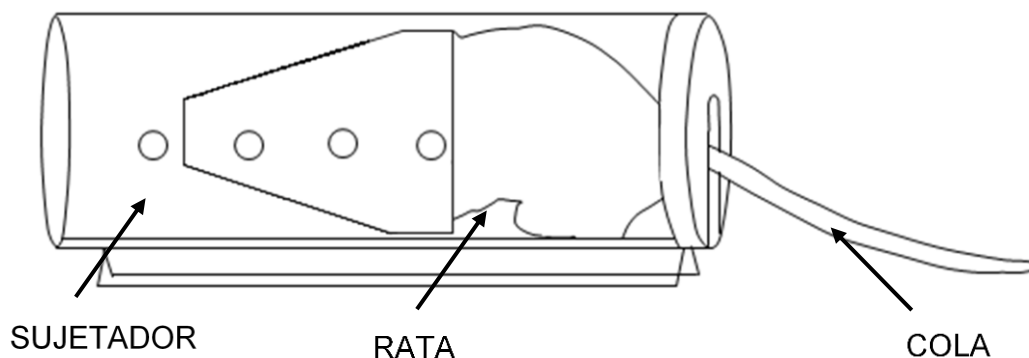
#### **3.1 PROCEDIMIENTO PARA LA TOMA DE MUESTRAS DE PA**

Las ratas utilizadas para llevar acabo la toma de muestras de PA se localizan dentro del bioterio a cargo del posgrado en Ciencia de los Alimentos de la Facultad de Química, por lo que se utilizó un espacio en este para realizar la toma de las muestras, de esta manera no se alteró el ambiente en el cual se encontraban; de acuerdo a Pickering et al. (2005) para el caso del uso de métodos indirectos para la toma de presión arterial, el animal al cual se realizaran las pruebas requieren de un entrenamiento previo a las pruebas de por lo menos 2 semanas, el entrenamiento

consiste en colocar la rata dentro de un sujetador, la Figura 3.1 muestra la forma de colocar la rata, la importancia del entrenamiento radica en que la rata comience a acostumbrarse a estar dentro del sujetador esto con el paso del tiempo logrará que la rata se mantenga calmada y lograr que las muestras reflejen la presión arterial en estado basal. Con las ratas dentro del sujetador se prosigue a la colocación del manguito oclisor el cual es colocado en la cola para el caso de la rata. El tiempo entre cada muestra de presión fue de 10 minutos, con un máximo de 15 muestras por rata. El presente trabajo muestra de igual forma la toma de presión arterial en humanos en el que el procedimiento para la toma de presión en los humanos se siguió en la base a la NOM-030-SSA2-201 (De prevención, S., de la Salud P., de Integración, S., & del Sector Salud, D, 2017) en la que se especifican aspectos importantes a consideración para la toma de presión arterial, para el caso de los humanos se colocó el oclisor en el brazo, y la toma entre muestra y muestra fue de 10 minutos.

### 3.2 SISTEMA DE MONITOREO DE PRESIÓN ARTERIAL

El principal interés en el desarrollo de la metodología del sistema de monitoreo de PA es obtener las vibraciones producidas en la arteria debido a la oclusión parcial de la arteria debido a la colocación del oclisor ya sea en el brazo de los humanos o la cola de la rata Wistar, la obtención de estas vibraciones



**Figura 3.1** Forma de colocar la rata dentro del sujetador.

conocidas como pulso de índice oscilométrico (ver Figura 2.4) permitirá que sea aplicado el método oscilométrico para encontrar los valores de la PA, tal como se describió en la Fundamentación teórica el pulso de índice oscilométrico se encuentra en la señal de desinflado del oclisor, por lo que todo el análisis se realiza en esta señal.

La Figura 3.2 muestra el diagrama metodológico utilizado para la toma de presión arterial tanto en rata tipo Wistar como en humanos, en este se presentan los diferentes módulos que intervinieron para lograr obtener los valores de PAS, PAM, y PAD. Los módulos que comprenden al sistema de monitoreo de PA son:

- Módulo de control de Presión
- Sistema de toma de Presión
- Filtro Analógico
- Procesamiento Digital
- Presentación de datos y resultados
- Diagnóstico de muestra de PA
- Diagnóstico por base de datos

A continuación, se describen cada módulo, así como los componentes que intervienen en cada uno de ellos.

Antes de describir los módulos que intervienen en el sistema de monitoreo de PA, es importante mencionar que los módulos antes mencionados se dividirán en tres partes principales:

- Equipo de registro de PA
  - Módulo de control de presión.
  - Sistema de toma de presión.
  - Filtro Analógico, acondicionamiento de la señal de presión.
- Procesamiento
  - Procesamiento digital, el cual conlleva la aplicación del método oscilométrico.



- Diagnóstico de la muestra.
- Diagnóstico por medio de base de datos.
- Interfaces de usuario

### 3.2.1 Equipo de registro de PA

En esta sección se describirán los componentes que intervienen en el equipo de registro de PA, primeramente se describirán los módulos de “Control de presión” y “Sistema de toma de PA”, y después el “Filtro Analógico”, estos dos primeros fueron los encargados de obtener la señal de presión de banda (ver Figura

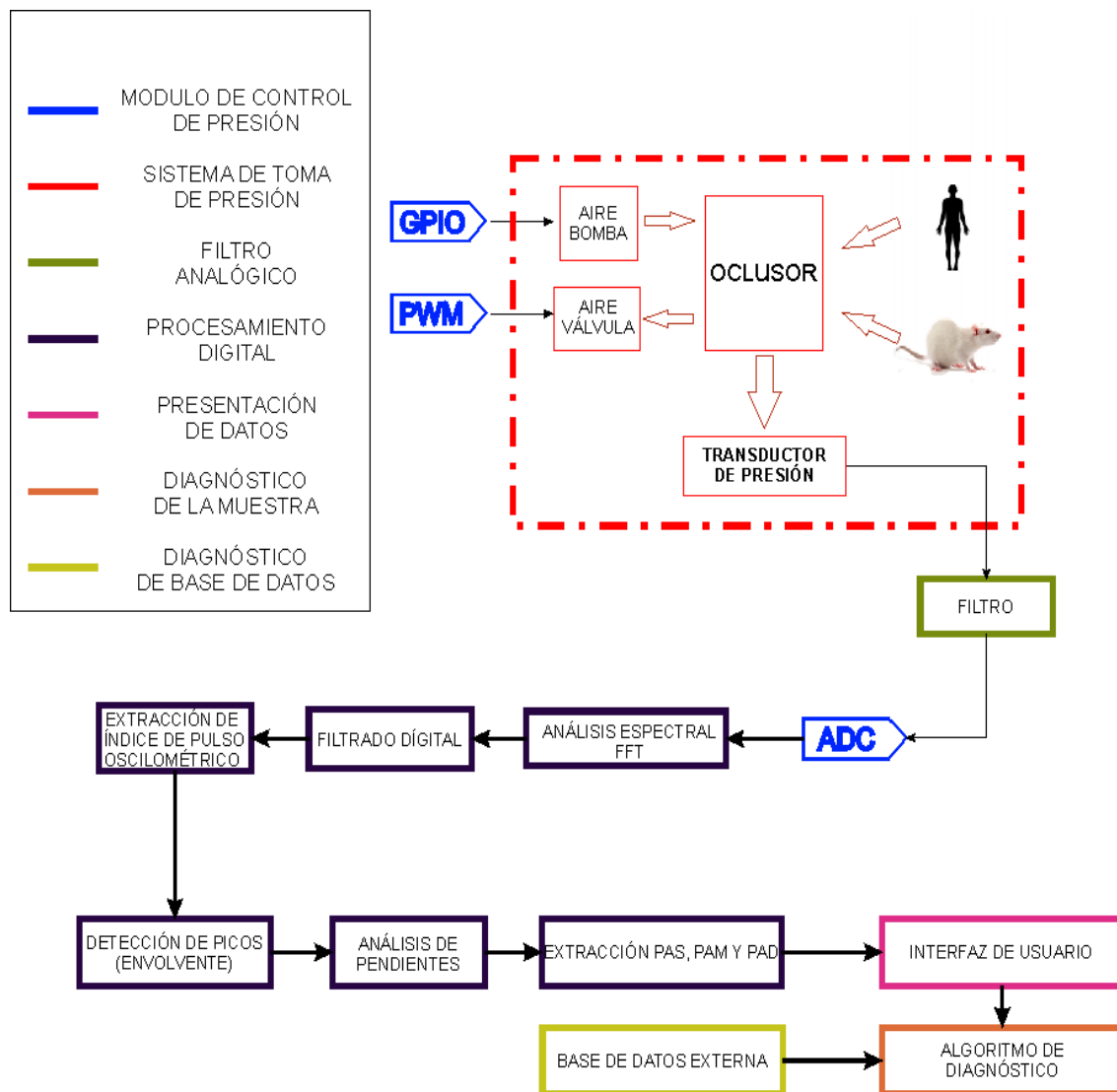




Figura 3.2 Diagrama metodológico.

2.2), la Tabla 3.1 muestra los elementos que componen a los módulos antes mencionados, así como la función de cada componente.

**Tabla 3.1** Elementos del sistema de toma de presión arterial.

Elemento	Características principales		Función
<b>Bomba</b>  	Rango de voltaje	3~9 V	Inflado del oclisor a fin de ocluir la arteria.
	Corriente de trabajo	0.028 A	
	Peso	45g	
<b>Válvula solenoide</b>  	Tensión nominal	3 v dc	Liberar el aire presente el oclisor a fin de obtener las oscilaciones/vibraciones en la arteria.
	Potencia nominal	0.225 W	
	Presión máxima de trabajo	<300 mmHg	
	Peso	10 g	

---

## Oclusores

---

### RATA



< 25 g  
25 a 50 g  
50 a 75 g  
75 a 200 g  
200 a 300 g  
300 a 500 g  
Mayores a 500 g

Elemento conectado a la cola de la rata a fin de ocluir la arteria. (De acuerdo al peso de la rata se elige el ocluser).

---

### HUMANOS



Tamaño 54.5 x 14.5 cm

Elemento conectado al brazo del humano, a fin de ocluir la arteria.

---

### Sensor de presión (MP3V5050DP)



Voltaje de alimentación 3 V

Rango de presión 0 – 50KPa

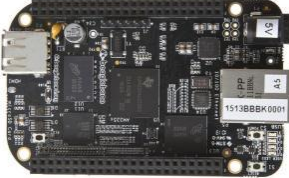
Sensibilidad 54 mV/kPa

Tiempo de respuesta 1 ms

Elemento encargado de sensor la señal de presión en todo momento.

---

---

<b>Beaglebone Black</b>	Conectividad con la PC mediante USB.	Convertidor analógico a digital (ADC) 12 bits	Sistema embebido de bajo consumo, la cual se utilizó para control de la bomba, la válvula solenoide, lectura de la señal de presión mediante un canal analógico, así como conexión con la plataforma Matlab®.
		Módulo de pines digitales	
		Moduladores de ancho de pulso	
			

---

En las secciones siguientes se desglosa información de relevancia para el sensor de presión y la tarjeta Beaglebone Black.

### 3.2.1.1 Sensor de presión MP3V5050DP

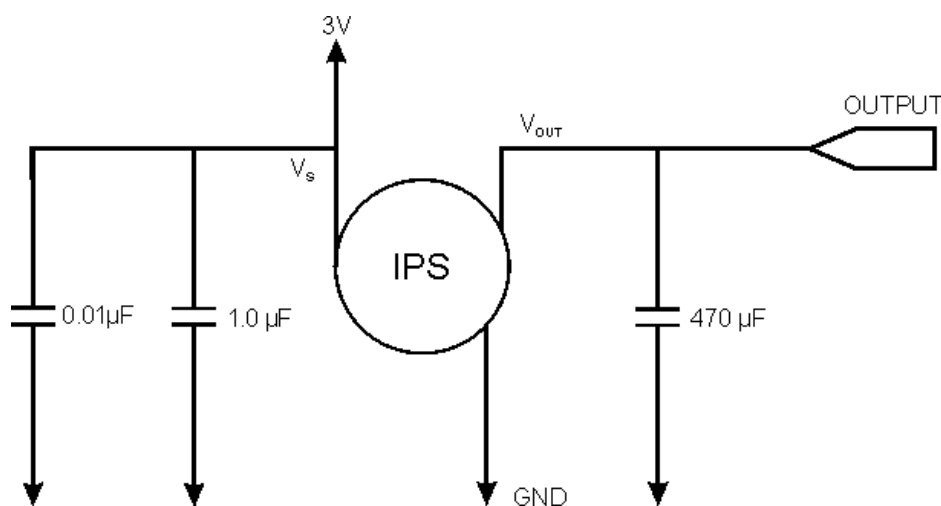
El sensor de presión MP3V5050DP, encargado de sensar la señal de presión arterial, requirió un circuito de desacoplamiento para conectar la salida del sensor a una entrada de ADC de la tarjeta Beaglebone Black, así como un circuito de desacoplamiento para la fuente de alimentación. La Figura 3.3 muestra el circuito recomendado en la hoja de datos para los desacoplamiento requeridos.

A fin de comprobar la precisión del sensor de presión MP3V5050DP utilizado, este se comparó con el transductor de presión OMEGA PX409-015GUSBH (ver Figura 3.4) el cual se colocó a la máxima adquisición de 1000 muestras / segundo, para realizar la comparativa se tomaron muestras de presión con ambos dispositivos al mismo tiempo, mientras que las muestras del sensor MP3V5050DP se registraban por medio del ADC de la Beaglebone Black, las muestras del transductor de presión OMEGA se tomaban desde su interfaz; para el análisis de las muestras en ambos elementos se utilizó la plataforma Matlab®, teniendo por resultado la Figura 3.5, en esta se muestra en azul el sensor

MP3V5050DP y en rojo en transductor OMEGA, tal como se aprecia en la figura las muestras iniciales son muy parecidas sin embargo al incrementar la presión la desviación entre las muestras del sensor y el transductor OMEGA es notoria y de gran importancia, por lo que el ajuste del sensor MP3V5050DP es necesario a fin de lograr muestras de presión fidedignas. Para lograr el ajuste del sensor MP3V5050DP con el transductor OMEGA, se utilizó la herramienta Curve Fitting de Matlab®, en el que a través de una aproximación polinomial de primer orden se logró el ajuste de la curva del sensor MP3V5050DP con el transductor OMEGA, en la Figura 3.6 se aprecia en negro el ajuste realizado, tal ajuste es programado en la rutina de adquisición de muestras de presión, con esto se asegura que la presión adquirida sea la correcta.

### 3.2.1.2 Selección de placa de control

Para lograr la adquisición de la señal de presión arterial eficaz se debe hacer una selección de dispositivos que cumplan con los estándares requeridos, en este sentido se busca que los elementos requieran bajo consumo de energía, así como que posean características adecuadas para la adquisición de la señal de presión, de entre las características más importante a considerar para la aplicación requerido son:



**Figura 3.3** Desacoplamiento recomendado tanto para fuente de alimentación como para la salida del sensor MP3V5050DP.

- Convertidor analógico a digital (ADC por sus siglas en inglés).
- Tipo de comunicación con la computadora.
- Salidas de modulación de ancho de pulso (PWM por sus siglas en inglés).
- Pines digitales.

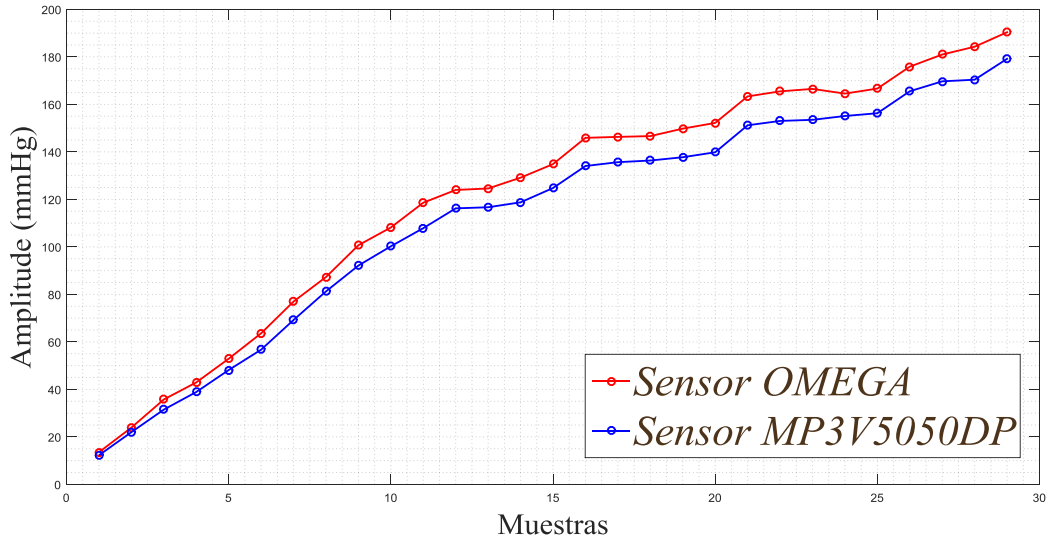
En cuanto a las características más importantes a tomar en cuenta del ADC fue la cantidad de bits que poseía, esto con el fin de poder tener una correcta reconstrucción de la señal de presión, para este caso los convertidores de la Beaglebone Black son de 12 bits.

Por lo anterior la elección de la placa Beaglebone Black fue la adecuada de acuerdo a las necesidades que se tenían; esta posee un procesador AM335x 1GHz ARM Cortex-A8, compatibilidad de software Debian, es un sistema de bajo consumo, con entradas y salidas digitales, moduladores de ancho de pulso, y entradas analógicas, así como permitir la comunicación directa mediante USB con la PC, esta comunicación permite interacción con un escritorio virtual o conectividad con Matlab, para esta aplicación la última fue la opción elegida.

Un punto muy importante a definir fue la frecuencia de muestreo necesaria para que la señal de presión fuese caracterizada de forma óptima, por lo que de

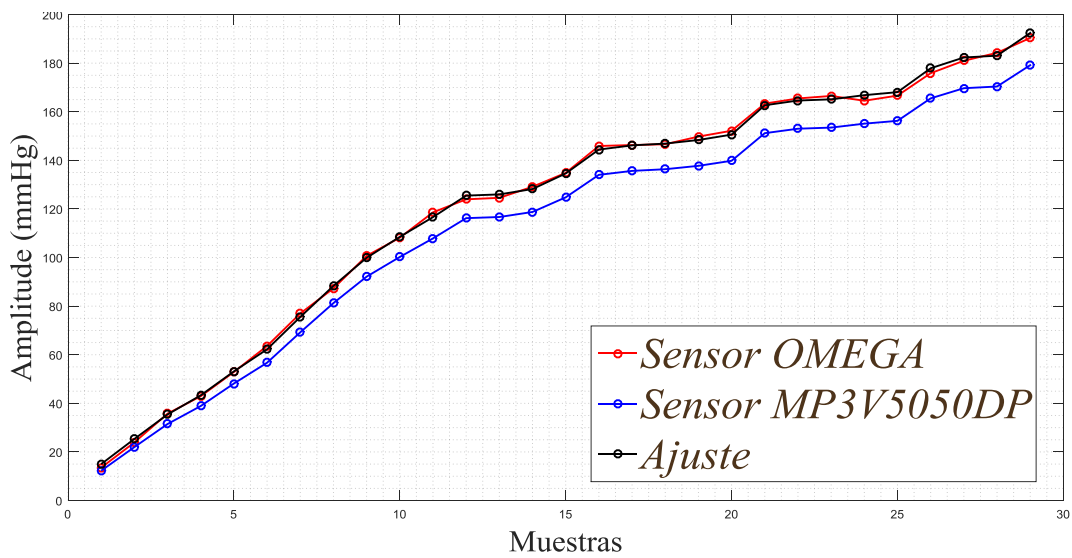


**Figura 3.4** Transductor de presión OMEGA PX409-015GUSBH.



**Figura 3.5** Comparativa de entre sensor MP3V5050DP y dispositivo comercial.

acuerdo al comité de la Asociación Americana del Corazón (AHA Committee, 1975), al equipo de trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología y a la Sociedad Norteamericana de Estimulación y Electrofisiología, se recomienda que para una caracterización óptima de la variabilidad de la frecuencia cardíaca el rango de la frecuencia de muestreo de un electrocardiograma (ECG) sea de entre 250-500 Hz



**Figura 3.6** Ajuste de curva de sensor MP3V5050DP a transductor OMEGA con apoyo de Curve Fitting de Matlab®.

(Ahmad et al., 2010), por lo que de acuerdo al teorema de muestreo de Shannon así como el rango de frecuencia típico de la frecuencia cardíaca tanto en humanos (1-1.666 Hz) como en las ratas Wistar (6.333-7.4833 Hz) una frecuencia de muestreo de 100 Hz es suficiente para la correcta estimación del pulso de índice oscilométrico.

Para finalizar los módulos concernientes al equipo de registro de PA, se describirá el “FILTRO ANALÓGICO” el cual fue un filtro Resistencia Capacitor (RC) pasa baja de 10 Hz, el objetivo principal de este filtro es el remover posibles ruidos producidos a causa de la bomba de inflado; teniendo en cuenta que el rango del espectro de frecuencia del pulso cardíaco en humanos es de 1 – 1.666 Hz y el espectro de frecuencia del pulso cardíaco en las ratas Wistar va de 6.333 – 7.4833 Hz, el filtro analógico no elimina información importante de la señal de presión.

### 3.2.2 Procesamiento

El módulo de procesamiento corresponde al análisis por software de la señal de presión, este módulo está dividido en dos partes fundamentales: la adquisición de la señal de PA y un algoritmo del análisis de la señal de presión de desinflado del ocluser.

La adquisición de la PA fue realizada en tiempo real por la interacción de la placa Beaglebone Black y una interfaz de usuario en la plataforma Matlab®, dentro de la interfaz de usuario (abordada en la siguiente sección) se tiene disponible una opción de análisis de datos, la cual corresponde al análisis de la señal de desinflado del ocluser.

Dentro del procesamiento, el primer paso es el “Análisis espectral de la señal de presión”, este análisis sirve para localizar el espectro de frecuencia embebido dentro de la señal de presión, esperando que este espectro se encuentre dentro de los rangos de frecuencia de la frecuencia cardíaca, el análisis espectral sirve como referencia tanto para conocer las frecuencias embebidas en la señal como para el diseño del filtro digital.



El siguiente paso en el procesamiento es el “Filtro Digital”, el cual es un filtro pasa banda tipo Butterworth IIR, el cual fue elaborado con la herramienta de Matlab® Filter Design and Analysis, una vez diseñado el filtro es importando al programa principal, este filtro cambia dependiendo si es para humanos o para las ratas Wistar ya que los parámetros de diseño dependen de la frecuencia cardiaca. El objetivo de este filtro es completar la extracción del pulso de índice oscilométrico.

Al completar la extracción del pulso de índice oscilométrico, se requiere realizar la detección de los picos de esta señal a fin de calcular la envolvente de la señal y de esta manera lograr implementar el análisis de pendientes; para la detección de pendientes se utilizó la función envelope de Matlab la cual calcula los puntos más altos y más bajos de una función, con esto se logró elaborar la envolvente superior del pulso de índice oscilométrico.

La extracción de la envolvente de la señal del pulso de índice oscilométrico permite la ubicación de la PAM la cual se encuentra situada en el punto máximo de dicha curva, para la ubicación de la PAS y la PAD se requiere la aplicación del criterio de pendientes; la PAS tal como se mencionó anteriormente corresponde al punto en el que las oscilaciones comienzan a aumentar en amplitud, mientras que la PAD corresponde al punto en que las oscilaciones disminuyen de forma abrupta, teniendo en consideración los puntos anteriores, la PAS y PAD son puntos de inflexión dentro de la envolvente del pulso de índice oscilométrico, por lo que se prosiguió a calcular la derivada de la envolvente lo cual dio como resultado la ubicación de ambos puntos de inflexión, nuevamente mediante software se ubicaron tales puntos. El procedimiento anterior únicamente ubica los instantes en que ocurre la PAM, PAS y PAD sin embargo no corresponden a la PA en mmHg, por lo que se requiere de la señal de presión de banda a fin de ubicar los instantes antes ubicados; de esta manera se logra la extracción de los valores de PA.

Dentro de la sección de procesamiento se abordará el módulo de diagnóstico, el cual es un algoritmo que requiere de la clasificación de los niveles de HTA en las ratas Wistar, dentro del algoritmo se realiza una comparación entre la PAS y la PAD, los rangos de los diversos niveles de PA fueron en base a la

información otorgada por la Doctora Rosalía Reynoso; los niveles que fueron establecido dentro del algoritmo de diagnóstico fueron:

- Normotenso
- Hipertenso
- Hipertenso sistólica
- Hipertenso diastólica

La Tabla 3.2 muestra los niveles de PA, tanto para rangos normotensos como niveles de HTA. Estos niveles otorgan información para el desarrollo del algoritmo de diagnóstico.

**Tabla 3.2** Categorías de PA para ratas.

<b>Categoría PA</b>	<b>PAS (mmHg)</b>	<b>PAD (mmHg)</b>
Normal	95-125	60 - 90
Hipertenso	126 – 170	91 - 105
Hipertenso sistólica	> 125	---
Hipertenso diastólica	---	>105

El diagnóstico puede realizarse de la muestra que se registra inmediatamente o puede hacerse por medio de cargar una base de datos con diversos resultados de PA, la importancia de este diagnóstico radica en conocer el comportamiento de la PA a lo largo de un experimento con suplementos alimenticios dentro de la facultad de Química, si bien el diagnóstico de padecer HTA requiere de un estudio largo, este algoritmo puede ayudar a situar la condición de rata Wistar en un instante de tiempo, y a través del avance del experimento situar la condición inicial, intermedia y final de la rata.

### 3.2.3 Interfaces de Usuario

Las interfaces de usuario que se utilizaron en el proyecto fueron las siguientes:

- Interfaz de inicio, en la que se ubica la especie a la que se realizara la toma de presión, se indica esta opción ya que como se mencionó anteriormente la cada especie requiere de un filtrado digital diferente, así como un algoritmo diferente para el inflado y desinflado del ocluser.
- Interfaz de obtención de señal de PA, dentro de esta interfaz de usuario se colocan opciones como: inicio de toma de señal, estatus de la placa Beaglebone Black, opción de análisis de señal, opción de diagnóstico de niveles de PA, entre otros.
- Interfaz de diagnóstico, en esta interfaz se muestra el nivel de hipertensión de cada especie, mediante el análisis de los niveles de PAS y PAD.

## 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En este capítulo se muestran los resultados obtenidos en el análisis de la metodología propuesta en la sección anterior aplicada en la medición de la PA en dos casos de estudio, tanto para humanos como para ratas Wistar. Los resultados muestran la PAS, PAM y PAD, de igual forma se presenta la validación de los resultados, en el caso de los humanos con el equipo comercial OMRON M3 INTELLISENSE, mientras que para el caso de las ratas Wistar se presenta una comparación con datos de técnicas invasiva reportados en el artículo Wang, et al. (2013), así como con el equipo comercial Panlab que se encuentra en la Facultad de Química de la Universidad Autónoma de Querétaro.

Debido al tiempo que implica el seguimiento de un experimento con respecto los efectos de los suplementos alimenticios en la PA, los resultados presentados se centran en la parte técnica el equipo de medición de PA es decir la descripción de la metodología (método oscilométrico) que se siguió para obtener los valores de PA, las interfaces de usuario desarrolladas, así como la propuesta del algoritmo de diagnóstico de nivel de PA. Las ratas que se utilizaron para tomar muestras pertenecían a experimentos que se realizaban dentro del Posgrado de Ciencia de los Alimentos, sin embargo, el mayor interés era lograr que el sistema fuese capaz de medir la PA de forma consistente; por lo que el seguimiento de un experimento completo se sitúa como trabajo a futuro, en cuanto en la Facultad sea transferido el equipo de medición aquí desarrollado.

### 4.1 INTERFAZ DE USUARIO

En esta sección se presentarán las interfaces de usuario que se utilizaron para el sistema de registro de PA.

En la Figura 4.1 se muestra la interfaz inicial del sistema de registro de PA, en esta interfaz se muestran tres diferentes opciones, ratas, diagnóstico y humanos, como se mencionó anteriormente el equipo de presión es el mismo, sin embargo cada algoritmo para la toma de PA es diferente por lo que se tiene que seleccionar

previamente la especie, referente a la opción de diagnóstico, esta va referida a la selección de un diagnóstico basados en una base de datos.

La Figura 4.2 muestra la interfaz inicial para el registro de la PA, la información que otorga es la siguiente:

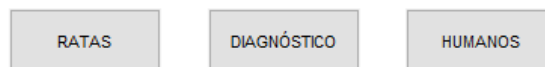
- Estatus de la placa Beaglebone Black
- Registro de los datos de la PA
- Gráficas de presión de banda
- Fecha y hora de la prueba
- Inicio y fin de la prueba

Las opciones disponibles que posee son:

- Inicio de la prueba
- Apagado de la bomba
- Apagar el sistema
- Final total del proceso, esta opción elimina toda la información recopilada.



## SISTEMA DE TOMA DE PRESIÓN ARTERIAL

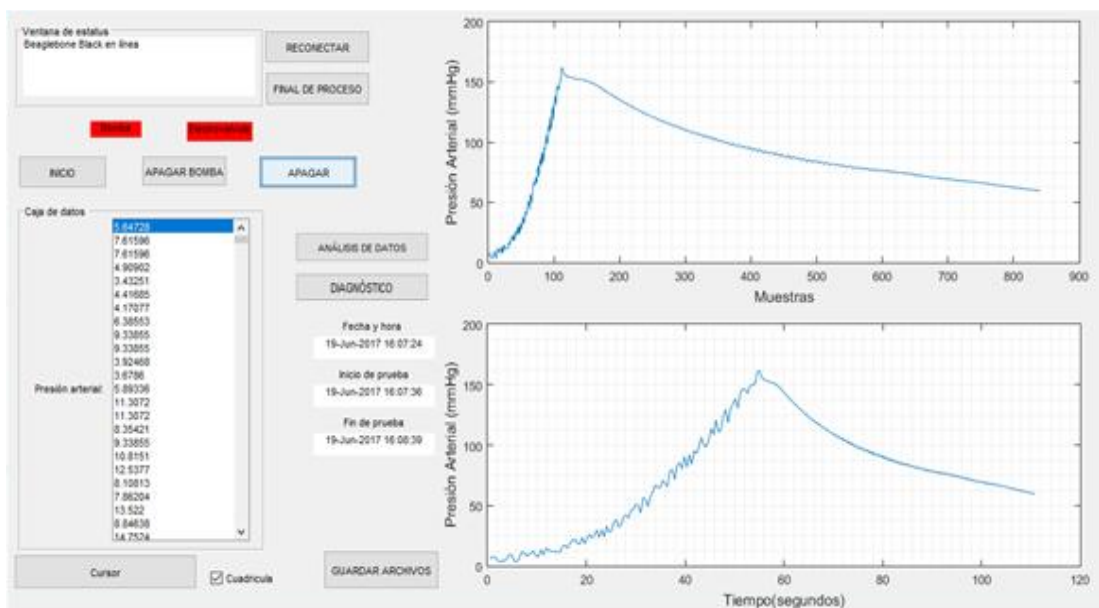


**Figura 4.1** Interfaz inicial del sistema de registro de PA.

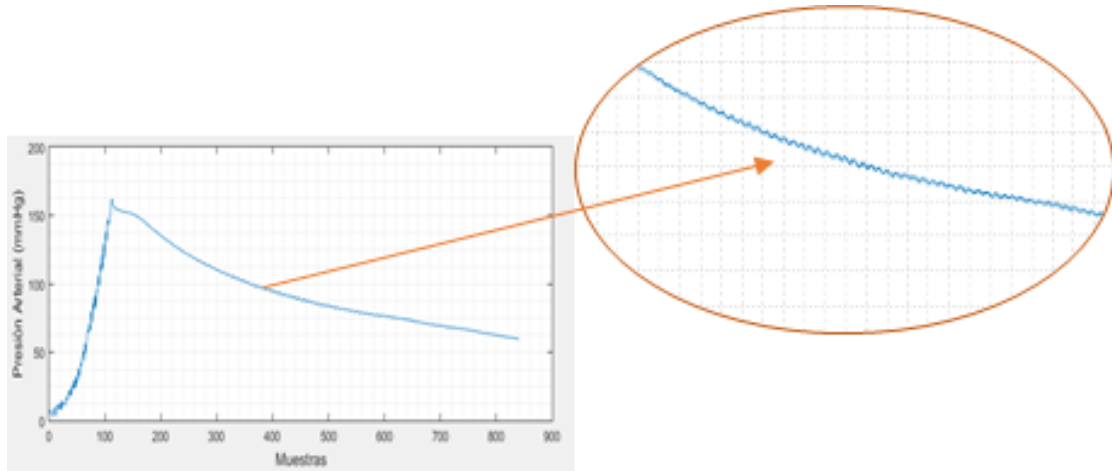
- Reconexión; en el momento en que se finaliza el proceso, la placa Beaglebone Black es desconectada por lo que al reconectarla se puede registrar otra muestra más.
- Guardar archivo, esta opción guarda los datos de PA y tiempo a fin de poder analizarlos en otro momento o bien crear una base de datos.
- Análisis de datos, esta opción permite analizar la muestra que se obtuvo y poder localizar los valores de PAS, PAM y PAD.

Si se observa con más detalle la gráfica de presión de banda se puede observar que las oscilaciones debido a la arteria parcialmente ocluida se pueden apreciar, la Figura 4.3 muestra un acercamiento a tales oscilaciones, las cuales como se mencionó anteriormente corresponden al pulso de índice oscilométrico, y son las oscilaciones de interés para la obtención de los valores de PA.

La Figura 4.4 muestra el cálculo de los parámetros de PA, esta interfaz es el resultado del desarrollo de la metodología presentada en el capítulo anterior, la figura muestra los valores de PA, así como una gráfica la cual presenta el pulso de índice oscilométrico en magenta, el análisis de pendientes en negro y en azul la señal de presión de banda, de igual forma se puede apreciar una marca en rojo en



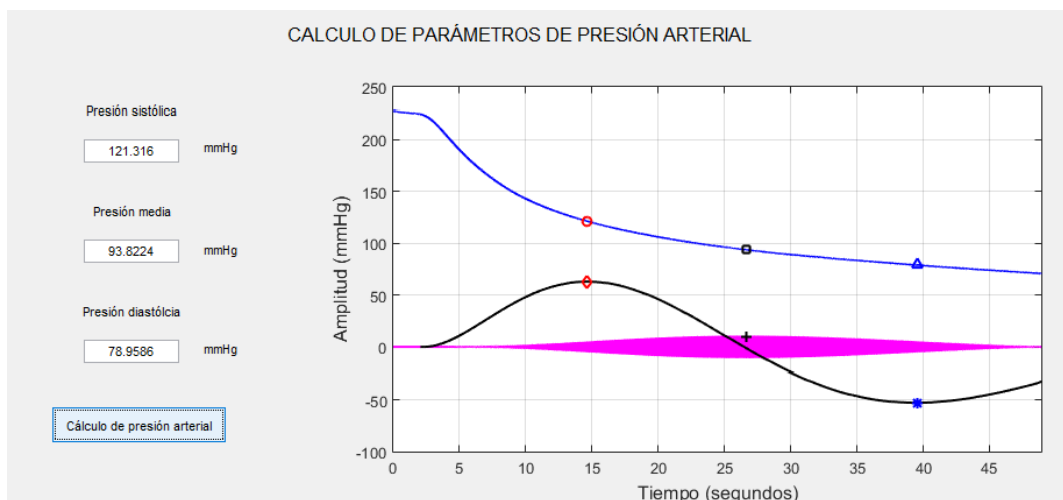
**Figura 4.2** Interfaz de adquisición de señal de PA.



**Figura 4.3** Acercamiento a gráfica de PA a fin de observar las oscilaciones producidas por la arteria parcialmente ocluida.

la señal de presión de banda y en la gráfica de análisis de pendientes para la PAS, en negro para la PAM y en azul para la PAD.

Para finalizar la Figura 4.5 muestra la interfaz de diagnóstico en la que a través ya sea de una base de datos o la introducción de los valores de PAS y PAD se realiza un análisis y se diagnostica el comportamiento en la PA que tiene la rata, la importancia de este diagnóstico es conocer el comportamiento de la PA a lo largo



**Figura 4.4** Interfaz de usuario para el cálculo de los valores de PA.

de un periodo de tiempo establecido y de esta manera conocer cómo es que la infusión herbal está actuando dentro del organismo de la rata.

#### 4.2 IMPORTANCIA DEL ALGORITMO DE DIAGNÓSTICO PARA EL EFECTO DE LOS SUPLEMENTOS ALIMENTICIOS

Cabe recalcar de gracias a la aplicación del método oscilométrico fue posible la realización del algoritmo de diagnóstico, ya que este logro extraer tanto la PAS como la PAD.

Tal como se abordó en los antecedentes, existen diferentes suplementos alimenticios, sustancias, infusiones herbales, entre otros que impactan en los niveles de PA; el estudio tanto de los suplementos alimenticios como las infusiones a base de extractos naturales que se llevan a cabo en el Posgrado de Ciencia de los Alimentos de la Facultad de Química, analiza cómo es que el extracto benefició al sujeto de prueba (rata Wistar) sin embargo el análisis de PA se realizaba antes del sacrificio de la rata ya que el posgrado no contaba con un equipo que le permitiera medir estos parámetros y por lo tanto no se contaba con un análisis de PA a lo largo de la experimentación, el beneficio del algoritmo de diagnóstico repercute directamente en el conocer cuál es el nivel de PA en el que se encuentra

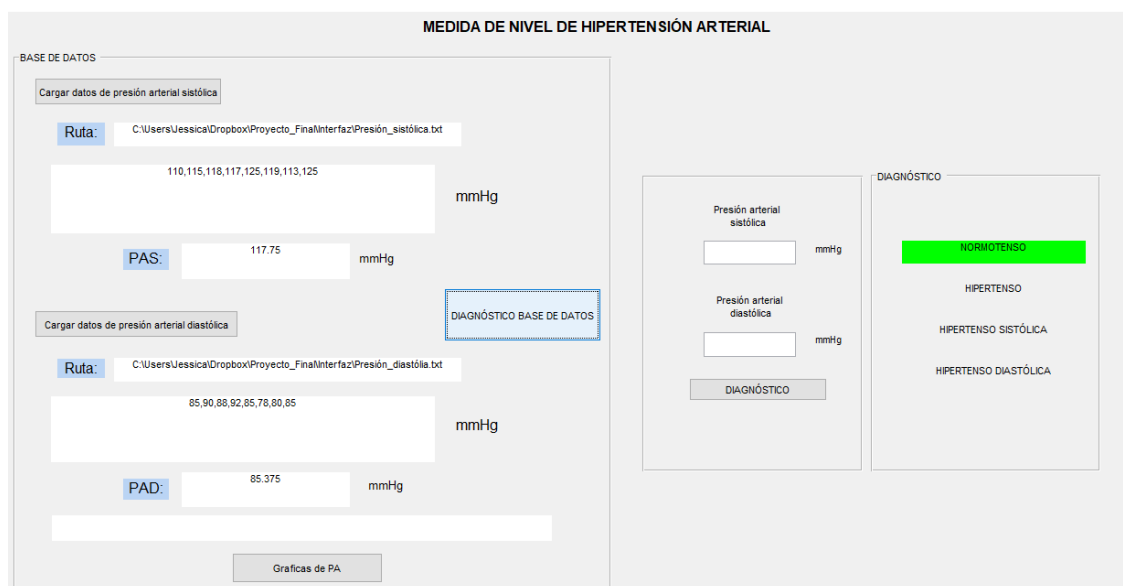


Figura 4.5 Interfaz de diagnóstico.



una rata antes, durante y al finalizar un experimento, tal como se presenta en el área de antecedentes (ver 1.1.2 Suplementos alimenticios y su relación con factores de riesgo cardiovascular) no todos los suplementos alimenticios, infusiones, compuestos, etc., presentan el mismo efecto en la PAS o en la PAD, por lo que el conocimiento, tanto de los efectos de cada compuesto, como los niveles de PA, puede apoyar al experto en la investigación a conocer más a detalle los efectos de los suplementos que desarrollan, a lo largo del experimento.

En referencia a la sección de antecedentes específicamente al artículo de Gamboa Gómez et al. (2016), se presentan los efectos de 3 diferentes infusiones concluyendo que disminuyen la PA a grados menores a la PA en rangos normotensos, por lo que un monitoreo constante de la PA, así como el monitoreo del diagnóstico puede aportar información valiosa al experto de la evolución del experimento.

### 4.3 CASO DE ESTUDIO 1 “HUMANOS”

Tal como se abordó anteriormente se siguió un procedimiento establecido por la Norma Mexicana (PROY-NOM-030-SSA2-217) para la toma de la PA, por lo que cada muestra registrada sigue el procedimiento establecido anteriormente (ver sección 2.4 PROCEDIMIENTO PARA LA TOMA DE PA EN HUMANOS).

A continuación, se muestran los resultados obtenidos de acuerdo a la metodología mencionada en el capítulo anterior; la Figura 4.6 muestra la señal de presión de banda, en rojo se muestra la señal de inflado del ocluser (manguito) y en azul se muestra la señal de desinflado del ocluser (manguito), esta señal es la obtenida mediante la interfaz presentada en la Figura 4.1.

Como se especificó con anterioridad la señal que será procesada únicamente será la señal de desinflado, por lo que el algoritmo de análisis de la señal de PA contempla el eliminar la señal de inflado de ocluser. La Figura 4.7 muestra el análisis espectral de la señal filtrada a 10 Hz en este se puede apreciar cómo es que las oscilaciones debido a la arteria parcialmente ocluida se perciben de mejor forma.

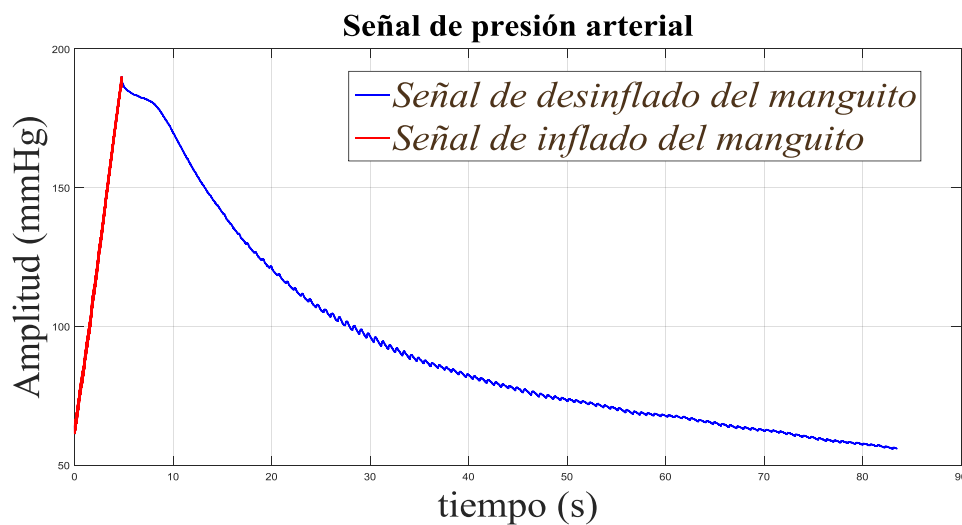
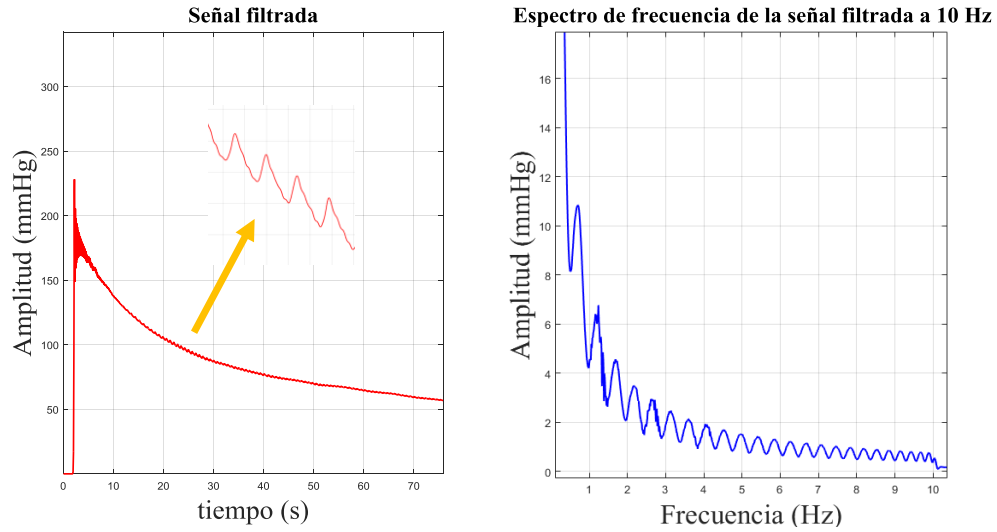
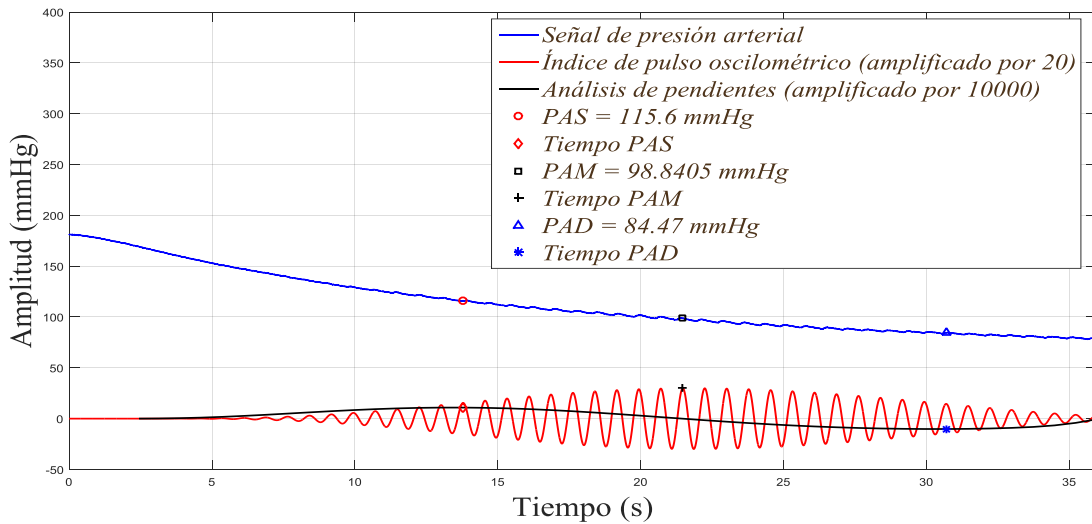


Figura 4.6 Señal de presión de banda.



**Figura 4.7** Análisis espectral de la señal de PA.

La Figura 4.8 muestra en rojo el pulso de índice oscilométrico, el análisis de pendientes en negro, así como la señal de presión de banda en azul, de igual forma se muestran los instantes en los que los valores de PAS, PAM y PAD ocurren. Este procedimiento es realizado para cada una de las muestras que se requieran analizar.

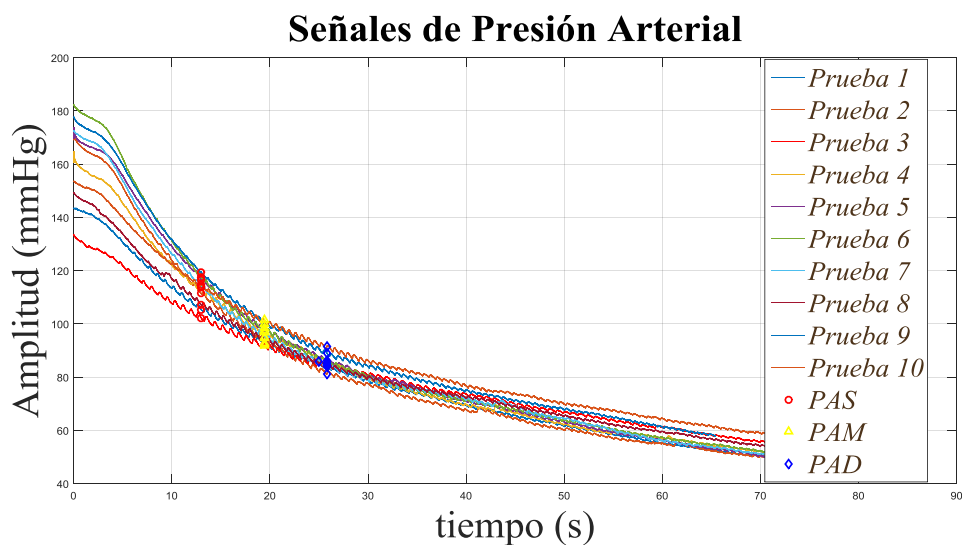


**Figura 4.8** Establecimiento de los valores de PA en la señal de presión de banda, así como el pulso de índice oscilométrico.

A continuación, se muestran los resultados obtenidos de 10 muestras que se realizaron con el sistema, tanto la Tabla 4.1 como la Figura 4.9 muestran estos.

**Tabla 4.1** Resultados para cada prueba en humanos.

Prueba	PAS (mmHg)	PAM (mmHg)	PAD (mmHg)
Prueba 1	105.2	91.85	84.02
Prueba 2	111.4	92.7167	85.8
Prueba 3	102.1	92.3212	85.8
Prueba 4	113.8	96.8553	86.29
Prueba 5	116.6	97.5336	85.64
Prueba 6	117.6	98.4497	84.84
Prueba 7	113.9	95.0563	84.92
Prueba 8	107.2	94.4983	84.44
Prueba 9	119.5	100.021	88.94
Prueba 10	114.8	101.5107	91.57



**Figura 4.9** Parámetros de PA obtenidos para el primer caso de estudio.

A continuación, en la Tabla 4.2 se presentan por otra parte los datos que se tomaron con el equipo comercial OMRON, durante la experimentación se tomó una muestra con el sistema desarrollado y una prueba con el equipo comercial con un intervalo de 10 minutos entre cada muestra.

**Tabla 4.2** Resultados obtenidos del equipo comercial OMRON.

<b>Prueba</b>	<b>PAS (mmHg)</b>	<b>PAM (mmHg)</b>	<b>PAD (mmHg)</b>
Prueba 1	106	92	85
Prueba 2	109	93.666	86
Prueba 3	105	92.333	86
Prueba 4	114	95.333	86
Prueba 5	116	98.666	90
Prueba 6	117	95	84
Prueba 7	114	94	84
Prueba 8	106	90	82
Prueba 9	118	97.333	87
Prueba 10	114	98.666.91	91

A fin de validar los resultados obtenidos, es necesario validar que los datos obtenidos por el equipo comercial sean fidedignos, por lo que se verificó que este estuviese avalado por el estándar establecido por la Asociación Americana para el Avance de la Instrumentación Médica (AAIM por sus siglas en inglés), así como la Sociedad Británica de Hipertensión (BHS por sus siglas en inglés).

De acuerdo a The Association for the Advancement of Medical Instrumentation (1993) se establece que los criterios para cumplir con el protocolo AAMI son que el dispositivo de prueba no debe diferir del estándar de mercurio por una diferencia media  $> 5$  mmHg o una desviación estándar  $> 8$  mmHg, mientras que de acuerdo a O'brien et al. (2002) el cumplimiento para el criterio del protocolo de la BHS es que los dispositivos deben lograr por lo menos el grado B (donde el grado

A representa la mayor correlación con el estándar de mercurio y el grado D denota la menor correlación) para la PAS y la PAD. La Tabla 4.3 muestra los criterios utilizados por la BHS. Los grados representan el porcentaje acumulativo de lecturas que caen dentro de 5 mmHg, 10 mmHg y 15 mmHg del estándar de mercurio. Los tres porcentajes deben ser mayores o iguales a los valores mostrados para una nota específica que se otorgará.

**Tabla 4.3** Criterios de calificación utilizados por la BHS. Valores en mmHg.

Grado	Diferencia absoluta entre el estándar y el dispositivo de prueba (%)		
	≤ 5	≤ 10	≤ 15
A	60	85	95
B	50	75	90
C	40	65	85
D	Peor que C		

De acuerdo a O'Brien , et al. (2001), en una revisión de diversos dispositivos de medición de PA se buscó el equipo de medición automático que se utilizó para realizar las mediciones (OMRON HEM-737 Intellisense) y se encontró que este tenía validación por el protocolo AAMI, así como clasificación B/B para la PAS y la PAD por el protocolo BHS, por lo que el equipo está en condiciones de realizar mediciones fidedignas.

Teniendo claro que el equipo comercial registra valores de PA fidedignas, y por lo tanto la validación del sistema desarrollado es viable, se prosigue por medio de la media aritmética y la desviación estándar a establecer los rangos de los valores de la PA para ambos equipos, los cuales son mostrados en la Tabla 4.4.

**Tabla 4.4** Rango para los valores de PA tanto en el equipo OMRON como con la metodología propuesta.

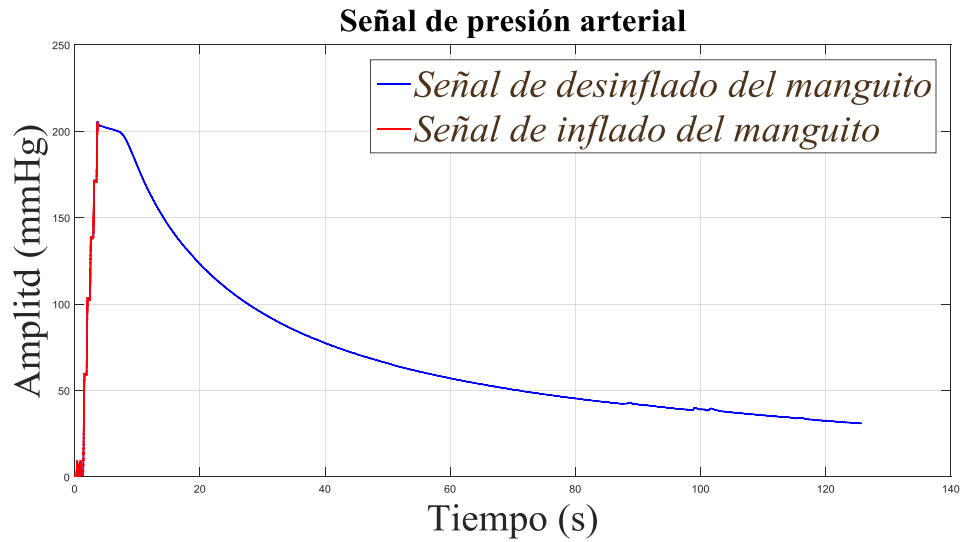
<b>EQUIPO OMRON</b>		
PAS (mmHg)	PAM (mmHg)	PAD (mmHg)
111.9 ± 4.931	94.232 ± 3.928	86.1 ± 2.7264
<b>METODOLOGÍA PROPUESTA</b>		
PAS (mmHg)	PAM (mmHg)	PAD (mmHg)
112.210 ± 5.683	95.081 ± 4.232	86.226 ± 2.317

Tal como se aprecia en la Tabla 4.4 los rangos de PA tanto para el sistema como para la metodología propuesta son bastante similares, y la dispersión entre estos es muy pequeña.

#### 4.4 CASO DE ESTUDIO 2 “RATAS WISTAR”

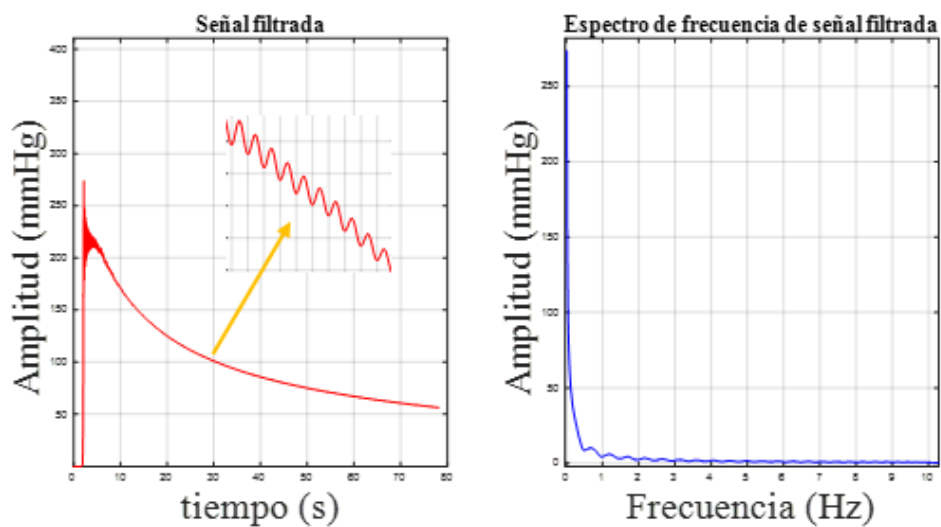
De igual forma como en el caso de los humanos se presenta el análisis para una prueba, y al final se muestran los todos los datos obtenidos, para el caso de las ratas Wistar se realizaron dos diferentes análisis, en el primer análisis se tomaron 15 muestras cada una con 3 diferentes oclusores, y se compararon estos resultados con datos presentados en el artículo (Wang et al., 2013) el cual mostraba resultados provenientes de métodos invasivos; mientras que el segundo análisis consistió en tomar muestras con el sistema desarrollado y con el equipo comercial PANLAB.

La Figura 4.10 muestra la señal de presión de banda, si se compara esta señal con la Figura 4.6, se aprecia claramente que las oscilaciones no son tan notorias como el la figura antes mencionada, claramente esto ocurre debido a que las señales en la rata Wistar son más tenues.



**Figura 4.10** Señal de presión de banda registrada de la cola de una rata Wistar.

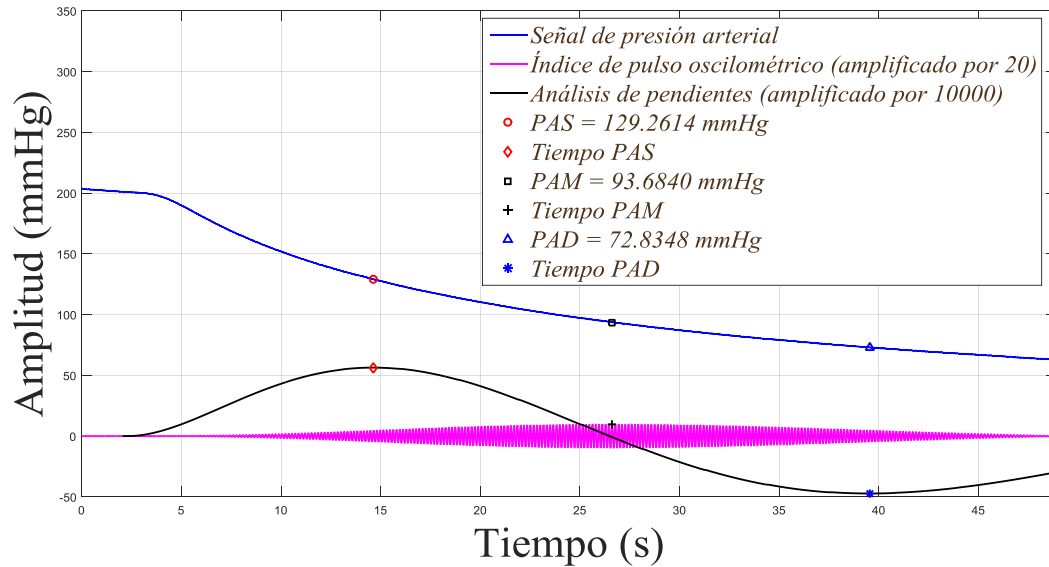
Continuando con el análisis se presenta la Figura 4.11 en la que se realizó el análisis espectral de la señal proveniente del filtro de 10 Hz, a partir de este análisis se puede percibir que las oscilaciones si bien no son notorias en la señal de presión de banda el filtro proporciona nitidez a estas.



**Figura 4.11** Análisis espectral de señal filtrada.



Finalmente, en la Figura 4.12 se muestran el pulso de índice oscilométrico en magenta, en negro el análisis de pendientes, en azul la presión de banda y con marcadores se presentan los valores de PAS, PAM y PAD. Tal como se aclaró anteriormente, el mismo procedimiento fue realizado a cada muestra y el resultado de este análisis se presenta en la interfaz de la Figura 4.4.



**Figura 4.12** Análisis de pulso de índice oscilométrico, a fin de localizar los valores de PA.

Si bien las oscilaciones son tenues, debido a que el procesamiento es mediante software, la amplificación de la señal se realiza de forma sencilla para de esta manera poder apreciarlas; es importante recalcar que esta amplificación no modifica en lo absoluto la señal original.

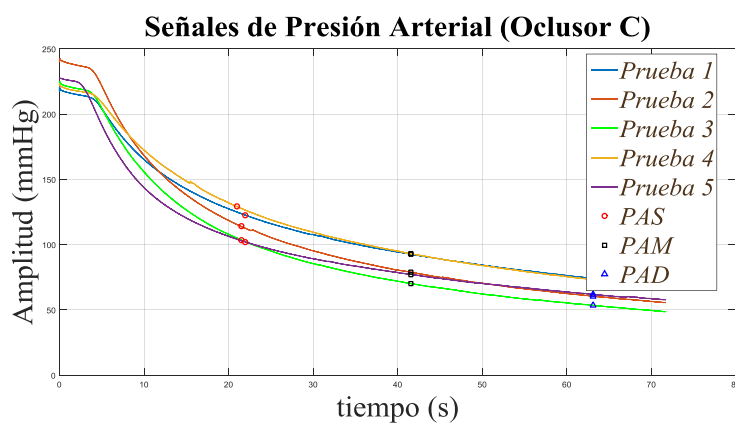
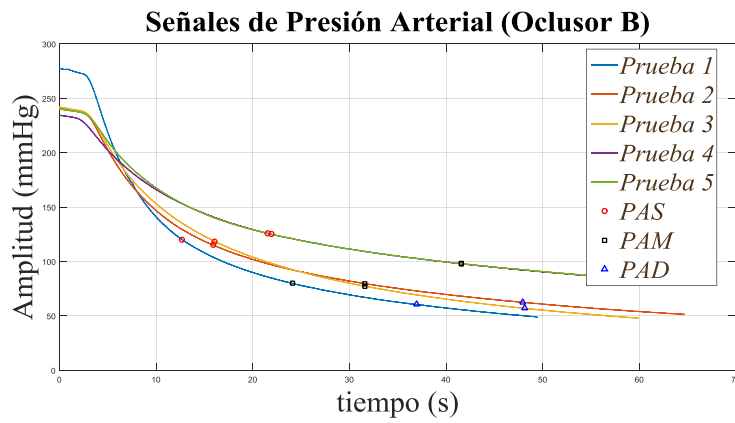
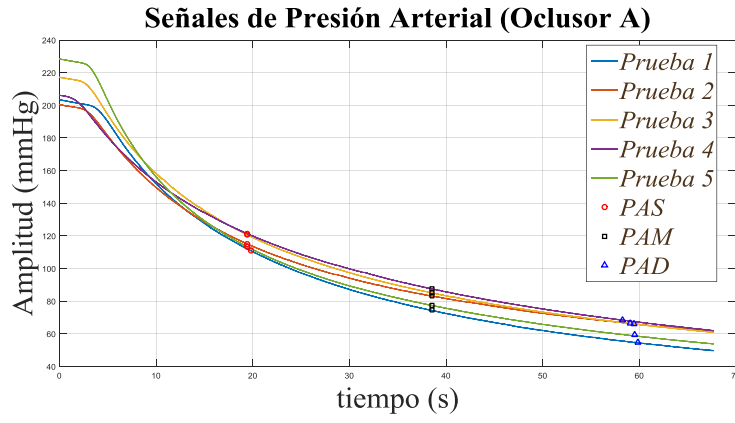
#### 4.4.1 Análisis de PA con 3 diferentes oclusores

En la Tabla 4.5 se presentan los resultados obtenidos por el sistema desarrollado al tomar muestras con tres diferentes oclusores. El tiempo entre cada muestra fue de 10 minutos.

**Tabla 4.5** Resultados obtenidos para cada prueba en Rata Wistar.

<b>Manguito Ocluser A (15 mm de diámetro interno)</b>			
Prueba	PAS (mmHg)	PAM (mmHg)	PAD (mmHg)
Prueba 1	101.8263	84.6687	77.0766
Prueba 2	107.421	83.389	68.77
Prueba 3	112.96	82.474	67.231
Prueba 4	108.552	83.449	70.898
Prueba 5	103.027	81.719	71.298
<b>Manguito Ocluser B (12 mm de diámetro interno)</b>			
Prueba	PAS (mmHg)	PAM (mmHg)	PAD (mmHg)
Prueba 1	94.5619	77.765	69.3665
Prueba 2	94.941	78.33	69.603
Prueba 3	98.4	78.97	69.734
Prueba 4	107.514	84.094	71.864
Prueba 5	118.223	83.445	66.056
<b>Manguito ocluser C (15 mm de diámetro interno, más largo)</b>			
Prueba	PAS (mmHg)	PAM (mmHg)	PAD (mmHg)
Prueba 1	106.8976	82.486	70.2802
Prueba 2	108.53	83.135	68.052
Prueba 3	99.322	79.102	69.453
Prueba 4	97.317	85.207	79.152
Prueba 5	99.862	79.152	76.8



En la Figura 4.13 se muestran las gráficas para cada análisis mostrado en la Tabla 4.5.



**Figura 4.13** Parámetros de PA para cada oclisor a) Oclisor tipo A, b) Oclisor tipo B y c) Oclisor tipo C.

La Tabla 4.6 muestra los ocluidores utilizados para el experimento antes mencionado.

**Tabla 4.6** Ocluidores utilizados para realizar mediciones referentes al apartado 4.4.1 Análisis de PA con 3 diferentes ocluidores.

Ocluidor	Diámetro interno	Representación
A	15 mm	
B	12 mm	
C	15 mm	

Los resultados mencionados en la Tabla 4.5, fueron comparados con resultados obtenidos por medios invasivos del artículo Wang, Cong, Li, Li, & Qi. (2013), en este se presentan resultados obtenidos mediante 2 procedimientos, la Tabla 4.7 muestra estos.

**Tabla 4.7** Valores de PA por métodos invasivos.

<b>Arteria caudal ventral</b>		
PAS (mmHg)	PAM (mmHg)	PAD (mmHg)
108.8 – 85.6	100.9 – 78.9	92.2 – 68
<b>Arteria Femoral</b>		
PAS (mmHg)	PAM (mmHg)	PAD (mmHg)
123.1 – 105.3	107.2 – 85.8	96.1 – 74.3

Es importante recalcar que la validación de los resultados obtenidos en las ratas Wistar es más compleja respecto a la validación con humanos, debido a que a pesar del entrenamiento al que son sometidas las ratas, el control sobre los estímulos externos no es controlado completamente.

Referenciando a la Tabla 4.5 y la Tabla 4.7 se puede notar que los valores obtenidos por la metodología propuesta se encuentran dentro rango del procedimiento invasivo por medio de la arteria caudal ventral, a excepción de la prueba 3 del ocluser A y la prueba 5 del ocluser B , las cuales se encuentran 4.16 y 9.423 mmHg sobre el rango máximo establecido para la PAS, así como 0.769 y 1.944 mmHg debajo del límite de la PAD permitida, estas variaciones se pueden ser causadas por el estrés que presenta la rata, en el momento de tomar la medición.

De igual forma que con el caso de estudio de los humanos, mediante la media aritmética y la desviación estándar se calcularon los rangos de los valores de PA. La Tabla 4.8 muestra estos.

**Tabla 4.8** Rango de valores de PA con la metodología propuesta.

<b>Metodología propuesta</b>		
<b>PAS (mmHg)</b>	<b>PAM (mmHg)</b>	<b>PAD (mmHg)</b>
<b>103.957± 6.803</b>	<b>81.85 ± 2.483</b>	<b>71.042 ± 3.772</b>

Si bien, los rangos obtenidos no son completamente iguales a los propuestos por los métodos invasivos, estos presentan una buena correlación con los métodos invasivos; a pesar de que los datos fueron obtenidos de la misma cepa (rata Wistar) diferentes factores pueden repercutir para que existieran diferencias, desde la edad de la rata, el peso, la alimentación, el entrenamiento, etc., por lo que la propuesta de medir la PA con un equipo comercial y el equipo desarrollado es documentado en la siguiente sección, de esta manera se puede medir la PA al mismo sujeto y comparar si las variaciones entre un equipo y otro son significantes, y de esta manera lograr una validación más certera de la metodología propuesta.

#### 4.4.2 Registro de PA a partir de equipo desarrollado y equipo comercial PANLAB

Para el análisis presentado en esta sección se tomaron muestras de PA con el sistema desarrollado y el equipo comercial PANLAB, se presentan los resultados obtenidos de 10 muestras tomadas con 10 minutos entre cada muestra; la experimentación consistió en tomar 1 muestra con el sistema comercial y posterior a esto una muestra con el sistema desarrollado. En este experimento se utilizó una rata diferente a la rata del análisis presentado en la sección anterior (ver 4.4.1 Análisis de PA con 3 diferentes oclusores), por lo que los valores de PA pueden diferir.

La Tabla 4.9 muestra los resultados obtenidos con el equipo comercial PANLAB, mientras que la Tabla 4.10 muestra los resultados obtenidos en el experimento con el sistema desarrollado

**Tabla 4.9** Resultados obtenidos de muestras tomadas mediante equipo comercial PANLAB.

<b>Prueba</b>	<b>PAS (mmHg)</b>	<b>PAM (mmHg)</b>	<b>PAD (mmHg)</b>
<b>Prueba 1</b>	131	97	81
<b>Prueba 2</b>	125	93	77
<b>Prueba 3</b>	124	95	80
<b>Prueba 4</b>	131	97	81
<b>Prueba 5</b>	129	99	84
<b>Prueba 6</b>	131	102	88
<b>Prueba 7</b>	137	111	99
<b>Prueba 8</b>	138	103	86
<b>Prueba 9</b>	144	117	104
<b>Prueba 10</b>	132	105	92

**Tabla 4.10** Resultados obtenidos de muestras tomadas mediante el equipo desarrollado.

<b>Prueba</b>	<b>PAS (mmHg)</b>	<b>PAM (mmHg)</b>	<b>PAD (mmHg)</b>
<b>Prueba 1</b>	132.7241	98.5373	80.1559
<b>Prueba 2</b>	129.4085	91.6662	72.5977
<b>Prueba 3</b>	125.8833	95.9089	80.1559
<b>Prueba 4</b>	139.7357	101.8287	80.919
<b>Prueba 5</b>	129.8745	99.4523	81.89006
<b>Prueba 6</b>	135.2976	105.5698	86.2324
<b>Prueba 7</b>	141.8792	112.2429	95.4172
<b>Prueba 8</b>	137.0535	103.4949	83.9129
<b>Prueba 9</b>	145.5536	116.7129	100.0562
<b>Prueba 10</b>	135.303	109.1569	92.4913

En la Tabla 4.11 se presenta un análisis de los datos presentados en la Tabla 4.9 y la Tabla 4.10, mediante la media aritmética y la desviación estándar se presentaran los rangos de PA a fin de poder observar de forma más detallada la diferencia entre cada equipo.

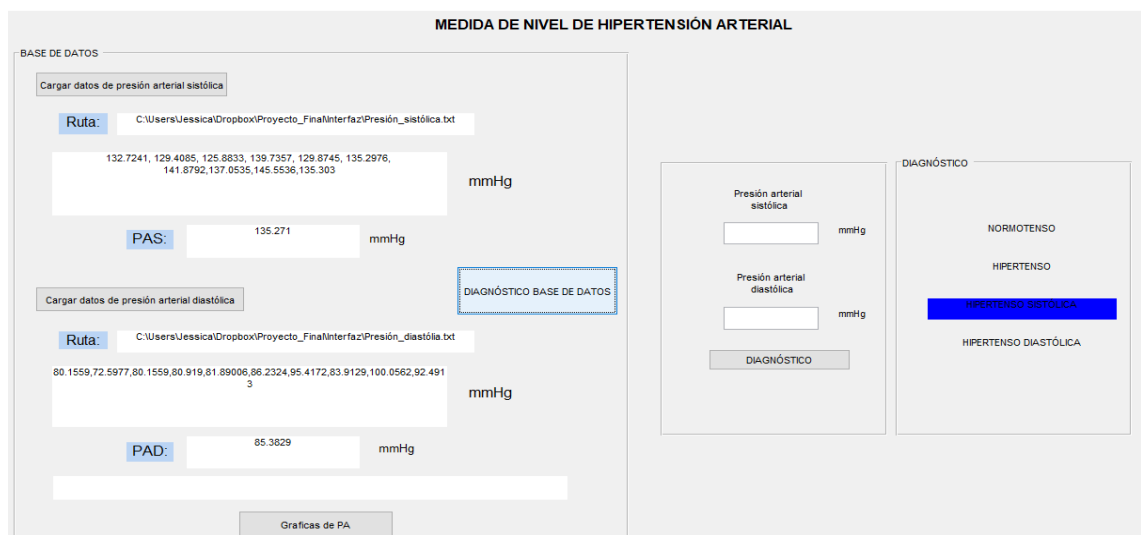
**Tabla 4.11** Rangos de PA, tanto del equipo PANLAB como del equipo desarrollado.

<b>EQUIPO PANLAB</b>			
	<b>Sistólica (mmHg)</b>	<b>Media (mmHg)</b>	<b>Diastólica (mmHg)</b>
Rango de PA	132.2 ± 6.05162	101.9 ± 7.4899	87.2 ± 8.7534
<b>EQUIPO DESARROLLADO</b>			
Rango de PA	135.2713 ± 6.0609	103.457 ± 7.6648	85.3828 ± 8.29749

A diferencia del análisis anterior (ver 4.4.1 Análisis de PA con 3 diferentes oclusores), refiriendo a la Tabla 4.9 y Tabla 4.10, se aprecia que los datos obtenidos con ambos equipos son bastante similares, si bien las variaciones se pueden deber al tiempo entre muestra y muestra (10 minutos), la correlación entre ambas muestras es evidente, la relación se puede apreciar en los resultados mostrados en la Tabla 4.11 en donde los rangos de PA para ambos equipos es consistente para ambos equipos.

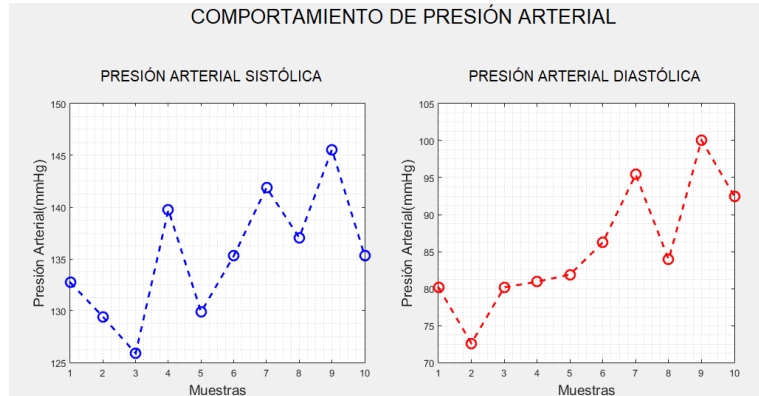
Realizando un análisis de los datos obtenidos en la Tabla 4.10, a través del algoritmo de diagnóstico, se detectó que la rata a la que se le tomaron muestras presentaba Hipertensión sistólica, es decir la PAS se encontró en niveles superiores a los normales (ver Tabla 3.2). La Figura 4.14 muestra el diagnóstico obtenido al ingresar los datos a la interfaz de diagnóstico. De igual forma en la Figura 4.1 se muestran las gráficas tanto de la PAS como la PAD a fin de notar el comportamiento de ambas presiones a lo largo de la toma de muestras y de esta manera percibir los puntos en los que la PA incrementa.

Tal como se mencionó anteriormente, si bien no se realizó el seguimiento completo de un experimento de ratas con tratamiento a base de suplementos alimenticios, el resultado obtenido anteriormente en la validación ejecutada en el



**Figura 4.14** Diagnóstico de PA para registros de presión (ver Tabla 4.10).





**Figura 4.1** Graficas de muestras de PAS y PAD.

trabajo marca un antecedente de la eficiencia tanto del sistema desarrollado como del algoritmo de diagnóstico y de esta manera poder analizar datos que se obtengan en experimentos futuros dentro del Posgrado de Ciencia de los Alimentos de la Facultad de Química.

## 5. CONCLUSIONES Y PROSPECTIVAS

### 5.1 CONCLUSIONES

El desarrollo de esta tesis, ha permitido la propuesta y desarrollo de un sistema de monitoreo de PA que permitió la medición de la misma tanto en humanos como en ratas Wistar.

A fin de comprobar la eficiencia de la implementación del método oscilométrico para la extracción de los valores de PA, se compararon los datos obtenidos; para el caso de los humanos los datos se compararon con el equipo comercial OMRON M3 Intellisense el cual además de utilizar el mismo método para la extracción de los valores de PA, es un equipo avalado tanto por la AAIM y la BHS, por lo cual las mediciones son fidedignas y confiables. Por otro lado, para el caso de las ratas Wistar los resultados se compararon primeramente con datos reportados en la literatura, obtenidos mediante técnicas invasivas; la comparativa realizada arrojó que los datos obtenidos por el sistema desarrollado se encontraban dentro de los rangos establecidos por uno de los métodos invasivos (arteria caudal ventral);

a fin tener una referencia comercial se tomaron muestras con el sistema comercial PANLAB el cual a través del método auscultatorio obtiene los valores de PA, la comparativa entre las pruebas realizadas tanto con el sistema comercial como con el sistema que se desarrolló arrojó resultados alentadores ya que estos eran bastante similares; por lo que se concluye que la implementación del método oscilométrico para la obtención de los valores de PA fue un acierto.

En lo relativo a la aportación científica, si bien no se logró el seguimiento completo de un experimento con ratas Wistar debido al tiempo que toma éste, para realizar el análisis de los efectos de un suplemento alimenticio o una infusión herbal en la PA (3 a 9 meses), y esta tesis se centró en mayor parte al desarrollo del equipo de la adquisición de la señal de PA, y el ajuste del método oscilométrico para la extracción de los valores de PAS, PAM y PDS, se logró que el equipo fuese funcional para tomar la PA a las ratas tanto en condiciones normotensas como en rangos Hipertensos, tal como se observó en la sección 4.4.2, de igual forma se logró el desarrollo de un algoritmo clasificador de niveles de PA que proporcionara a los expertos del área de Química tomar medidas de acuerdo a los niveles de PA que presenten las ratas a lo largo de un experimento y de esta manera no solamente se tomara la PA, se tendrá la ventaja de analizar los datos y obtener un diagnóstico de los niveles de la PA de las ratas Wistar al inicio, durante y al finalizar un experimento, y de esta manera aportar información para lograr conocer de mejor forma los beneficios de ciertos extractos o subproductos con lo que se encuentra trabajando la Facultad de Química de la Universidad Autónoma de Querétaro.

Los productos que se obtuvieron del desarrollo de este trabajo se describen a continuación:

- La escritura de este trabajo de tesis, en el que se desarrollan de manera importante fundamentos de los métodos de medición de PA para ratas, normativa para toma de PA tanto en humanos como en ratas Wistar, componentes de la señal de PA, entre otros, estos conceptos resultan una fuente de consulta importante para el procesamiento de señales biomédicas; de la misma forma, se describe la metodología que se realizó en la

elaboración del proyecto para fortalecer la importancia del documento de tesis.

- La escritura del artículo de congreso “Blood pressure measurement system based on oscillometric method”, el cual fue presentado en la XIII Semana Nacional de Ingeniería Electrónica **SENIE 2017**.

Por último de forma personal, la elaboración de esta tesis me ha permitido incursionar en la investigación, el desarrollo tecnológico y científico, lo enriquecedor de esta investigación multidisciplinaria fue encontrar áreas de oportunidad y desarrollo, que a partir del conocimiento de la ingeniería se pueden fusionar con otras áreas de conocimiento es una experiencia gratificante en mi experiencia profesional.

## 5.2 PROSPECTIVAS

En el desarrollo de este trabajo se encontraron diversas áreas de oportunidad y aportaciones que se pueden realizar al proyecto, entre estas áreas de oportunidad se encuentra el desarrollo de un algoritmo basado en técnicas inteligentes que sea capaz de otorgar dosis de los diversos suplementos alimenticios o infusiones herbales en base al comportamiento de la PA, de igual forma una posible comercialización del sistema de PA desarrollado.

## 6. REFERENCIAS

- Academia Nacional de Medicina de México, A.C. (Mayo- Junio 2002). -animales de laboratorio y la Norma Oficial Mexicana (NOM-062-ZOO-1999). *Gaceta Médica de México*.
- AHA Committee. (1975). Recommendations for standardizations of leads and specification for instruments in ECG and VCG. *Circulation*, 52, 11-251975.
- Ahmad, S., Bolic, S., Dajani, H., Groza, V., Batkin, I., & Rajan, S. (2010). Measurement of heart rate variability using an oscillometric blood pressure monitor. *IEEE transactions on instrumentation and measurement*, 59(10), 2575-2590.
- American Heart Association. (Octubre de 2016). Recuperado el Diciembre de 2015, de <http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/HighBloodPressure/AboutHighBloodPressure/Understanding-Blood-Pressure-Readings> UCM 301764 Article.jsp#.VqrE11n3ggJ.
- Association for the Advancement of Medical Instrumentation. (1993). American national standard. Electronic or automated sphygmomanometers. 40.
- Babbs, C. F. (2012). *Oscillometric measurement of systolic and diastolic blood pressures validated in a physiologic mathematical model*. Recuperado el Agosto de 2016, de <http://doi.org/10.1186/1475-925X-11-56>
- Ball-Llovera, A., Del Rey, R., Ruso, R., Ramos, J., Batista , O., & Niubo, I. (2003). An experience in implementing the oscillometric algorithm for the non-invasive determination of human blood pressure. *Proceedings of the 25th Annual International Conference of the IEEE*. 4, págs. 3173-3175. Engineering in Medicine and Biology Society.
- Baños de MacCarthy, G. (2002). Modelos de hipertensión experimental. *Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez*.

- Bunag, R. (1973). Validation in awake rats of a tail-cuff method for measuring systolic pressure. *Journal of Applied Physiology*, 34(2), 279-282.
- Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. (2014). Diagnóstico y tratamiento de la Hipertension Arterial en el primer nivel de atención. *CENETEC-SALUD*, 10.
- Chávez, P., Vázquez, O., Torres, G., Memíje, R., & Rossini, G. (2002). Detección de signos vitales en ratas mediante métodos no invasivos A non-invasive methods to record vital signs in rats. *Vet. Méx*, 33(2), 179.
- Cobbold, R. (1974). En T. f. applications. New York, NY, USA.
- Cobbold, R. S. (1974). Transducers for biomedical measurements: Principles and applications. . New York: John Wiley & Sons.
- Comroe, J. (1983). Exploring the heart. Discoveries in heart disease and high blood pressure. 28-222.
- Cong, P., Chaimanonart, N., Ko, W., & Young, D. (2009). A wireless and batteryless 10-bit implantable blood pressure sensing microsystem with adaptive RF powering for real-time laboratory mice monitoring. *IEEE Journal of Solid-State Circuits*, 44(12), 3631-3644.
- Council, E. S., Redon, J., Narkiewicz, K., Nilsson, P. M., Burnier, M., Viigimaa, M., & Tsopufis, C. (2013). 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*, 34, 2159-2219.
- De Aluja, A. S. (2002). Animales de laboratorio y la Norma Oficial Mexicana (NOM-062-ZOO-1999). *138(3)*, 295-8.
- de Brito Alves, J., de Sousa, V., Neto, M., Magnani, M., de Andrade Braga, V., da Cosfa-Silva, J., & Pirola, L. (2016). New insights on the use of dietary polyphenols or probiotics for the management of arterial hypertension. *Frontiers in physiology*, 7.

- de MacCarthy, G. (2002). Modelos de hipertensión experimental. *Archivos de Cardiología de México*, 72(2), 22-26.
- De prevención, S., de la Salud P., de Integración, S., & del Sector Salud, D. (2017). Proyecto de norma oficial mexicana PROY-NOM-030-SSA2-2017, para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento y control de la presión arterial sistémica.
- Feng, M., & DiPetrillo, K. (2009). Non-invasive blood pressure measurement in mice. *Cardiovascular Genomics: Methods and Protocols*, 45-55.
- Galleano, M., Pechanova, O., & G Fraga, C. (2010). Hypertension, nitric oxide, oxidants, and dietary plant polyphenols. *Current pharmaceutical biotechnology*, 11(8), 837-848.
- Gamboa , W., Rodríguez, L., Cháves, A., de Colombia, F. C., & de Bioingeniería, G. (2007). Dispositivo digital para el registro continuo de presión arterial de forma no invasiva y ambulatoria. *VII Congreso de la sociedad Cubana de Bioingeniería* .
- Gamboa Gómez, C., Pérez Ramírez, I. F., González Gallardo, A., Gallegos Corona, M. A., Ibarra Alvarado, C., & Reynoso Camacho, R. (2016). Effect of Citrus Oaradisi and Ocimum Sanctum infusions on Blood Pressure regulation and its association with renal alteration with renal alteration in obese rats. *Journal of Food Biochemistry*, 40(3), 345-357.
- Geddes, L. A. (1991). Handbook of Blood Pressure Measurement. *The Humana Press INC*.
- Geddes, L., & Baker, E. (1975). En *Principles of Applied Biomedical instrumentation* (págs. 14-54). New York,NY,USA.
- Hernández, S. (2006). El modelo animal en las investigaciones biomédicas. *Biomedicina*, 252-256.

- Hernández, S. (2006). El modelo animal en las investigaciones biomédicas. *Biomedicina*, 2(3), 252-256.
- Instituto Nacional de Salud Pública. (2016). *Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino*. México.
- Kramer, K., Voss, H. P., Grimbergen, J. A., Mills, P. A., Huetteman, D., Zwiers, L., & Brockway, B. (2000). Telemetric monitoring of blood pressure in freely moving mice: a preliminary study. *Laboratory animals*, 34(4), 272-280.
- Kurtz, T., Griffin, K., Bidani, A., Davison, R., & Hall, J. (2005). Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals. *Hypertension*, 45(2), 299-310.
- Leong, X. F., Ng, C. Y., & Jaarin, K. (2015). Animal models in cardiovascular research: hypertension and atherosclerosis. *BioMed research international*, 2015.
- Leong, X., Jaarin, K., & NG, C.-Y. (2015). Animal models in cardiovascular research: hypertension and atherosclerosis. *BioMed research international*, 2015.
- MacAlpin, R. N. (1984). Exploring the Heart: Discoveries in Heart Disease and High Blood Pressure. 252(13), 1770-1770. JAMA.
- Malkoff, J. (2005). Non-invasive blood pressure for mice and rats. *Animal Lab News*, 1-12.
- Maneses, G. A., & Lemos, J. D. (16-21 de Mayo de 2013). Consideraciones de Diseño para la integración de dos métodos no invasivos de Medición de la Presión Arterial en un Dispositivo Portable. 834-837. Habana, Cuba: Springer Berlin Heidelberg.
- Maneses, G., & Lemos, J. (2013). Consideraciones de diseño para la integración de dos métodos no invasivos de medición de la presión arterial en un dispositivo portable. *IFMBE Proceeding*, 834-833.

- Mills, P. A., Huetteyman, D. A., Brockway, B. P., Zwiers, L. M., Gelsema, A. M., Schwartz, R. S., & Kramer, K. (2000). A new method for measurement of blood pressure, heart rate, and activity in the mouse by radiotelemetry. *Journal of Applied Physiology*, *88*(5), 1537-1544.
- Monassier, L., Combe, R., & El Fertak, L. (2006). Mouse models of hypertension. . *Drug Discovery Today: Disease Models*, *3*(3), 273-281.
- Mucha, C. J. (2007). Determinación de la presión arterial. *Revista electrónica de Veterinaria*, 1695-7504.
- Mural, R. J., Adams, M. D., Myers, E. W., Smith, H. O., Miklos, G. L., & Wides, R. (2002). A comparison of Whole-Genome shtgun-Derived Mouse Chromosome 16 and the Human Genome. *296*(5573), 1661-1671. *Science*.
- O'Brien , E., Waeber, B., Parati, G., Staessen, J., & Myers , M. (2001). Blood Pressure measuring devices: recommendations of the European Society of Hipertension. *BMJ: British Medical Journal*, *322*(7285), 531-536.
- O'brien, E., Pickering , T., Asmar, R., Myers, M., Parati, G., Staessen, J., & Gerin, W. (2002). Working Group on Blood Pressure Monitoring of the European Society of Hypertension International Protocol for validation of blood pressure measuring devices in adults. *Blood pressure minitoring*, *7*(1), 3-17.
- Olds, J. (1979). A colour atlas of The Rat-dissection guide. *Wolfe medical Publications Ltd. London,Uk*.
- Organización Mundial de la Salud. (2013). *Plan de Acción Mundial para la prevención y el control de las enfermedades no transmisibles 2013-2020*.
- Pallás Areny, R. (2003). En *Sensores y acondicionadores de señal* (págs. 2-4). Barcelona: Marcombo S.A.
- Pickering, T. G., Hall, J. E., Appel, L. J., Falkner, B. E., Graves, J., Hill, M. N., . . . Sheps, S. G. (2005). Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals. *Circulation*, *111*(5), 697-716.



- Prutchi, D., & Norris, M. (2005). *Design and Development of Medical Electronic Instrumentation*. New Jersey: Wiley.
- Prutchi, D., & Norris, M. (2005). Design and development of medical electronic instrumentation: a practical perspective of the design, construction, and test of medical devices. John Wiley & Sons.
- Ruso, J., Ramos, J., Batista, O., & Del Rey, R. (2001). Una implementación efectiva del método oscilométrico para la medición de la presión arterial. *Memorias II Congreso Latinoamericano de Ingeniería biomédica*. La Habana, Cuba.
- Sapinski, A. (1994). Automatic Oscillometric NIBP versus manual auscultatory blood pressure in the PACU". *Journal of Clinical Monitoring*, 10(2).
- Van Egmond, J., Hasenbos, M., & Crul, J. (1985). Invasive v. non-invasive measurements of arterial pressure: comparison of two automatic methods and simultaneously measured direct intra-arterial pressure. *BJA: British Journal of Anaesthesia*, 57(4), 434-444.
- Wang, Y., Cong, Y., Li, X., Li, B., & Qi, S. (2013). Comparison of invasive blood pressure measurements from the caudal ventral artery and the femoral artery in male adults and wistar rats. *PloS one*, 8(4), e60625.
- Zúñiga, H., López, M., González, J., Montes, A., & Escorcia, S. (2011). Análisis de métodos para la medición de la presión arterial en seres humanos. 5.

## 7. ANEXOS

### **Blood pressure measurement system based on oscillometric method**

***Jessica Bolaños Olvera***

Universidad Autónoma de Querétaro, Río Moctezuma 249, Col. San Cayetano, 76807  
san Juan del Río, Qro, 4271362804  
*jbo0206@gmail.com*

***Roque A. Osornio Rios***

Universidad Autónoma de Querétaro, Río Moctezuma 249, Col. San Cayetano, 76807  
san Juan del Río, Qro, 442-192 1200 ext. 6023  
*raosornio@hspdigital.org*

***Rosalía Reynoso Camacho***

Universidad Autónoma de Querétaro, Cerro de las Campanas, s/n, Las Campanas,  
76010, Santiago de Querétaro, Qro., 442-192 1200 ext. 5576  
*rosalia.reynoso@uaq.mx*

## **Resumen**

Este trabajo presenta una metodología para la medición no invasiva de la presión arterial, el algoritmo para la obtención de la presión arterial (presión sistólica, media y diastólica) es basado en el método oscilométrico. En el método oscilométrico las presiones son determinadas aplicando un criterio matemático al índice de pulso oscilométrico. En este trabajo es usado el criterio de pendientes para calcular la presión arterial sistólica y presión arterial diastólica. El sistema desarrollado es capaz de obtener los parámetros de presión arterial tanto para humanos como para ratas tipo Wistar, donde las mediciones de la presión arterial en las ratas Wistar se realizan como parte del desarrollo de otras investigaciones científicas en el campo de Química.

**Palabras clave:** Método oscilométrico, no invasivo, presión arterial, presión diastólica, presión sistólica.

## Abstract

*This work presents a methodology for the non-invasive measurement of blood pressure, the algorithm for the obtention of blood pressure (systolic, mean and diastolic pressures) is based on the oscillometric method. In oscillometric method the pressures are determined by applying a mathematical criterion to the oscillometric index pulse. In this work the slope criteria to calculate systolic and diastolic pressures is used. The developed system is capable of obtaining the blood pressure parameters for humans and rats, where blood pressure measurements in Wistar rats are realized as part of the development of other scientific research in Chemistry field.*

**Keywords:** *Blood pressure, diastolic pressure, non-invasive, oscillometric method, systolic pressure.*

## 1. Introduction

The determination of Blood Pressure (BP) is a very important element in medicine and biological sciences due to that, information about the heart condition is provided [Ball et al,2003]. In this sense, animal based researches have a significant impact in the development of new treatments for human diseases [Cong et al, 2009]. Mice share about 98% of the deoxyribonucleic acid (DNA) with humans [Leong,et al,2015]; these animals have the tendency to be affected for many health problems that affect the humans. According to [Broten et al,1997], among all biological signals, blood pressure is one of the most important signal because of this is correlated with a long number of ailments and disorders, so that a suitable system to obtain BP signal is highly supportive for the analysis on the effects of new drugs for diseases control, clinical analysis as well as monitoring the behavior of mice. There are many devices and techniques dedicated to BP detection; the most common for rats is based on the use of an invasive catheter-tip inserted into an artery, as well as a tail-

cuff device in rats or a cuff attached at the limbs in humans [Cong et al, 2009; Monassier et al, 2006; Malakoff, 2015]. On the other hand, in humans, there are several indirect methods for BP monitoring, such as, pulse method, auscultatory method, ultrasonic/Doppler method, oscillometric method, pulse transit time (PTT), among others [Cuesta,2004; Fernández, 1985]. One of the most common ways to obtain the BP parameters is through the auscultatory method [González,2008], in this method, the BP is taken by an expert. In [Escobar, 2012], a system for non-invasive measure continuous BP without cuff is mentioned, in this paper the PTT is the base for the development of the system. [Ball et al,2003] presents an algorithm based on oscillometric method for the estimation of BP parameters, in this work height criteria are mentioned for the estimation of the systolic and diastolic pressure, as well as the use of a commercial equipment to perform the validation of the results, the DOCTUS IV [Valdés & Kuchinskaia, 2011]. The aforementioned works present a non-invasive way to obtain the BP parameters; however, this does not exclude the invasive methods as in [Ramírez,2001], where an algorithm is used to acquire the BP parameters by means of a catheter inserted in a blood vessel of a human being. In animals, the most commonly indirect method for BP monitoring is the cuff technique, in which BP is measured using a variety of methods for sensing the changes in blood flow over the tail or limb, such as photoelectric sensors, oscillometric sensors, Doppler sensors, chamber volume sensors and acoustic sensors [Pickering et al, 2005]. The BP measurements by means of direct method use a radio telemetry technique or via indwelling catheters externally connected over mounted transducers [Monassier et al, 2006; Pickering et al, 2005]. Different works have been carried out by BP monitoring through the direct method, such as the work presented in [Kramer et al, 1999], that describes one of the first possibilities for recording systolic, diastolic and mean BP, as well as the heart rate, and locomotor activity in freely moving mice, using a commercial telemetry and a data acquisition system, the system presented in the aforementioned work is achieved by an invasive method, in which, the paper describes the surgical technique for implanting a small

radio-telemetry transmitter; likewise, the paper presents the differences among the indirect tail-cuff plethysmography method, the direct measurements by fluid-filled arterial catheters and the radio-telemetry used in the developed system. Related with the invasive method, in [Mills et al, 2000] a radio telemetry device is described; the implantable device provides measurements of systolic, diastolic and mean BP, as well as the heart rate and locomotor activity. On the other hand, in [Cong et al, 2009] the authors present the development of a real time wireless implantable blood pressure sensing microsystem for laboratory mice. The aforementioned BP measurement modes are based on invasive methods, in which a surgical procedure and therefore the use of anesthesia is necessary in order to place the implant, which often causes distortions over the BP measurements. Different works about indirect BP measurements are mentioned below. A BP monitoring system using a photoconductive cell, to illuminate mice's tail by a small electric lamp is presented in [Van Nimwegen et al, 1973], in this system, the measurements are based on the sphygmomanometer method, in which, the pulsations in the arteries of the tail are converted into an electrical signal, after that, BP signal is displayed on an oscilloscope; the use of anesthesia to obtain the measurements is mentioned in this paper. In [Feng et al, 2009], BP measuring in mice is realized with a non-invasive BP monitoring system named CODA; the authors of this work provide an experimental protocol for accurately measure the tail-cuff blood pressure with this commercial system. In the same way, in [Infante et al,1997] is reported a system that uses tail-cuff BP and an electrocardiogram (ECG), where plethysmographic pulse and BP signal are used in order to calculate systolic and diastolic BP parameters. The aforementioned system is based on sphygmomanometric method to obtain systolic and diastolic BP. According to [Pickering et al, 2005] it should be emphasized that regardless of the method used for measuring BP, systemic anesthesia should be avoided whenever feasible/possible because of the well-documented effects of anesthetics on cardiovascular function. In conclusion the invasive method is more accurate in relation to the tail-cuff, due to the BP

measurements that can be continuously achieved and they are obtained directly from the artery, however, the cost of the implementation of this method, due to the implants should be analyzed according to the type of research performed; in addition, some surgical skills and training should be considered especially for small species such as mice. On the other hand, tail-cuff methods have served a valuable role in experimental hypertension research [Pickering et al, 2005], these methods are under development because some of these do not provide diastolic BP. Another aspect to consider in the indirect method is that the rat should be trained in order to avoid stress when the cuff is placed; besides, indirect methods have the advantage of they do not need a surgical procedure and they are less expensive in relation direct methods. Different commercial equipment for BP measurement are presented in the literature, however the cost of these is high and they are completely closed in hardware and software architecture. When an investigation is carried out, the analysis is required and probably the implementation of new elements for the measurement of new variables, therefore, control over the hardware and software of the equipment allows habilitation, development and continuous improvements in this process, in order to obtain a suitable equipment for the needs of the investigation that is carried out. In this sense, and due to the need to obtain the blood pressure parameters in rats for the development of several investigations that are executed in the Universidad Autónoma de Querétaro, this work presents the development of a non-invasive blood pressure system for rats in which the methodology is based on the oscillometric method.

### **Oscillometric method**

The most employed BP measure method in automatic devices is the Oscillometric method [Gamboa et al,2007]. This method consists on inflating a cuff 20 to 30 mmHg above systolic pressure to ensure the occlusion of the artery, further to this, the cuff is deflated at rate of 3 mmHg per second. The aim of this method is to find the oscillations at the time the cuff is deflated. In the Oscillometric technique [Valdés &

Kuchinskaia,2011], the cuff is slowly deflating, due to this, the walls on the artery begin to vibrate as the blood flows through the artery partially occluded, these vibrations are recorded by the electronic transducer which oversee blood flow. On the other hand, while the cuff is slowly deflated, the oscillations are increased to a maximum amplitude and then decrease until they disappear in the point the cuff is completely deflated and the blood flow returns to normal. In the Oscillometric method the systolic pressure and diastolic pressure are determined by applying a mathematical criterion to the envelope curve that is produce by the oscillometric index pulse of the oscillations that were recorded by the pressure transducer. Figure 1 shows the oscillometric signal, and the parameters involved. In the oscillometric method, the only parameter that is measured is the mean BP, and the systolic and diastolic BP are estimated. Likewise, the way to obtain systolic and diastolic BP parameters according to [Gamboa et al,2007] are based on height or the slope analysis. Figure 2 shows the way to relate the oscillometric index pulse (OIP) and BP signal in order to find systolic and diastolic BP by the height and slope analysis. In the height-based method, the desired pressure values are determined as the pressure of the cuff at which the ratio of the oscillometric index pulse at the peak relative to the maximum in index pulse is equal to certain predetermined values, while, the slope-based criterion is determined by looking at the maximum and minimum slope points in the envelope curve. Figure 3 shows the relation between the BP cuff signal and the oscillometric index signal.

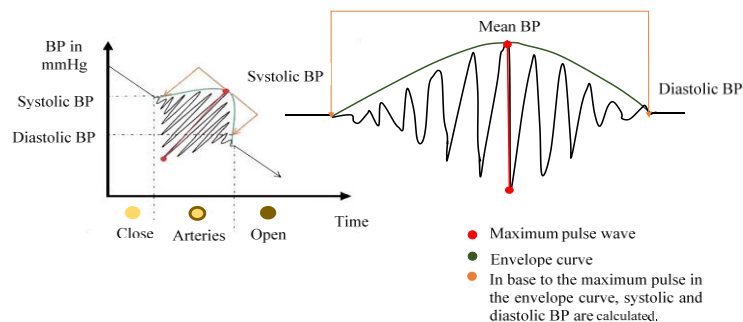


Figure 1 Oscillometric signal

## 2. Methods

In this section proposed methodology for the obtaining of BP is presented. First, arterial vibration is obtained by means of the occlusion cuff. These vibrations were recorder by a pressure transducer coupled to the occlusion cuff. Next, obtained vibration signal is submitted to a pre-processing stage in which a low pass filter to 10 Hz was used in order to remove high frequency noise induced by the inflation process of the cuff. Filter signal was digitized by a 12 bit-ADC embedded in a Beaglebone black board at a sampling frequency of 1 kHz. Once obtained the digital signal, it was filtered by a pass band digital filter in order to obtain the oscillometric index pulse signal. For this case, digital filter type IIR Butterworth was used. In this point of methodology, the systolic, mean and diastolic pressures was obtained by applying the slope criterion on the envelope of the OIP signal calculated by a peak detection algorithm.

The previously paragraph describe the methodology and the next section show in more detail all the sections before mentioned; first figure 4 shows the methodological diagram of the system for the measurement of blood pressure, which is composed of 4 main modules, "Module of acquisition of the blood pressure signal", this module was composed of a pump (5 V supply voltage), solenoid valve (5 V supply voltage), an occlusion cuff (for the case of the rat, this was placed in the tail because in this is the distal continuation of the aorta is presented [Olds,1979], whereas in the humans a occlude band of 22-32 cm was placed in the arm), a MP3V5050DP pressure

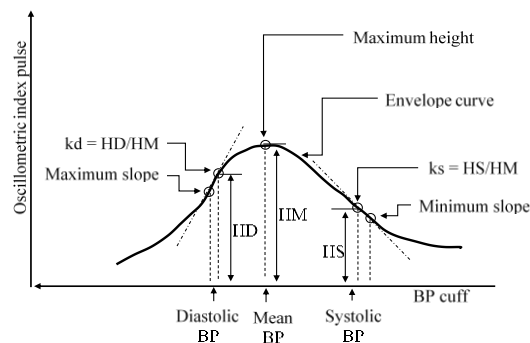


Figure 2 Oscillometric index pulse



transducer with typical 3 V supply voltage as well as a maximum pressure range of 50 kPa (375.03095 mmHg) according to the maximum blood pressure range required for both rats and humans this element was suitable for the application. For the control of the pump, the solenoid valve and the digitization of the BP signal was used the low power computer board Beaglebone Black. Regarding the frequency of sampling, according to the American Heart Association (AHA) [AHA Committee, 1975] committee, the Task force of the Europe Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology recommend that Electrocardiogram (ECG) sampling frequency range of 250-500 Hz is optimum for accurate characterization of heart rate variability [Ahmad et al, 2010]. Follows the Shannon sampling theorem and in relation to the typical frequency spectrum range from heart rate of the signals in humans and in Wistar rats the sample of 1 kHz was sufficient to provide correct estimation for the OIP. The next module corresponds to the “Analog filter”, how was describe previously it was a 10 Hz low pass analog filter; the typical frequency spectrum of human heart rate is 1-1.666 Hz whereas the typical frequency spectrum of Wistar rats is 6.33-7.4833 Hz so the analog filter does not eliminate information from the oscillations caused due to the walls of the artery.

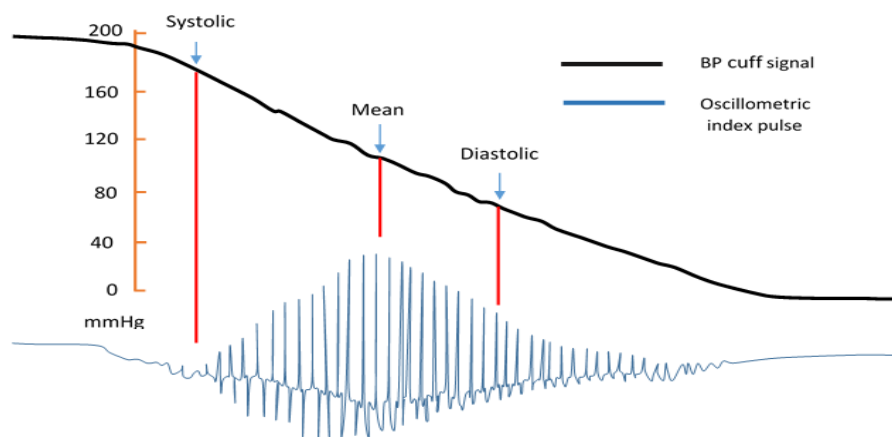


Figure 3 BP cuff signal when it is deflated vs Oscillometric index pulse

The “Digital processing” this module corresponds to the software analysis of the BP signal, this module was divided in two fundamental parts: the acquisition of the BP signal and an algorithm of analysis of the pressure signal of the deflation cuff. The acquisition of the BP was performed in a real time by the interaction of the Beaglebone Black board and a user interface in Matlab® platform, in the user interface the data analysis option was available, which corresponds to the analysis of the deflation BP cuff signal, the processing that was applied to the signal was by software in the Matlab platform, the first paragraph of this section that describe the methodology describe the elements of this module. Finally, the last modulo “User interface” includes the BP cuff signal and shows the BP parameters. The methodology aforementioned was used for calculate the BP parameters in 2 different cases of study: humans and rats, the digital filter is the only module that was different due to the heart rate is different in both species, so the results are presented for both cases. The experimental set up for the human case was performed in base to the

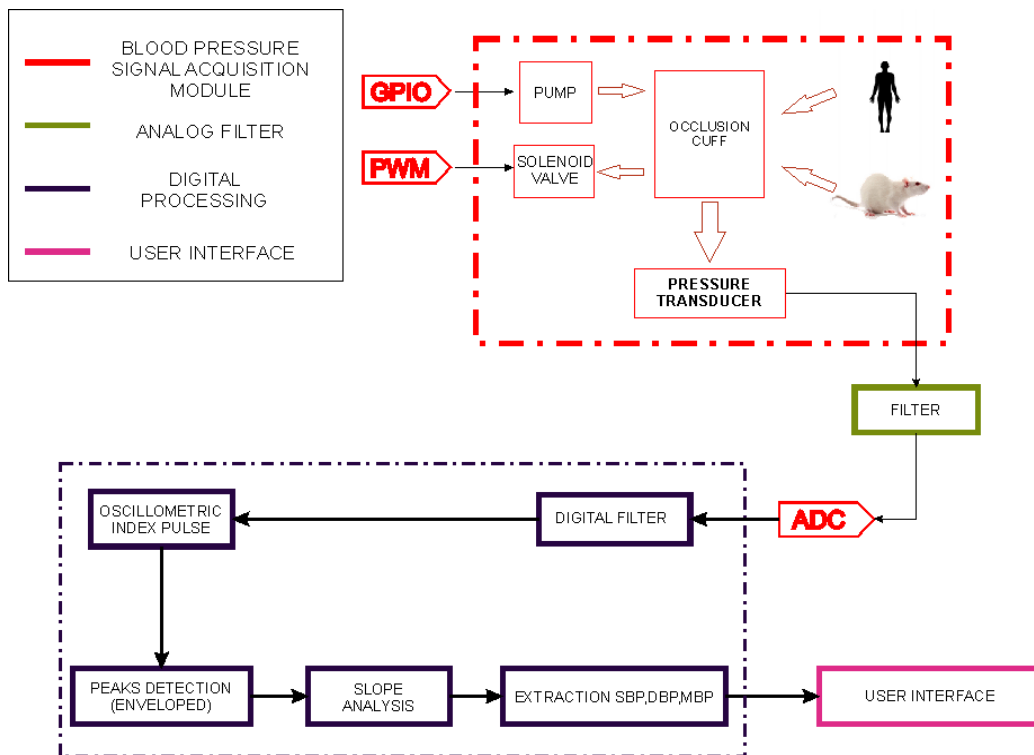


Figure 4 Methodological diagram for the BP measurement

Mexican Norm [PROY-NOM-030-SSA2-217] the norm describe the basic procedure for take the blood pressure, while for the second case the measurements were performed in a Wistar rat weighing 442 grams, the procedure to maniple the rat was in base to the Official Mexican Norm [NOM-062-ZOO-1999], for the test, three occlusion cuff of different internal diameter were use and five test were performed by each occlusion.

### 3. Results

In this section, the obtained results for both cases of study using the proposed methodology are presented, first section shows the results for tests realized on humans; figure 5 shows the BP cuff signal, where the inflation signal is depicted in red and the deflation signal of the occlusion cuff is depicted in blue. As mentioned in the methodology the signal of interest is the signal of deflation occlusion so the analysis is performed on this signal; following the steps described in the methodology figure 6 shows the OIP depicted in green, envelope curve depicted with circles in red and the derivate for the envelop curve in black. Finally figure 7 shown the values for BP parameters in both signals, deflation cuff signal and OIP, the SBP is depicted in a red circle, the MBP with a black square and finally the DBP with a blue triangle; the red diamond, black cross and blue asterisk represent the moment in which the SBP, MBP and DBP appear in the slope analysis that was made over the envelope curve. For each tests performed the same procedure was followed.

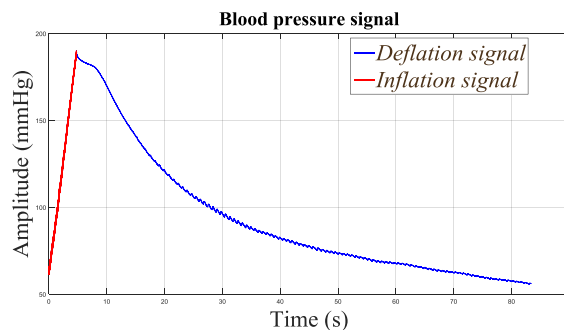


Figure 5 BP cuff signal

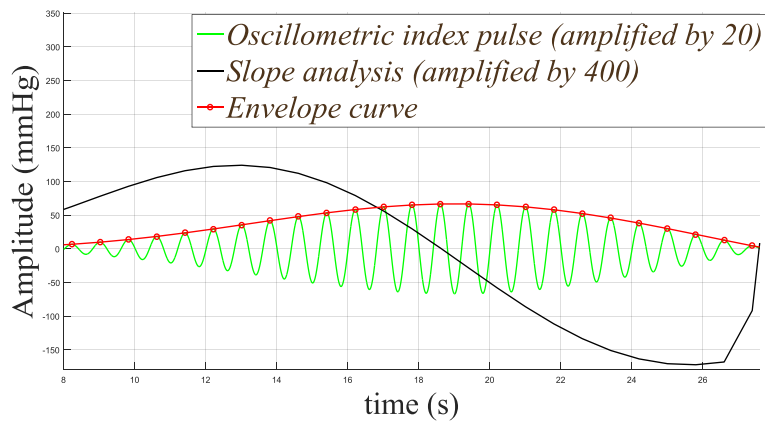


Figure 6 Analysis for obtain BP parameters

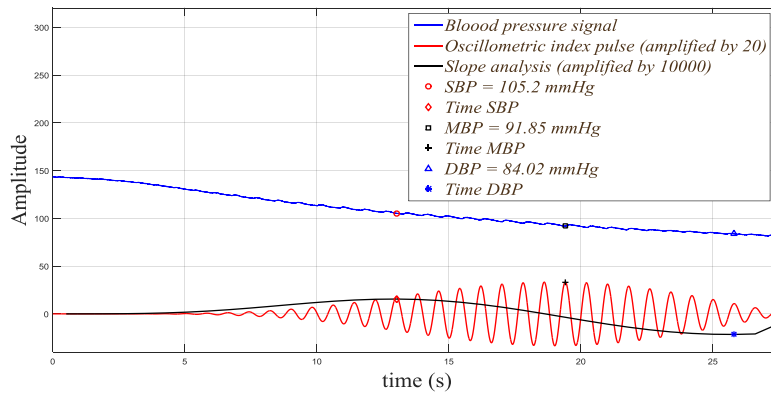


Figure 7 Establishment to the BP parameters in deflation cuff signal and OIP.

In the next section the total results are presented. Figure 8 shown the BP signal for ten samples that are presented and over each signal the BP parameters; SBP is depicted in a red circle, MBP is depicted in a yellow square, and finally DBP is depicted in a blue diamond. Table 1 shows the BP parameters for each test.

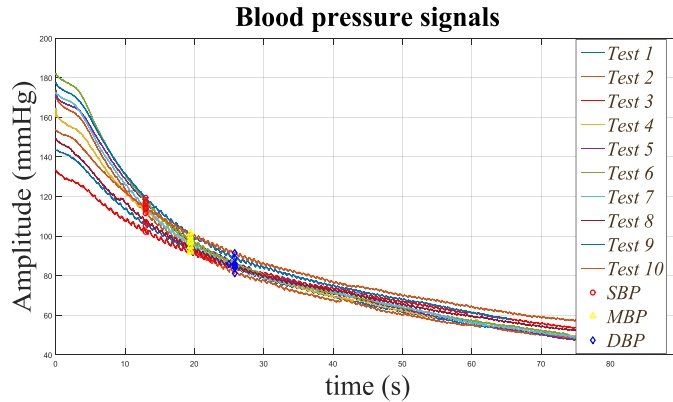


Figure 8 BP parameters obtained for the human case

Table 1 Results for each test in humans

Test	SBP (mmHg)	MBP (mmHg)	DBP (mmHg)
Test 1	105.2	91.85	84.02
Test 2	111.4	92.7167	85.8
Test 3	102.1	92.3212	85.8
Test 4	113.8	96.8553	86.29
Test 5	116.6	97.5336	85.64
Test 6	117.6	98.4497	84.84
Test 7	113.9	95.0563	84.92
Test 8	107.2	94.4983	84.44
Test 9	119.5	100.021	88.94
Test 10	114.8	101.5107	91.57

In the next section Wistar rat results are presented, figure 9 shows the BP cuff signal, the inflation signal depicted in red and the deflation signal depicted in blue, while the figure 10 shows the oscillometric index pulse depicted in magenta, the derivate to the envelope curve is represent in black and envelope curve is depicted in red circles. Figure 10 shows the BP parameters, SBP is depicted in a red circle, MBP is depicted with a black square and DBP is depicted with a blue triangle, the value for each parameter is shown in the figure, as well as the moment in which each parameter appears in the slope analysis that was made over the envelope curve. Figure 12 (a), (b) and (c), shown the results for the BP parameters with the occlusion cuff A, B and C respectively; the figures show the BP signal for each sample and

over each signal the BP parameters, SBP is depicted in a red circle, MBP is depicted in a black square, and finally DBP is depicted in a blue triangle. As presented in the methodology for each occlusion cuff five test were performed, the BP parameters are shown in table 2.

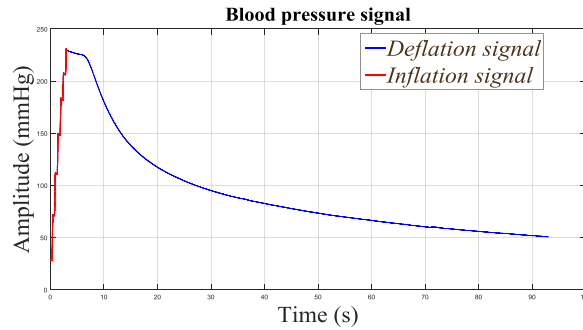


Figure 9 BP cuff signal

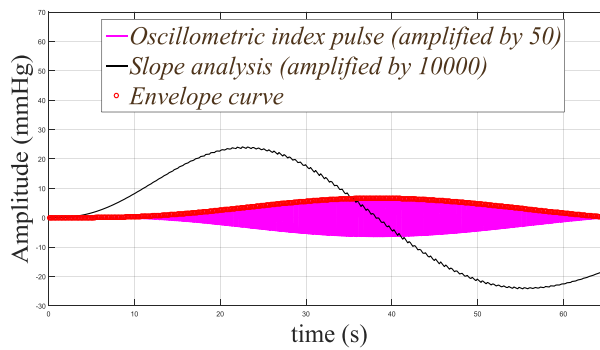


Figure 11 Slope analysis over the envelope curve for obtain the BP parameters

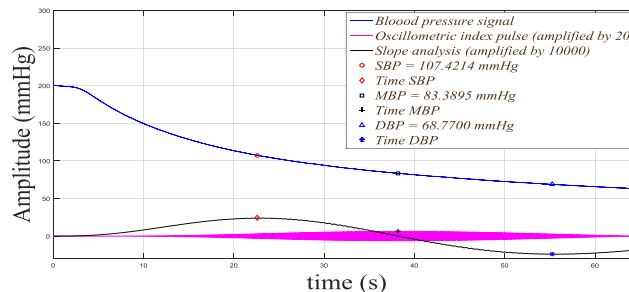


Figure 10 Establishment to the BP parameters in deflation cuff signal and OIP

## 4. Discussion

In order to validate the methodology, both cases were compare, for the case in humans, the results were compared with the commercial equipment OMRON, for each sample taken with the development equipment another was taken with the commercial equipment. As shown in table 1 and table 3, the results obtained with the proposed methodology are congruent with the commercial equipment. By means of the arithmetic mean and standard deviation, the ranges of BP parameters for OMRON equipment and the proposed methodology are shown in table 4.

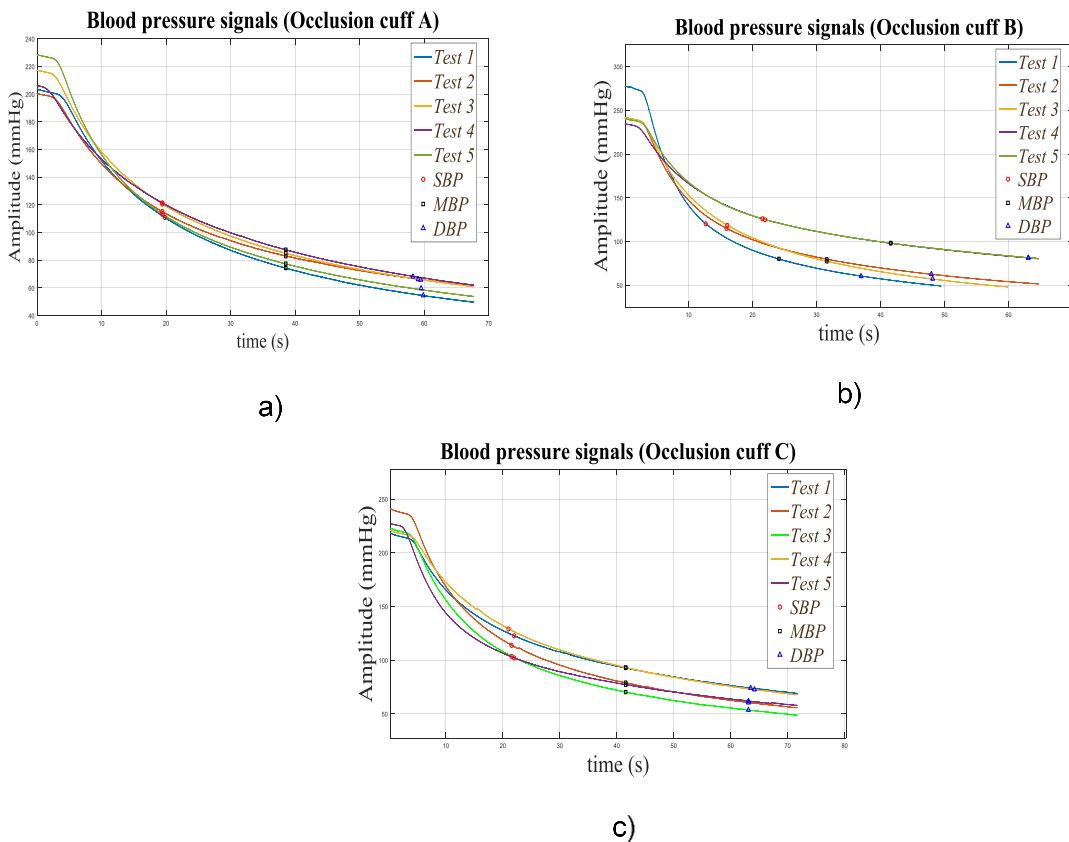


Figure 12 BP parameters for each occlusion cuff in a) Occlusion cuff type A, in b)

Table 2 Results for each test in Wistar rat

<b>Occlusion Cuff A (15 mm internal diameter)</b>			
Test	SBP (mmHg)	MBP (mmHg)	DBP (mmHg)
Test 1	101.8263	84.6687	77.0766
Test 2	107.421	83.389	68.77
Test 3	112.96	82.474	67.231
Test 4	108.552	83.449	70.898
Test 5	103.027	81.719	71.298
<b>Occlusion Cuff B (12 mm internal diameter)</b>			
Test	SBP (mmHg)	MBP (mmHg)	DBP (mmHg)
Test 1	94.5619	77.765	69.3665
Test 2	94.941	78.33	69.603
Test 3	98.4	78.97	69.734
Test 4	107.514	84.094	71.864
Test 5	118.223	83.445	66.056
<b>Occlusion Cuff C (15 mm internal diameter)</b>			
Test	SBP (mmHg)	MBP (mmHg)	DBP (mmHg)
Test 1	106.8976	82.486	70.2802
Test 2	108.53	83.135	68.052
Test 3	99.322	79.102	69.453
Test 4	97.317	85.207	79.152
Test 5	99.862	79.152	76.8

Table 3 Results from OMRON equipment (continue)

<b>Test</b>	<b>SBP (mmHg)</b>	<b>MBP (mmHg)</b>	<b>DBP (mmHg)</b>
Test 1	106	92	85
Test 2	109	93.666	86
Test 3	105	92.333	86
Test 4	114	95.333	86
Test 5	116	98.666	90
Test 6	117	95	84
Test 7	114	94	84
Test 8	106	90	82
Test 9	118	97.333	87
Test 10	114	98.666.91	91

Table 4 Ranges for BP parameters

<b>OMRON equipment</b>		
SBP(mmHg)	MBP (mmHg)	DBP (mmHg)
111.9±4.931	94.232 ± 3.928	86.1 ± 2.7264
<b>Proposed methodology</b>		
SBP(mmHg)	MBP (mmHg)	DBP (mmHg)
112.210 ± 5.683	95.081 ± 4.232	86.226 ± 2.317



As shown in the table 4, the deviation between the proposed methodology and the OMRON equipment is very small, therefore it is established that the results are congruent. For the Wistar rat, in [Wang et al,2013] the author presents BP measurements which were obtained from the caudal ventral artery and femoral artery in Wistar rats the results are presented in table 5, both methods aforementioned are invasive procedures. Comparing the results presented in table 2 with the results obtained from [Wang et al,2013] table 5, it is perceived that the pressure parameters obtained from the proposed methodology are within the ranges of the invasive method caudal except for test 3 in occlusion cuff A and test 5 occlusion cuff B, which present an error of 4.16 and 9.425 mmHg respectively, on the maximum estimate of the systolic blood pressure, whereas for the diastolic pressure the error was 0.769 and 1.9744 mmHg respectively and were below the estimate established by the invasive method. To delimit the BP ranges for the proposed methodology, the arithmetic mean and the standard deviation were obtained, the results are presented in table 6. Although the results obtained by the system are not completely accurate to those presented by the direct method, these are within the range; the variability of the presented results can be due to several factors, among them that the measurement of the BP by indirect methods allows the animal to remain awake and place the animal in the holder and position the occlusion cuff in the tail, can cause stress in the rat (although the rat was previously trained), whereas with the direct method the rat is kept asleep and therefore the stress is avoided; another factor that may influence variations in BP is the rat itself, since the comparative values were extracted from results reported [Wang et al,2013]; however, to observe the dispersion of the system presented in this work as compared to the caudal method (direct method) the BP must be measured with both

**Table 5 BP parameters for invasive methods**

<b>Caudal ventral artery</b>		
SBP (mmHg)	MBP (mmHg)	DBP (mmHg)
108.8 – 85.6	100.9 – 78.9	92.2 – 68
<b>Femoral artery</b>		
123.1 – 105.3	107.2 – 85.8	96.1 – 74.3

methods; but the material and human resources were not qualified to carry out this invasive procedure and only a comparative was realized with results reported in the literature.

## 5. Conclusion

In conclusion, the oscillometric method is a suitable methodology for the obtention of BP parameters in both Wistar rats and humans. In the work developed, the results obtained for both case studies were compared, in the case of humans with a commercial system having favorable results while in the case of Wistar rats the results obtained were compared by invasive methods were compared, although in this case obtained some variations the next step of the research is to compare the system developed with a commercial system to be able to have the same test subject (Wistar rat) and to take the BP with both systems and in this sense to know the variability of the proposed system.

**Table 6 Ranges for the BP parameters**

<b>SBP (mmHg)</b>	<b>MBP (mmHg)</b>	<b>DBP (mmHg)</b>
103.957 ± 6.803	81.85 ± 2.483	71.042 ± 3.772

## 6. References

- [1] Aha Committee. Recommendations for standardizations of leads and specifications for instruments in ECG and VCG. *Circulation*, 52, 11-251975, 1975.
- [2] Ahmad, S., Bolic, M., Dajani, H., Groza, V., Batkin, I., & Rajan, S. Measurement of heart rate variability using an oscillometric blood pressure monitor. *IEEE transactions on instrumentation and measurement*, 59(10), 2575-2590, 2010.
- [3] Ball-Llovera, A., Del Rey, R., Ruso, R., Ramos, J., Batista, O., & Niubo, I. An experience in implementing the oscillometric algorithm for the noninvasive determination of human blood pressure. In *Engineering in Medicine and*

- Biology Society, 2003. Proceedings of the 25th Annual International Conference of the IEEE (Vol. 4, pp. 3173-3175). IEEE. September, 2003.
- [4] Broten, T. P., Kivlighn, S. D., Harvey, C. M., Scott, A. L., Schorn, T. W., & Siegl, P. K. S. Techniques for the measurement of arterial blood pressure. Measurement of cardiovascular function. 1997.
- [5] C. A. Ramírez. Algoritmo para el cálculo de la presión sistólica y diastólica en el ventrículo izquierdo. Presented in Memorias II Congreso Latinoamericano de ingeniería biomédica, Habana, Cuba, May. 2001.
- [6] Cong, P., Chaimanonart, N., Ko, W. H., & Young, D. J. A wireless and batteryless 10-bit implantable blood pressure sensing microsystem with adaptive RF powering for real-time laboratory mice monitoring. IEEE Journal of Solid-State Circuits, 44(12), 3631-3644. 2009.
- [7] Cuesta, "Medición de la Tensión Arterial," Dept. Enfermería, Valencia Univ., España, Sep. 2004.
- [8] de Prevención, S., de la Salud, P., de Integración, S., & del Sector Salud, D. PROYECTO DE NORMA OFICIAL MEXICANA PROY-NOM-030-SSA2-2017, PARA LA PREVENCIÓN, DETECCIÓN, DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y CONTROL DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA.
- [9] Escobar-Restrepo, B. Y. Sistema para la medición de la presión arterial continua no invasiva sin brazalete (Doctoral dissertation, Biomédica, Mecatrónica y Mecánica). 2014.
- [10] Feng, M., & DiPetrillo, K. Non-invasive blood pressure measurement in mice. Cardiovascular Genomics: Methods and Protocols, 45-55. 2009.
- [11] Fernández-Abascal, E. G. El tiempo de tránsito del pulso: un índice de cambios en la presión arterial. Estudios de Psicología, 6(21), 21-33. 1985.
- [12] Gamboa, W., Rodríguez, L., Cháves, A., de Colombia, F. C., & de Bioingeniería, G. Dispositivo Digital para el registro continuo de presión arterial de forma no invasiva y ambulatoria. In VII Congreso de la Sociedad

- Cubana de Bioingeniería. 2007.
- [13] González. Significación de los ruidos de la presión sanguínea. Sociedad Mexicana para el estudio de la hipertensión arterial, 2008.
- [14] Hernández. El modelo en las investigaciones biomédicas. *Biomedicina*, vol. 2, no. 3, pp. 252-256, 2006.
- [15] Infante-Vázquez, O., Sánchez-Torres, G., Martínez-Memije, R., Flores-Chávez, P., Pastelin-Hernández, G., & Sánchez-Miranda, M. Medición de la presión arterial utilizando el retardo en el pulso distal. *Rev Bras Eng Bioméd*, 13, 81-92. 1997.
- [16] Kramer, K., Voss, H. P., Grimbergen, J. A., Mills, P. A., Huetteman, D., Zwiers, L., & Brockway, B. Telemetric monitoring of blood pressure in freely moving mice: a preliminary study. *Laboratory Animals*, 34(3), 272-280. 2000.
- [17] Leong, X. F., Ng, C. Y., & Jaarin, K. Animal models in cardiovascular research: hypertension and atherosclerosis. *BioMed research international*. 2015.
- [18] Malkoff, J. Non-invasive blood pressure for mice and rats. *Animal Lab News*, Kent Scientific Corporation, 1-12. 2005.
- [19] Mexicana, N. O. NOM-062-ZOO-1999. Especificaciones Técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de Laboratorio. México: Diario Oficial de la Federación. 1999.
- [20] Mills, P. A., Huetteman, D. A., Brockway, B. P., Zwiers, L. M., Gelsema, A. M., Schwartz, R. S., & Kramer, K. A new method for measurement of blood pressure, heart rate, and activity in the mouse by radiotelemetry. *Journal of Applied Physiology*, 88(5), 1537-1544. 2000.
- [21] Monassier, L., Combe, R., & El Fertak, L. Mouse models of hypertension. *Drug Discovery Today: Disease Models*, 3(3), 273-281. 2006.
- [22] Olds, R. J. A colour atlas of the rat: dissection guide. Wolfe Medical Publications Ltd. 1979
- [23] Pickering, T. G., Hall, J. E., Appel, L. J., Falkner, B. E., Graves, J., Hill, M. N.,

- ... & Roccella, E. J. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals. *Circulation*, 111(5), 697-716. 2005.
- [24] Valdés, M. J. G., & Kuchinskaia, D. V. Mejoras del método oscilométrico de medición de la presión no invasiva en el monitor de paciente DOCTUS VI. *Revista Ingeniería Electrónica, Automática y Comunicaciones* ISSN: 1815-5928, 31(1), 55-59. 2011.
- [25] Van Nimwegen, C. H. R., Van Eijnsbergen, B., Boter, J., & Mullink, J. W. M. A. A simple device for indirect measurement of blood pressure in mice. *Laboratory animals*, 7(1), 73-84. 1973.
- [26] Wang, Y., Cong, Y., Li, J., Li, X., Li, B., & Qi, S. Comparison of invasive blood pressure measurements from the caudal ventral artery and the femoral artery in male adult sd and wistar rats. *PloS one*, 8(4), e60625. 2013.

## 7. Authors

**Jessica Bolaños-Olvera** obtained the title of engineer in mechatronics from the Polytechnic University of Queretaro, Mexico, in 2014. She is actually in master degree in mechatronics by the Autonomous University of Queretaro.

**Roque A. Osornio-Ríos** received the Ph.D. degree in mechatronics from the Autonomous University of Queretaro, Mexico, in 2007. He is a National Researcher level 2 with the Mexican Council of Science and Technology, CONACYT. His is currently a head professor with the University of Queretaro, Mexico. His fields of interest include hardware signal processing and mechatronics.

**Rosalía Reynoso-Camacho** received the Ph. D degree in science with specialization in biochemistry from the CINVESTAV-IPN, Mexico, in 2001. She is currently a head professor with the University of Queretaro, Mexico. Her fields of interest include evaluation of the molecular mechanisms of the natural and processed Mexican foods for the prevention of obesity and chronic degenerative diseases. She received in 2010 the honorable mention to the National prize of science and technology of food.