



**CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DE ESTUDIOS AVANZADOS  
DEL INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL**

UNIDAD ZACATENCO  
DEPARTAMENTO DE INGENIERÍA ELÉCTRICA  
SECCIÓN DE BIOELECTRÓNICA

Sistema de electrocardiografía ambulatoria para el análisis de la  
variabilidad de los intervalos de repolarización ventricular del ECG en  
la progresión de la enfermedad renal crónica en pacientes diabéticos  
e hipertensos

**Tesis que presenta**

Frank Martínez Suárez

**para obtener el Grado de**

**Doctor en Ciencias**

en la Especialidad de

Ingeniería Eléctrica

**Codirectores de la Tesis:** Dr. Carlos Alvarado Serrano  
Dr. Jaime Oscar Casas Piedrafita

A mi esposa, Consuelo Constantino Sánchez, y a mi niña, Ana Gricelda Martínez Constantino, por ser el motivo que me impulsa a seguir creciendo profesionalmente.

A mis padres, Guillermo Martínez y Ana Victoria Suárez, por estar siempre pendientes de mí, ser mis pilares y apoyarme en mis aventuras.

A mi hermana, Taycel Martínez Suárez y a mi suegra Ivon Griselda Sánchez, por su apoyo incondicional.

Al Dr. Carlos Alvarado Serrano y al Dr. Jaime Oscar Casas Piedrafita, por darme esta oportunidad única de realizar un Doctorado Doble, por su tiempo, conocimientos compartidos y su valiosa asesoría.

A la Dra. Angélica Rueda por su apoyo, por su tiempo, conocimientos compartidos y su valiosa asesoría en la obtención de los parámetros propuestos.

A Francis López, por todo su apoyo en el desarrollo de la electrónica del monitor Holter.

A Aurora Rubio, por todo su apoyo en la gestión de los trámites en la UPC, ya que sin su ayuda me habría sido imposible terminar los trámites del doctorado doble.

A José Alberto García, Jorge Enrique Baños, Erick Nandayapa y Yoanlys Hernández, por su apoyo y amistad.

A los doctores de la sección, por su paciencia y apoyo durante mi formación.

A las secretarias, en especial Mónica, por su apoyo durante el transcurso del Doctorado y en los trámites de la sección.

Al personal del taller y fotograbado, por su gran apoyo en la construcción del prototipo y su amistad.

Al Centro de Investigación y de Estudios Avanzados (CINVESTAV) y a la Universidad Politécnica de Cataluña, Barcelona Tech (UPC), por la oportunidad de realizar mis estudios de Doctorado en Ciencias.

Al CONAHCYT, por haberme otorgado la beca, la cual fue mi sustento económico y sin la cual no hubiera podido realizar mis estudios de doctorado.

A la Agencia Estatal de Investigación española, bajo la subvención PID2020-116011RB-C21 (proyecto mygait), por el apoyo económico para la realización de la investigación que cubre esta tesis doctoral.

## Contenido

Índice de figuras.....	V
Índice de Tablas .....	X
Resumen.....	1
Abstract.....	3
<b>Capítulo 1. Introducción .....</b>	<b>5</b>
1.1 Planteamiento del problema .....	5
1.2 Objetivo general .....	8
1.2.1 Objetivos específicos .....	9
1.3 Estructura de la tesis.....	9
<b>Capítulo 2. Antecedentes.....</b>	<b>11</b>
2.1 Corazón .....	11
2.2 Potencial de acción cardiaco .....	13
2.3 Electrocardiografía.....	16
2.3.1 Intervalos del ECG .....	19
2.4 Relación entre el potencial de acción y el electrocardiograma. ....	21
2.5 Diabetes mellitus.....	22
2.5.1 Relación entre Diabetes mellitus y las enfermedades cardiovasculares ...	23
2.6 Hipertensión.....	24
2.7 Riñón.....	27
2.7.1 Funciones del Riñón.....	28
2.8 Nefropatía Diabética .....	29
2.8.2 Interpretación fisiológica .....	32
2.9 Conclusión .....	33

<b>Capítulo 3. Desarrollo del Monitor Ambulatorio de ECG .....</b>	<b>35</b>
3.1.1 Pantalla LCD .....	37
3.1.2 Memoria microSD.....	37
3.1.3 ADS1294.....	38
3.1.4 Microcontrolador ESP32 .....	38
3.2 Funcionamiento del monitor .....	39
3.2.1 Pantalla de Inicio.....	40
3.2.2 Pantalla de Error .....	40
3.2.3 Pantalla Principal.....	41
3.2.4 Pantalla de Memoria .....	41
3.2.5 Pantalla de Configuración .....	42
3.2.6 Pantalla de fecha-hora .....	42
3.2.7 Pantalla de datos del paciente .....	43
3.2.8 Pantalla del registro.....	43
3.2.9 Registro almacenado .....	44
3.2.10 Algoritmo para la detección de frecuencia cardíaca en tiempo real .....	45
3.3 Circuitos diseñados del monitor .....	50
3.3.1 Baterías empleadas .....	53
3.3.2 Diseño de la caja.....	55
3.5 Circuito de comunicación y carga de baterías del monitor.....	56
3.5.1 Módulo de comunicación y carga.....	57
3.4 Evaluación de parámetros eléctricos del monitor.....	58
3.5 Validación de la adquisición del monitor .....	59
3.7 Conclusión .....	63
<b>Capítulo 4. Software para el Procesamiento del ECG .....</b>	<b>66</b>

4.1 Software implementado para la computadora personal .....	66
4.1.1 Pestaña Usuarios .....	67
4.1.2 Pestaña Registro .....	68
4.1.3 Pestaña Controles Especiales .....	71
4.1.4 Pestaña Herramientas .....	72
4.1.5 Analizar Registro .....	76
4.1.6 Archivos de Entrada y salida .....	79
4.2 Algoritmo de delineación del complejo QRS .....	81
4.2.1 Filtrado de Fase Cero .....	83
4.2.2 TWC con <i>spline</i> cúbico .....	84
4.2.3 Análisis de la señal resultante de la TWC .....	88
4.2.4 Nueva búsqueda de complejos QRS .....	97
4.2.5 Ajuste de los puntos Qi-QRS-J .....	98
4.3 Algoritmo de delineación de la onda T .....	98
4.3.1 Análisis de la señal resultante de la TWC .....	99
4.4 Validación de algoritmos de detección y delineación del complejo QRS y onda T .....	108
4.4.1 Detección del Complejo QRS .....	108
4.4.2 Delineación de puntos característicos del Complejo QRS y Onda T .....	114
4.4.2.1 Resultados del delineador del complejo QRS y Onda T .....	116
4.5 Conclusión .....	117
<b>Capítulo 5. Análisis de la progresión de daño renal en pacientes diabéticos mediante los intervalos de actividad ventricular del ECG .....</b>	<b>119</b>
5.1 Introducción .....	119
5.2 Métodos .....	120
5.2.1 Grupos de estudio .....	120

5.2.2 Procesamiento de datos.....	122
5.2.3 Análisis estadístico.....	124
5.3 Resultados y discusión .....	124
5.3.1 Parámetros con mayor discriminación entre grupos DH_SH y DH_CH ..	124
5.3.2 Análisis de parámetros propuestos en los grupos DH_SH, DH_CH y DSH_SH.....	128
5.4 Interpretación fisiológica de los parámetros propuestos .....	130
5.5 Conclusión .....	132
<b>Capítulo 6. Conclusiones.....</b>	<b>134</b>
<b>Referencias .....</b>	<b>137</b>
<b>Anexo 1: Registros de grupos de pacientes diabéticos .....</b>	<b>146</b>
Registros de Pacientes Diabéticos sin Hipertensión sin Hemodiálisis .....	146
Registros de Pacientes Diabéticos Hipertensos sin Hemodiálisis.....	147
Registros de Pacientes Diabéticos Hipertensos con Hemodiálisis .....	147
<b>Anexo 2: Intervalos y cocientes calculados entre el Complejo QRS y la Onda T .....</b>	<b>149</b>
<b>Anexo 3: Intervalos y cocientes con mayor discriminación entre grupos.....</b>	<b>150</b>
<b>Anexo 4: Resultados del análisis de los mejores grupos de parámetros .....</b>	<b>152</b>
<b>Anexo 5: Correlaciones entre intervalos y cocientes promediados .....</b>	<b>153</b>
<b>Anexo 6: Publicaciones de la tesis.....</b>	<b>154</b>

## Índice de figuras

Fig. 2. 1	Corazón. a) Ubicación del corazón en la cavidad torácica [22]. b) Estructura del corazón [23]. .....	11
Fig. 2. 2	Gráficas de presión, volumen, electrocardiograma y fonocardiograma para el ciclo cardíaco [24]......	12
Fig. 2. 3	Representación del potencial de acción de una célula miocárdica ventricular y de las corrientes iónicas asociadas más importantes [30]. ..	14
Fig. 2. 4	Galvanómetro de Einthoven [33]. .....	17
Fig. 2. 5	Norman J. Holter con su radio-electrocardiógrafo de registro original de 38 kg en 1947 [35]......	17
Fig. 2. 6	Evolución del desarrollo de la tecnología del monitor ambulatorio [36]. ...	18
Fig. 2. 7	Ondas, intervalos y segmentos del ECG [39]. .....	19
Fig. 2. 8	Representación del flujo eléctrico en el corazón[40] .....	21
Fig. 2. 9	Tipos principales de DM [42]. .....	23
Fig. 2. 10	Riñón. a) Ubicación del riñón [22]. b) Estructura del riñón [23]. .....	27
Fig. 2. 11	Evolución del filtrado glomerular en las diferentes etapas [57]......	30
Fig. 3. 1	Elementos del monitor ambulatorio ambulatorio de ECG: circuito integrado ADS1294, microcontrolador ESP32, pantalla LCD y memoria microSD.....	36
Fig. 3. 2	Pantalla de inicio. ....	40
Fig. 3. 3	Pantalla de error. ....	40
Fig. 3. 4	Pantalla principal. ....	41
Fig. 3. 5	Pantalla de memoria.....	41
Fig. 3. 6	Pantalla de configuración. ....	42
Fig. 3. 7	Pantalla fecha-hora. ....	43
Fig. 3. 8	Pantalla datos del paciente. ....	43
Fig. 3. 9	Pantalla de registro.....	44

Fig. 3. 10	Formato del nombre del directorio donde se almacenan los registros.....	<b>44</b>
Fig. 3. 11	Estructura de almacenamiento de los datos en la memoria micro SD.....	<b>45</b>
Fig. 3. 12	ECG y TWC en escala 3 a). ECG. b). TWC. ....	<b>47</b>
Fig. 3. 13	Algoritmo general de detección de los puntos Qi-QRS-J del complejo QRS en tiempo real. ....	<b>47</b>
Fig. 3. 14	Diseño del primer prototipo. a) Vista superior. b) Vista inferior. ....	<b>50</b>
Fig. 3. 15	Placas de circuito impreso. a) Placa con los componentes digitales: ESP32, pantalla LCD y memoria microSD. b) Placa con ADS1294 y componentes requeridos para su funcionamiento. ....	<b>51</b>
Fig. 3. 16	Placa de circuito impreso. a) Cara superior. b) Cara inferior. ....	<b>52</b>
Fig. 3. 17	Pinado del conector DB-15.....	<b>52</b>
Fig. 3. 18	Batería recargable de Li-ion a 3.7 V y 3000 mAh de la marca <i>Seamuing</i> . ....	<b>54</b>
Fig. 3. 19	Diseño de la caja del MAECG. a) Cara superior. b) Cara inferior. c) Pestaña. ....	<b>55</b>
Fig. 3. 20	Monitor ambulatorio de ECG final.....	<b>56</b>
Fig. 3. 21	Validación del funcionamiento del MAECG con el <i>BIOPAC MP36</i> .....	<b>60</b>
Fig. 3. 22	Comparación de los registros de ECG adquiridos por el <i>BIOPAC MP36</i> y el MAECG a una frecuencia de muestreo de 1000 Hz y sin filtros a la entrada. ....	<b>60</b>
Fig. 3. 23	Validación de los intervalos RR medidos del MAECG y el <i>BIOPAC MP36</i> . a) Tacograma de los intervalos RR. b) Gráfico Bland-Altman de la diferencia de los intervalos RR. ....	<b>61</b>
Fig. 3. 24	Registro de ECG de 3 derivaciones de 7 h con detección en tiempo real del complejo QRS.....	<b>63</b>
Fig. 3. 25	Placa de circuito impreso. a) Cara superior. b) Cara inferior.....	<b>57</b>
Fig. 3. 26	Módulo de comunicación y carga de baterías del MAECG. a) Modelo de caja 3D. b) Módulo final.....	<b>57</b>
Fig. 4. 1	Ventana principal del programa.....	<b>66</b>



Fig. 4. 2	Aplicación con las cuatro opciones disponibles en la pestaña Usuarios desplegadas. (Nota: Las cuatro opciones no son posibles desplegarlas de forma simultánea).....	<b>68</b>
Fig. 4. 3	Almacenar registro (*.ecga).....	<b>69</b>
Fig. 4. 4	Almacenar registro (*.xlsx). ....	<b>70</b>
Fig. 4. 5	Aplicación de tres de las cinco opciones disponibles en la pestaña Registro: (Nota: No es posible desplegar las ventanas de forma simultánea).....	<b>71</b>
Fig. 4. 6	Pestaña Controles Especiales.....	<b>72</b>
Fig. 4. 7	Sección para interactuar con el registro, opción “Registros”. ....	<b>73</b>
Fig. 4. 8	Sección para interactuar con el registro, opción “Datos de Pacientes”.. ..	<b>74</b>
Fig. 4. 9	Sección para interactuar con el registro, opción “Puntos e Intervalos”.....	<b>74</b>
Fig. 4. 10	Sección para interactuar con el registro, opción “Modificar Puntos”.... ..	<b>75</b>
Fig. 4. 11	Sección para Graficar Registros.....	<b>75</b>
Fig. 4. 12	Pestaña “Configuración de Análisis”.....	<b>77</b>
Fig. 4. 13	Pestaña “Análisis de Registro”. ....	<b>78</b>
Fig. 4. 14	Pestaña “Filtrar Registro”. ....	<b>78</b>
Fig. 4. 15	Formato del archivo de entrada. a) Datos del paciente. b) Estructura de la primera Hoja. c) Estructura de la segunda hoja.....	<b>79</b>
Fig. 4. 16	Estructura de los archivos de salida.....	<b>80</b>
Fig. 4. 17	Archivos de salida de los puntos característicos de las ondas P y T. a) Onda_P. b) Onda_T.....	<b>80</b>
Fig. 4. 18	Archivos de salida de los puntos característicos del Complejo_QRS.....	<b>81</b>
Fig. 4. 19	Archivos de salida de los Intervalos. P_R, R_R y Q_T. a) Intervalo_P_R. b) Intervalo_R_R. c) Intervalo_Q_T.....	<b>81</b>
Fig. 4. 20	Puntos característicos del complejo QRS y onda T del ECG. ....	<b>83</b>
Fig. 4. 21	Relación entre las frecuencias de muestreo y las frecuencias de corte máximasde los filtros paso banda equivalentes de la TWC a diferentes escalas. ....	<b>87</b>

Fig. 4. 22	Identificación automática de la escala de la TWC utilizada. ....	<b>88</b>
Fig. 4. 23	Efecto de la TWC con respecto a las pendientes de una señal. ....	<b>89</b>
Fig. 4. 24	Relación entre los puntos característicos de las ondas simuladas y su equivalente en la TWC a diferentes escalas. La onda unifásica (a) es simétrica y $T_a = 2^{4-1} - 1 = 7$ puntos. La onda unifásica (b) no es simétrica y $T_b - T_a = 2$ puntos. El complejo (c) es simétrico y $T_c = T_a = 7$ puntos. En las ondas (d) y (e), $T_{d1} < T_{e1}$ , $T_{d2} < T_{e2}$ . $T_{e1} = 2^{4-1} - 1 = 7$ puntos y $T_{e2} = 2^4 + 2^{4-1} - 2 = 22$ puntos [103]. ....	<b>89</b>
Fig. 4. 25	Puntos de referencia en la TWC para identificar un complejo QRS (Las flechas indican la dirección de búsqueda de los puntos). ....	<b>90</b>
Fig. 4. 26	Algoritmo general de delineación de los puntos Qi-QRS-J del complejo QRS. ....	<b>91</b>
Fig. 4. 27	Algoritmo para detectar los valores Valor_Max_R_Promedio y Segmentos_RR_Promedio del complejo QRS. ....	<b>92</b>
Fig. 4. 28	Algoritmo para detectar los puntos del complejo QRS, P_Max_(Central, Izquierda, Derecha), P_Min_(Izquierda, Derecha, Derecha_1), Puntero_(Q,R,S,J, J1,J2). ....	<b>93</b>
Fig. 4. 29	Clasificación de los complejos QRS de acuerdo a la forma de onda resultante de la TWC. ....	<b>95</b>
Fig. 4. 30	Algoritmo para ajustar los puntos del complejo QRS. ....	<b>96</b>
Fig. 4. 31	Clasificación de la Onda T dependiendo de la forma de onda resultante en la TWC. (B>Onda Bifásica, N->Negativa, P->Positiva, XX->N o P Más pronunciada). ....	<b>100</b>
Fig. 4. 32	Puntos e intervalos de referencia en la TWC para identificar los puntos T y Tf de la onda T. (Las flechas azules indican la dirección de búsqueda de los puntos). El intervalo de corrección es el 50% del intervalo final. ....	<b>101</b>
Fig. 4. 33	Algoritmo general de detección de los puntos T y Tf de la onda T. ....	<b>102</b>
Fig. 4. 34	Algoritmo para detectar los valores: Valor_Max_T_Promedio y Valor_Min_T_Promedio de la onda T. ....	<b>103</b>
Fig. 4. 35	Algoritmo para detectar los puntos de la onda T: P_Max_(Central, Izquierda,Derecha), P_Min_(Izquierda, Derecha), Puntero_(Ti,_1,T,Tf, Tf_1,Tf_2). ....	<b>104</b>
Fig. 4. 36	Algoritmo para ajustar los puntos T y Tf de la onda T. ....	<b>107</b>

Fig. 4. 37	ECG sintético con diferentes tipos de complejos QRS.....	<b>109</b>
Fig. 4. 38	ECG sintético con ruidos añadidos de 50 Hz, blanco y 60 Hz para validar el rendimiento del detector del complejo QRS. ....	<b>109</b>
Fig. 4. 39	Fragmento del registro 101 (Derivacion MLII) de la MITDB. ....	<b>111</b>
Fig. 4. 40	Fragmentos de dos registros de la MITDB. a) Registro 104, derivacion MLII. b) Registro 105, derivacion MLII.....	<b>112</b>
Fig. 4. 41	Fragmento del registro 207 del MITDB con aleteo ventricular.....	<b>113</b>
Fig. 5. 1	Puntos de referencia característicos del complejo QRS y la onda T del ECG.....	<b>123</b>
Fig. 5. 2	Diferencia positiva en el intervalo (Qp-Tp) <sub>c</sub> entre grupos al restar el valor del cuartil inferior del grupo DH_CH menos el cuartil superior del grupo DH_SH. ( <i>p</i> significado estadístico entre grupos).....	<b>125</b>
Fig. 5. 3	Gráfico de caja de los parámetros propuestos para evaluar los grupos DH_CH y DH_SH. a) (Qp-Te) <sub>c</sub> . b) (R-Tp) <sub>c</sub> . c) (Sp-Tp) <sub>c</sub> . d) Tp-Qp/RR. e) Tp-Sp /RR. f) RTe/TeR ( <i>p</i> significado estadístico entre grupos). ....	<b>127</b>
Fig. 5. 4	Comportamiento del intervalo RR en los grupos DH_CH , DH_SH y DSH_SH.....	<b>129</b>
Fig. 5. 5	Gráfico de caja de los parámetros propuestos en los grupos DH_SH, DH_CH y DSH_SH. a) (Qp-Te) <sub>c</sub> . b) (R-Tp) <sub>c</sub> . c) (Sp-Tp) <sub>c</sub> . d) Tp-Qp/RR. e) Tp-Sp/RR. f) R-Te/Te-R. ....	<b>130</b>

## Índice de Tablas

Tabla 3.1 Frecuencias de corte mínima (Fc. Mínima) y máxima (Fc. Máxima) obtenidas de la relación entre la frecuencia de muestreo (Fm) y la escala de TWC. ....	46
Tabla 3.2 Comparación de las detecciones del complejo QRS en tiempo real del MAECG y el software. ....	62
Tabla 4.1 Parámetros del filtro para el algoritmo de la TWC rápida [99]. ....	84
Tabla 4.2 Coeficientes del filtro implementado antes y después de modificar. ....	85
Tabla 4.3 Frecuencias de corte máximas ( $f_{cmax}$ ) obtenidas de la relación entre las frecuencias de muestreo ( $f_m$ ) y la escala de la TWC. ....	100
Tabla 4.4 Comparación del rendimiento obtenido del detector de QRS en tres bases de datos con otros algoritmos. ....	114
Tabla 4.5 Resultados de la delineación de los puntos Qi, J y Te en registros de las bases de datos CSEDB, PTBDB y QTDB en ms. ....	116
Tabla 5.1 Propuesta inicial de los intervalos y cocientes de intervalos con sus rangos de valores. ( $p$ significado estadístico entre grupos DH_SH y DH_CH). ....	126
Tabla 5.2 Valores de correlación de los parámetros propuestos. ....	126
Tabla 5.3 Propuesta final de los parámetros y sus rangos de valores. ( $p$ significado estadístico entre grupos DH_SH y DH_CH). ....	128

## Resumen

La enfermedad renal crónica es considerada como un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad cardiovascular, debido a que es una de las principales complicaciones de la diabetes mellitus y la hipertensión arterial que son consideradas como factores de riesgo cardiovascular. Por ello, es importante evaluar periódicamente la función renal en grupos de riesgo de pacientes diabéticos, hipertensos o con enfermedad cardiovascular. En esta tesis doctoral, se proponen seis parámetros de la actividad ventricular del ECG para evaluar la progresión del daño renal en personas diabéticas con y sin hipertensión y tratamiento de hemodiálisis

Para obtener registros de ECG de sujetos sanos y pacientes, se desarrolló un monitor ambulatorio de bajo consumo y larga duración para la adquisición simultánea de tres derivaciones del ECG, que incorpora un algoritmo basado en la transformada wavelet continua (TWC) para medir la frecuencia cardíaca latido a latido en tiempo real. Tiene un CMRR mayor a 80 dB en 60 Hz, un ancho de banda de 0 a 150 Hz, una frecuencia de muestreo de 1 kHz, un consumo de corriente de 50 mA para una duración promedio de la batería de 84 h. También detecta falsos contactos de electrodos, almacena los datos en una memoria microSD y tiene una interfaz de usuario que facilita la interacción con el monitor.

Para la lectura, almacenamiento, visualización y análisis de los registros de ECG, además de la información personal del paciente, se desarrolló un software específico para computadora personal. Para la gestión de registros, los resultados del análisis correspondiente y los datos de los pacientes, se implementó una base de datos en SQL Server. El software utiliza archivos de Microsoft Excel para el intercambio de información de entrada y salida con formatos de fácil creación e interpretación en otras aplicaciones de desarrollo de software. Los algoritmos del software basados en la TWC, son robustos frente a la presencia de ruido, artefactos y derivas de la línea de base en el registro, incluyendo la detección y clasificación de las ondas T y los complejos QRS, adaptación a cambios en la frecuencia cardíaca y el cálculo de los intervalos. Estos algoritmos basados en la TWC utilizan funciones de base B-spines,

por lo que pueden manejar cualquier escala entera y el análisis no está restringido a escalas que sean potencias de dos. El software permite el análisis de registros de ECG con diferentes frecuencias de muestreo mediante la selección automática de la escala de la TWC.

El detector del complejo QRS evaluado con las bases de datos MIT-BIH, ST-T y QT, obtuvo un rendimiento excelente con una sensibilidad y predictividad positiva del 99% de un total de 986,467 complejos QRS analizados. Para el delineador de los puntos característicos del complejo QRS y onda T evaluado con las bases de datos CSE, PTB y QT, los errores en los puntos  $Q_i$ , J y  $T_e$  están dentro de los límites de tolerancia para desviaciones con respecto a la medición manual de los expertos de la CSE. Para el punto  $T_p$ , comparado con otro algoritmo similar la desviación fue de 1 muestra (4 ms). De acuerdo a estos resultados, los algoritmos desarrollados permiten una medición confiable de los intervalos de actividad ventricular del ECG.

Para el análisis de la progresión del daño renal en pacientes diabéticos con y sin: hipertensión y tratamiento de hemodiálisis, se han utilizado registros de ECG de las siguientes bases de datos de pacientes diabéticos: GE-71, GE-75 y HR-48H. Para analizar las 5 etapas de la nefropatía diabética, de las 3 bases de datos anteriores, se crearon 3 grupos de registros de pacientes diabéticos: 39 pacientes sin hipertensión y sin hemodiálisis (DSH\_SH), 22 pacientes con hipertensión y sin hemodiálisis (DH\_SH) y 20 pacientes con hipertensión y con hemodiálisis (DH\_CH). Los parámetros propuestos que representan la actividad ventricular del ECG y de la frecuencia cardíaca son: los intervalos  $(Q_pT_e)_c$ ,  $(RT_p)_c$  y  $(SpT_p)_c$ , y los cocientes  $T_pQ_p/RR$ ,  $T_pSp/RR$  y  $RT_e/TeR$  que relacionan dos latidos consecutivos del ciclo cardíaco. Estos parámetros abarcan las 5 etapas de la nefropatía diabética y permiten evaluar la progresión del daño renal en pacientes diabéticos con y sin: hipertensión y hemodiálisis.

## **Abstract**

Chronic kidney disease is considered a risk factor for the development of cardiovascular disease because it is one of the main complications of diabetes mellitus and arterial hypertension, which are themselves considered cardiovascular risk factors. Therefore, it is important to periodically evaluate renal function in at-risk groups, such as diabetic and hypertensive patients or those with cardiovascular disease. In this doctoral thesis, six parameters of ECG ventricular activity are proposed to assess the progression of renal damage in diabetic subjects, with and without hypertension and hemodialysis treatment.

To obtain ECG recordings from subjects and patients, a low-power, long-duration ambulatory monitor was developed for the simultaneous acquisition of three ECG leads. This monitor incorporates an algorithm that uses the continuous wavelet transform (CWT) to measure heart rate beat-by-beat in real-time. It has a CMRR greater than 80 dB at 60 Hz, a bandwidth of 0 to 150 Hz, a sampling rate of 1 kHz, and a current consumption of 50 mA, resulting in an average battery life of 84 hours. The monitor also detects false electrode contacts, stores data on a microSD memory card, and includes a user interface that facilitates interaction with the device.

Specific PC software was developed for reading, storing, visualizing, and analyzing ECG records, as well as managing the patient's personal information. A SQL Server database was implemented to manage the records, corresponding analysis results, and patient data. The software uses Microsoft Excel files for the exchange of input and output information, with formats that are easy to create and interpret in other software development applications. The software algorithms employ CWT and are robust against the presence of noise, artifacts, and baseline drifts in the recording. These algorithms include detection and classification of T waves and QRS complexes, adaptation to changes in heart rate, and interval calculation. The algorithms work with CWT using B-spline basis functions, allowing them to handle any integer scale and ensuring that the analysis is not restricted to scales that are powers of two. The

software enables the analysis of ECG recordings with different sampling rates by automatically selecting the CWT scale.

The QRS complex detector, evaluated with the MIT-BIH, ST-T, and QT databases, achieved excellent performance with a sensitivity and positive predictivity of 99% from a total of 986,467 QRS complexes analyzed. For the QRS complex and T-wave characteristic point delineator, evaluated with the CSE, PTB, and QT databases, the errors at the  $Q_i$ , J, and  $T_e$  points were within the tolerance limits for deviations with respect to the manual measurements by CSE experts. For the  $T_p$  point, compared to another similar algorithm, the deviation was 1 sample (4 ms). According to these results, the developed algorithms allow reliable measurement of ECG ventricular activity intervals.

For the analysis of the progression of renal damage in diabetic patients with and without hypertension and hemodialysis treatment, ECG records from the following databases of diabetic patients were used: GE-71, GE-75, and HR-48H. To analyze the five stages of diabetic nephropathy, three groups of diabetic patient records were created from the above databases: 39 patients without hypertension and without hemodialysis (DSH\_SH), 22 patients with hypertension and without hemodialysis (DH\_SH), and 20 patients with hypertension and hemodialysis (DH\_CH). The proposed parameters representing ECG ventricular activity and heart rate are: the intervals  $(Q_pT_e)_c$ ,  $(RT_p)_c$ , and  $(SpT_p)_c$ , and the ratios  $T_pQ_p/RR$ ,  $T_pSp/RR$ , and  $RT_e/TeR$ , which relate to two consecutive beats of the cardiac cycle. These parameters cover the five stages of diabetic nephropathy and enable the evaluation of the progression of renal damage in diabetic patients with and without hypertension and hemodialysis.



# Capítulo 1. Introducción

## 1.1 Planteamiento del problema

La diabetes mellitus (DM) tipo 2 es una enfermedad que está en constante aumento a nivel global, especialmente en países de ingresos bajos y medios. Este incremento se atribuye en parte al aumento en el número de personas con sobrepeso u obesidad y al estilo de vida sedentario generalizado. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la cantidad de personas con DM en el mundo se ha cuadruplicado desde 1980, pasando de 108 millones en 1980 a 422 millones en 2014. Además, se estima que esta cifra se duplicará en los próximos 20 años. La DM representa una carga significativa para la salud pública debido a sus complicaciones graves, como ceguera, insuficiencia renal, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y amputaciones de extremidades inferiores. En 2019, la diabetes y la enfermedad renal debido a la diabetes (nefropatía diabética) causaron 2 millones de defunciones [1]

En 2021, la Federación Internacional de Diabetes estimó 537 millones de personas en el mundo con diabetes, y se espera que incremente a 784 millones en 2045. También que 40% o más de personas con diabetes desarrollará una enfermedad renal crónica (ERC), incluyendo un número significativo que progresará a insuficiencia renal requiriendo diálisis o trasplante [2]. Además de la insuficiencia renal, las personas con diabetes y ERC tienen un alto riesgo de eventos cardiovasculares (infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, isquemia, arritmia e insuficiencia cardíaca), así como complicaciones agudas relacionadas con la diabetes (hipoglucemia y cetoacidosis diabética) y otras complicaciones de la diabetes de larga duración (retinopatía, neuropatía, úlceras en los pies y amputaciones) [3].

En México de acuerdo a datos del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), las dos principales causas de muerte en el año 2022 son las enfermedades isquémicas del corazón y la DM que causaron 152,960 y 115,025 defunciones respectivamente. Las enfermedades del aparato urinario ocupan el décimo lugar como

causa de muerte en México registrando 26,519 defunciones, de las cuales 14,176 corresponden a la insuficiencia renal [4][5].

Otra enfermedad crónica que es una de las causas principales de muerte prematura en el mundo es la hipertensión arterial (HTA). De acuerdo con datos de la OMS, se estima que hay 1280 millones de adultos de 30 a 79 años con HTA y la mayoría de ellos cerca de las dos terceras partes vive en países de ingresos bajos y medianos. La HTA se diagnóstica y trata solo al 42% de los adultos y sólo el 21% la tiene controlada. Si la HTA no es tratada puede causar enfermedades en el riñón, el corazón y derrames cerebrales [5]. En México, datos del INEGI de 2022 reportan que las enfermedades cardíacas hipertensivas causaron 10,600 defunciones [4].

La DM y la HTA consideradas como factores de riesgo cardiovascular tradicionales [6], son los factores de riesgo global dominantes y las causas más frecuentes de la ERC [7][8]. Por ello, los sujetos con ERC tienen más probabilidad de morir por causa cardiovascular que de progresar a una enfermedad renal terminal (ERT), por lo que la ERC se considera un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad cardiovascular [6][9]. Por lo mencionado anteriormente, la ERC es un grave problema de salud pública mundial por sus consecuencias sociales y económicas debido a la mayor prevalencia de la enfermedad cardiovascular (ECV) por el incremento de la incidencia de la DM y la HTA y al envejecimiento de la población, por lo que es importante evaluar periódicamente la función renal en grupos de riesgo de pacientes diabéticos, hipertensos o con ECV [8].

Es por ello, que el uso y desarrollo de técnicas no invasivas como la electrocardiografía por medio del electrocardiograma (ECG), es una herramienta útil para el diagnóstico, pronóstico y tratamiento en estos pacientes de alto riesgo. En estas condiciones, uno de los cambios que ocurren en el ECG es la variación anormal de sus intervalos como el RR y QT ya que éstos reflejan procesos electrofisiológicos y son importantes en el diagnóstico electrocardiográfico. El intervalo RR es el intervalo comprendido entre dos ondas R consecutivas y determina la frecuencia cardíaca (fc). El intervalo QT refleja el

período total de los procesos de despolarización y repolarización ventricular y se mide desde el inicio de la onda Q hasta el final de la onda T [23][22].

Como los pacientes con DM tiene una alta morbimortalidad cardiovascular al margen de la presencia de otros factores de riesgo cardiovasculares tradicionales (hipertensión, dislipidemia, inactividad física y tabaquismo), se ha sugerido la existencia de otros mecanismos que aumentan el riesgo cardiovascular. Este mecanismo adicional es la inestabilidad ventricular manifestada en anomalías del intervalo QT como su prolongación y su dispersión [10]

En varios estudios se ha mostrado que la prolongación del intervalo QT y el aumento de su dispersión QTd es mayor en sujetos con los tipos 1 y 2 de DM comparado con sujetos no diabéticos, además de que son marcadores independientes de enfermedad arterial coronaria [11][12], especialmente en la presencia de neuropatía autonómica [13][14]. También estos índices han demostrado ser predictores de muerte cardíaca [15][16]. En otros estudios con los intervalos de repolarización ventricular JTe (punto J a final de la onda T), JTp (punto J a pico de la onda T), Tpe (pico a final de la onda T), y sus dispersiones, y las relaciones Tpe/QT y Tpe/QTc han confirmado en pacientes con DM tipo 2 una prolongación y un aumento de la dispersión comparados con sujetos sanos, lo que contribuye a una mayor inestabilidad eléctrica ventricular con un aumento del riesgo de arritmias ventriculares malignas [17][18].

También se ha mostrado la asociación del intervalo Tpe y la relación Tpe/QTc con la presencia y severidad de complicaciones microvasculares en pacientes con DM tipo 2 con nefropatía, neuropatía y retinopatía [19]. Respecto a la relación entre las 5 etapas de la ERC definidas por la *National Kidney Foundation* (NKF) [6] y las anomalías de la repolarización cardíaca, en un estudio con 154 pacientes con ERC de los cuales 115 fueron diagnosticados con DM, se mostró un incremento en la prolongación del intervalo QT corregido (QTc) con la progresión de la ERC que es independiente de otros factores de riesgo, por lo que podría aumentar el riesgo de arritmias malignas [20].

En este contexto, el objetivo de esta tesis es obtener parámetros electrocardiográficos de riesgo para evaluar el daño renal en pacientes diabéticos con y sin: hipertensión y tratamiento de hemodiálisis. Para lograrlo, se ha desarrollado un sistema de electrocardiografía ambulatoria que permite adquirir y almacenar el ECG, junto con un software dedicado al procesamiento y visualización de dicha señal. El desarrollo del proyecto se ha dividido en tres fases:

En la primera etapa, se plantea el diseño de un monitor ambulatorio capaz de registrar simultáneamente 3 derivaciones de ECG, con el objetivo de obtener registros de corta y larga duración. Este dispositivo integra un algoritmo basado en la transformada wavelet continua (TWC) para medir la frecuencia cardíaca en tiempo real, basándose en investigaciones anteriores [21]. Se busca así obtener registros de alta calidad durante al menos 24 horas para analizar los intervalos del ECG a lo largo del ciclo circadiano.

En la segunda fase, se concentra en el desarrollo de un software específico para la lectura, almacenamiento, procesamiento y visualización de los registros de ECG obtenidos con el monitor de la fase anterior y de bases de datos públicas. Para procesar la señal, se utilizan algoritmos que emplean la TWC para calcular la ubicación de puntos característicos del complejo QRS y la onda T. El propósito de este software es identificar los puntos clave en el ECG para el cálculo de los intervalos de actividad ventricular necesarios para obtener parámetros que indiquen daño renal en estos pacientes. Finalmente, en la tercera fase se lleva a cabo el análisis de los resultados obtenidos a través del software desarrollado, con el objetivo de identificar indicadores de riesgo o daño en la función renal en pacientes diabéticos con y sin: hipertensión y hemodiálisis.

## **1.2 Objetivo general**

Obtener parámetros de la actividad ventricular del ECG para evaluar el daño renal en pacientes diabéticos con y sin: hipertensión y tratamiento de hemodiálisis.

### **1.2.1 Objetivos específicos**

- Buscar bibliografía acerca de monitores ambulatorios de ECG de larga duración, algoritmos automáticos de detección de puntos característicos del complejo QRS y onda T del ECG, relación de la repolarización ventricular y la ERC en pacientes diabéticos e hipertensos y métodos de análisis estadístico.
- Realizar la implementación y validación del hardware y software requerido para el desarrollo de un monitor ambulatorio de ECG de bajo consumo y larga duración para la adquisición de 3 derivaciones simultáneas y medición en tiempo real de la fc.
- Implementar una plataforma para el almacenamiento, visualización y análisis de los registros de ECG.
- Desarrollar y evaluar algoritmos de detección automática de puntos característicos del complejo QRS y la onda T del ECG para la medición de la fc y los intervalos de repolarización ventricular.
- Utilizar bases de datos de registros de ECG de pacientes diabéticos con y sin: hipertensión y hemodiálisis.
- Analizar la variabilidad temporal de los intervalos de la actividad ventricular del ECG en pacientes diabéticos con y sin: hipertensión y hemodiálisis

### **1.3 Estructura de la tesis**

La tesis está compuesta por las siguientes secciones:

- Capítulo 1: En este capítulo, se ha presentado el planteamiento del problema y la relación entre el ECG con la DM, HTA y la ERC. Después, se han expuesto el objetivo general y los objetivos parciales de la investigación.
- Capítulo 2: En este capítulo se abordan los conceptos fundamentales, como la estructura y funcionamiento del corazón, la electrocardiografía y los intervalos del ECG, la DM, la HTA, el funcionamiento renal y la nefropatía diabética.
- Capítulo 3: Aquí se describe en detalle el diseño y funcionamiento del monitor ambulatorio para la adquisición del ECG, incluyendo los circuitos electrónicos

empleados, el método de almacenamiento de datos y la obtención en tiempo real de la fc. Se presenta también la validación del dispositivo.

- Capítulo 4: Este capítulo describe el software desarrollado para el almacenamiento, visualización y procesamiento del ECG. Se presenta el desarrollo de los algoritmos utilizados para la detección de puntos característicos del complejo QRS y la onda T necesarios para el cálculo de los intervalos y se valida su funcionamiento. Además, se detalla el proceso de exportación de resultados.
- Capítulo 5: En este capítulo se describe el proceso de selección de los parámetros propuestos como indicadores de riesgo o daño en la función renal de los pacientes diabéticos con y sin: hipertensión y hemodiálisis. Además, se investiga y presenta una interpretación fisiológica para respaldar dicha selección.
- Conclusiones: En esta sección se resumen los resultados y hallazgos más relevantes obtenidos a lo largo de la investigación.
- Referencias: Aquí se incluyen todas las referencias bibliográficas utilizadas en la tesis.
- Anexos: Esta sección proporciona información adicional que facilita la comprensión y contextualización del trabajo realizado.

## Capítulo 2. Antecedentes

### 2.1 Corazón

El corazón es un órgano relativamente pequeño, mide alrededor de 12 cm de largo, 9 cm en su punto más ancho y 6 cm de espesor, con un peso promedio de 250 g en mujeres adultas y de 300 g en hombres adultos. El corazón se apoya en el diafragma, cerca de la línea media de la cavidad torácica (la línea media es una línea vertical imaginaria que divide el cuerpo en lados derecho e izquierdo, desiguales) y se encuentra en el mediastino, una masa de tejido que se extiende desde el esternón hasta la columna vertebral, desde la primera costilla hasta el diafragma y entre los pulmones [22] (Fig. 2.1). Su función principal es bombear la sangre a todo el cuerpo; a través de los vasos sanguíneos (*arterias, venas y microvasculatura*).

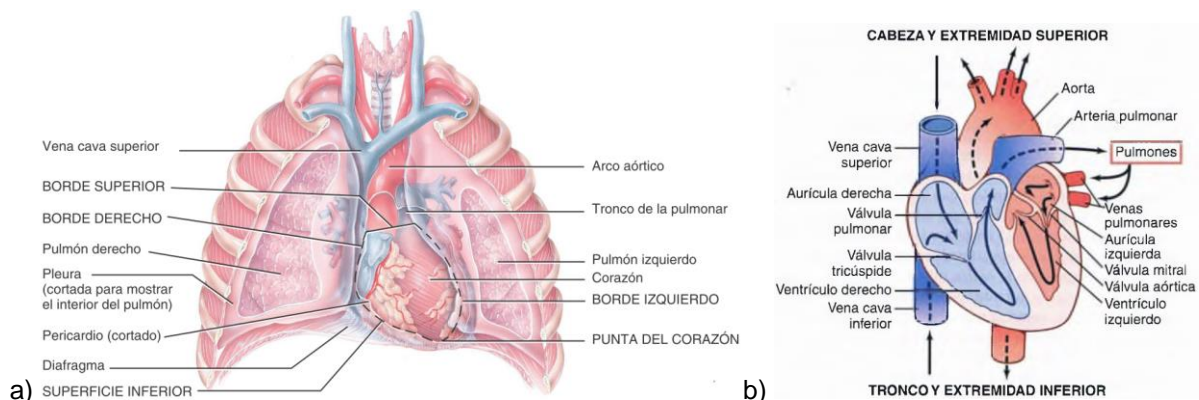


Fig. 2. 1 Corazón. a) Ubicación del corazón en la cavidad torácica [22]. b) Estructura del corazón [23].

El corazón funciona como dos circuitos con bombas separadas, como se muestra en la Fig. 2.1.b. El circuito derecho recibe sangre desoxigenada del cuerpo y la bombea hacia los pulmones, mientras que el circuito izquierdo recibe sangre oxigenada de los pulmones y la bombea al resto del cuerpo. Cada uno de estos circuitos opera como una bomba bicameral pulsátil, compuesta por una aurícula y un ventrículo. Las aurículas actúan como bombas de llenado débiles para los ventrículos, contribuyendo al transporte de sangre hacia el ventrículo correspondiente. Los ventrículos, a su vez,

generan la fuerza principal para el bombeo, impulsando la sangre hacia la circulación pulmonar a través del ventrículo derecho o hacia la circulación periférica a través del ventrículo izquierdo (Fig. 2.2).

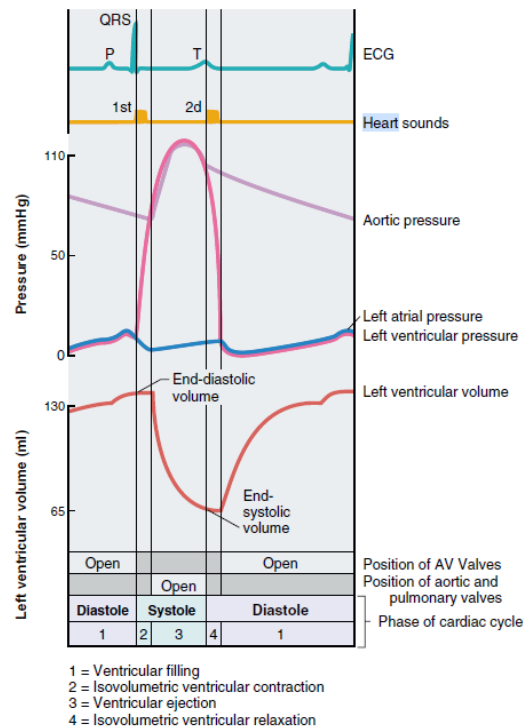


Fig. 2. 2 Gráficas de presión, volumen, electrocardiograma y fonocardiograma para el ciclo cardíaco [24].

El corazón está compuesto por tres tipos principales de músculo cardíaco: el músculo auricular, el músculo ventricular y las fibras musculares especializadas de excitación y conducción. Tanto el músculo auricular como el ventricular se contraen de manera muy similar al músculo esquelético, con la diferencia de que la duración de la contracción es mucho mayor. Sin embargo, las fibras especializadas de excitación y conducción se contraen solo débilmente, ya que contienen pocas fibrillas contráctiles. En su lugar, generan descargas eléctricas rítmicas automáticas en forma de potenciales de acción y conducen estos potenciales de acción por todo el corazón. De esta manera, forman un sistema excitador que controla el latido cardíaco de manera rítmica [23].



## 2.2 Potencial de acción cardíaco

Las células musculares cardíacas, conocidas como cardiomiocitos, son células altamente excitables que, en respuesta a estímulos, desencadenan un potencial de acción (PA) que conlleva una contracción muscular, mediante el proceso descrito como acoplamiento excitación-contracción cardíaco. Este PA es un cambio reversible en el potencial de membrana ( $E_m$ ) en reposo, ocasionado por la activación secuencial de diversas corrientes iónicas que resultan de la difusión de iones a través de la membrana celular, moviéndose a favor de sus gradientes electroquímicos. Durante la fase de despolarización, el cardiomiocito transita de un  $E_m$  negativo (alrededor de -85 mV) a uno positivo, alcanzando valores de +20 o +30 mV, para luego regresar nuevamente a los -85 mV durante la repolarización celular.

En su estado de reposo, las células auriculares, ventriculares y del sistema de conducción His-Purkinje muestran un  $E_m$  bastante negativo, oscilando entre -85 y -80 mV. Cuando estas células se excitan, la membrana plasmática experimenta una despolarización y si ésta supera el  $E_m$  umbral (aproximadamente -65 mV), se desencadena un PA [25].

El PA de los cardiomiocitos ventriculares se caracteriza por presentar cinco fases: la primera fase, denominada fase 0, constituye la fase de subida rápida (*upstroke*) o despolarización inicial del PA. A ésta le sigue un breve período de repolarización parcial temprana, conocida como fase 1, y luego se presenta una fase de meseta (fase 2) que se mantiene durante un intervalo de 0.1 a 0.2 s. Posteriormente, la membrana celular se repolariza progresivamente (fase 3) hasta alcanzar nuevamente el estado de  $E_m$  en reposo o polarización (fase 4) [25]–[29] (Fig. 2.3).

**Fase 0**, o fase de despolarización rápida del potencial de acción (PA), es el resultado de la entrada masiva de iones de sodio ( $\text{Na}^+$ ) a través de los canales voltaje-dependientes de  $\text{Na}^+$ , generando la corriente rápida de  $\text{Na}^+$  ( $I_{\text{Na}}$ ). Estos canales se activan con la despolarización, permitiendo el paso de  $\text{Na}^+$  durante un corto lapso de

1 o 2 ms, para luego pasar al estado inactivo (cerrado y no conductivo) [22], [23], [25], [26], [31].

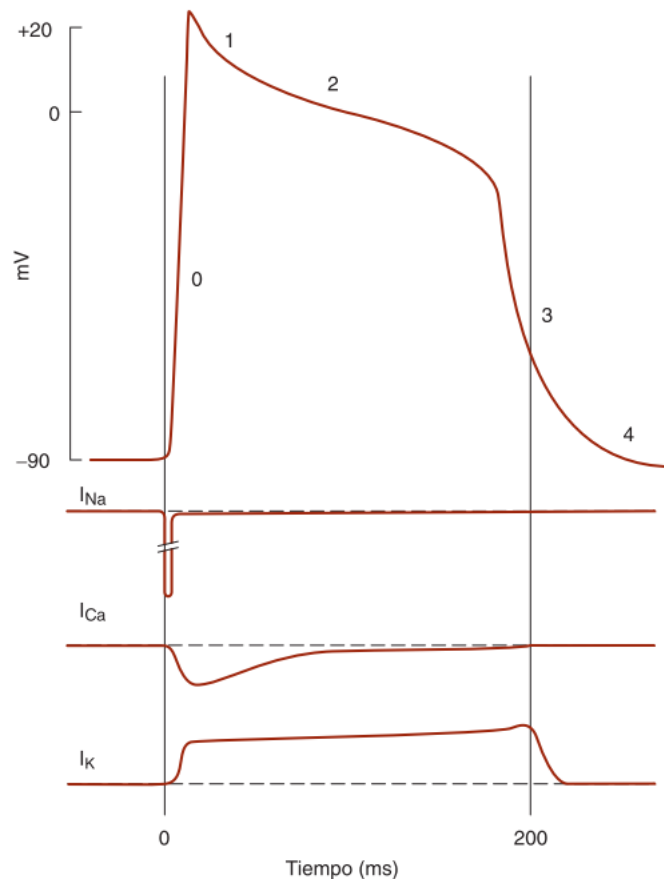


Fig. 2. 3 Representación del potencial de acción de una célula miocárdica ventricular y de las corrientes iónicas asociadas más importantes [30].

En el proceso de repolarización de las células cardíacas se distinguen tres fases:

**Fase 1**, o repolarización temprana rápida: esta etapa se debe a la activación de una corriente rápida de  $K^+$  que se produce inmediatamente después de la despolarización rápida de la fase 0, conocida como corriente de  $K^+$  saliente transitoria ( $I_{to}$ ). En algunas células cardíacas, como las de His-Purkinje y el epicardio ventricular, esta corriente predominante produce una fase 1 bien marcada. En las células auriculares, también contribuye a la fase 1 la activación del componente ultrarrápido de la corriente rectificadora tardía ( $I_{Kur}$ ), aunque esta última no está presente en el ventrículo [22], [23], [25], [26], [31].

**Fase 2**, o meseta, representa un equilibrio entre [22], [23], [25], [26], [31]:

Dos corrientes de entrada: una de  $\text{Na}^+$ , a través de una pequeña fracción de canales que no se inactivan por completo al final de la fase 0, generando la corriente lenta de  $\text{Na}^+$  ( $I_{\text{NaL}}$ ); y otra de  $\text{Ca}^{2+}$ , a través de canales voltaje-dependientes tipo "L", generando la corriente  $I_{\text{Ca}}$  que no es suficiente para desencadenar la contracción pero que sirve para activar a los canales de  $\text{Ca}^{2+}$ /receptores de rianodina cardiacos (RyR2) en el retículo sarcoplásmico, desencadenando la liberación masiva de  $\text{Ca}^{2+}$  almacenado en esta estructura, por el proceso llamado liberación de  $\text{Ca}^{2+}$  inducida por  $\text{Ca}^{2+}$  (CICR). Este  $\text{Ca}^{2+}$  liberado se une a la troponina C, dando inicio al proceso de contráctil de la célula cardiaca, enlazando la excitación eléctrica con la contracción muscular (acoplamiento excitación-contracción cardiaco). Además, la liberación de  $\text{Ca}^{2+}$  desde el retículo sarcoplásmico aumenta la concentración intracelular de  $\text{Ca}^{2+}$ , lo que inactiva los canales de  $\text{Ca}^{2+}$  y previene una entrada excesiva de  $\text{Ca}^{2+}$  a la célula. En esta fase también se activan tres corrientes rectificadoras tardías de salida de potasio ( $\text{K}^+$ ) con activación ultrarrápida ( $I_{\text{Kur}}$ ), rápida ( $I_{\text{Kr}}$ ) y lenta ( $I_{\text{Ks}}$ ).

**Fase 3**, la repolarización se acelera debido a la inactivación de las corrientes de entrada de  $\text{Na}^+$  y  $\text{Ca}^{2+}$ , permitiendo el predominio de las corrientes de salida de  $\text{K}^+$  activadas durante la fase 2. Al final de la fase 3, se activan otras tres corrientes de  $\text{K}^+$  [22], [23], [25], [26], [31]:

Una corriente con rectificación interna ( $I_{\text{K1}}$ ) que determina la fase final de la repolarización y el nivel del  $E_m$  durante la diástole o fase 4.

La corriente generada por canales de  $\text{K}^+$  activados en condiciones de bajo adenosín trifosfato (ATP) celular ( $I_{\text{KATP}}$ ), regulada por el cociente entre adenosín difosfato y adenosín trifosfato  $[\text{ADP}]/[\text{ATP}]$ , conecta la actividad eléctrica y metabólica de los cardiomiocitos.

La corriente generada por canales acoplados a proteínas G, activados por acetilcolina ( $I_{\text{KACH}}$ ) o adenosina ( $I_{\text{KAdo}}$ ) tras la activación de sus respectivos receptores M2 y A1. La

activación de esta corriente en las células auriculares hiperpolariza el Em y acorta significativamente la duración del PA.

**Fase 4**, ubicada entre dos potenciales de acción sucesivos, corresponde a la diástole. Una vez que la célula se ha repolarizado, el Em permanece estable hasta que la célula se despolariza nuevamente. En las células musculares auriculares y ventriculares, no automáticas, esta fase es isoelectrónica, y durante este período se restablecen las concentraciones iónicas a ambos lados de la membrana gracias a la activación de [22], [23], [25], [26], [31]:

a) La ATPasa dependiente de  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  (salida de 3  $\text{Na}^+$  e ingreso de 2  $\text{K}^+$ ), generando una corriente hiperpolarizante que contribuye a la fase 3 de repolarización y al mantenimiento del Em de reposo.

b) El intercambiador  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$  (NCX1: 3 $\text{Na}^+$ :1 $\text{Ca}^{2+}$ ). La dirección del movimiento de estos iones depende del Em y el gradiente iónico. Durante las fases 3 y 4 del PA, el NCX1 transporta  $\text{Ca}^{2+}$  hacia afuera y facilita la entrada de  $\text{Na}^+$  hacia la célula. Durante las fases 0, 1 y 2, su función se invierte, permitiendo la salida de  $\text{Na}^+$  de la célula y la entrada de  $\text{Ca}^{2+}$  en ella. El NCX1 también contribuye a la entrada de  $\text{Ca}^{2+}$  durante la fase de meseta del PA.

### 2.3 Electrocardiografía

El ECG es una señal que registra la actividad eléctrica del corazón medida entre dos puntos de la superficie del cuerpo. Gracias a los avances de la tecnología es una prueba sencilla, rápida, no invasiva y no tiene ningún riesgo para el paciente (solo detecta la actividad eléctrica que se genera en el propio corazón). Esta actividad eléctrica se registra fijando al cuerpo varios electrodos en distintas localizaciones conocidas como derivaciones, y se dibuja en un papel mediante una representación gráfica o trazado, donde se observan diferentes ondas que representan los estímulos eléctricos de las aurículas y los ventrículos. El aparato con el que se obtiene el ECG se llama electrocardiógrafo [32].

El desarrollo de esta prueba tiene sus inicios en 1901 cuando el holandés Willem Einthoven construyó el primer aparato de registro electrocardiográfico de aplicación clínica, el galvanómetro de cuerda (Fig. 2.4). Este dispositivo cayó en desuso a pesar de su sensibilidad, debido a sus dificultades técnicas (pesaba más de 250 Kg, tenía un gran tamaño y requería la participación de 4 a 5 personas para operarlo) [33]. El desarrollo del galvanómetro de cuerda unido a los aportes realizados en sus investigaciones contribuyó a que se le reconociera como el padre de la electrocardiografía moderna [34].

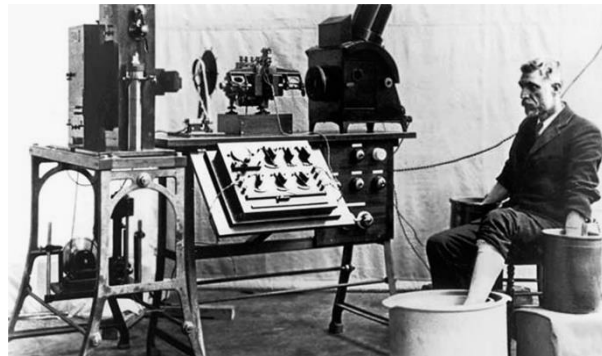


Fig. 2. 4 Galvanómetro de Einthoven [33].

Para 1947 el biofísico norteamericano Norman Jefferis Holter desarrolló un sistema portátil que permitía registrar los datos electrocardiográficos de quien lo portaba y transmitir la señal a distancia, pero presentaba la dificultad de su gran tamaño y un elevado peso de aproximadamente 38 kg [35] (Fig. 2.5).



Fig. 2. 5 Norman J. Holter con su radio-electrocardiógrafo de registro original de 38 kg en 1947 [35].

Después de la década de 1960, los principios del monitor ambulatorio prácticamente se mantuvieron sin cambios, pero gracias a los avances tecnológicos y la investigación continua, se ha logrado mejorar la calidad del registro, registrar durante periodos prolongados y agilizar su análisis.

Los avances relacionados a la adquisición de la señal de ECG de larga duración se deben en gran parte a la miniaturización de los componentes electrónicos y el desarrollo de la computación (Fig. 2.6). Con estos avances se pudo pasar de los bulbos de vacío que tenían dimensiones del orden de las decenas de cm, a los transistores actuales con dimensiones del orden de los nm. Estos avances nos permiten tener a nuestra disposición monitores ambulatorios comerciales que tienen dimensiones inferiores a las de un *smartphone* [36].

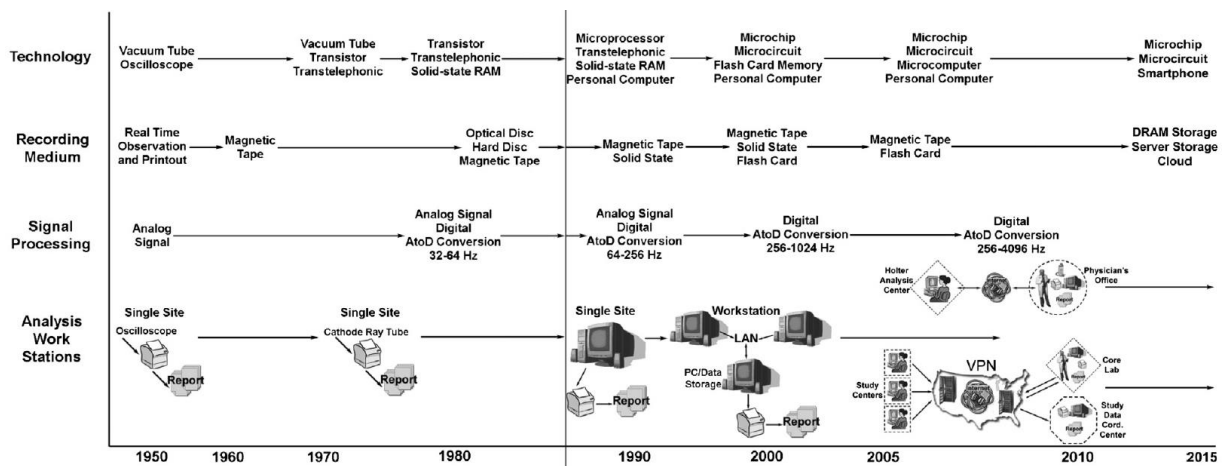


Fig. 2. 6 Evolución del desarrollo de la tecnología del monitor ambulatorio [36].

Los registros de larga duración, como la técnica de Holter, se utilizan principalmente para la detección de alteraciones rítmicas o problemas asociados a ellas, ya que estas anomalías suelen manifestarse de manera ocasional o en circunstancias específicas. Por ejemplo, pueden ocurrir durante la noche mientras el paciente duerme o durante el ejercicio físico. Esto conlleva una probabilidad muy baja de que puedan ser detectados en un ECG relativamente breve. Por lo tanto, es más probable detectar estos problemas realizando una monitorización de la actividad eléctrica del corazón durante un período de tiempo prolongado.

Para llevar a cabo esta prueba, el personal calificado coloca entre 3 y 8 electrodos en el tórax del paciente, generalmente 5. Estos electrodos están conectados a un pequeño dispositivo portátil que el paciente llevará consigo durante la duración de la prueba. Dependiendo de su extensión, la prueba puede ser de dos tipos [37]:

- **Continua**, en la que se registran datos durante 24 horas, aunque también puede extenderse durante varios días, según el caso específico y el problema que se esté evaluando.
- **Intermitente**, que puede utilizarse durante períodos prolongados (semanas a meses) para proporcionar grabaciones más cortas y discontinuas con el fin de investigar eventos que ocurren con poca frecuencia.

Durante este tiempo, el paciente debe escribir un diario en el que haga constar el tipo de actividades que realiza y su duración, así como los síntomas que experimenta. De este modo, el médico podrá comparar los resultados del ECG con las anotaciones del paciente, asociando las anomalías presentes en el registro con actividades específicas [37].

### 2.3.1 Intervalos del ECG

Los intervalos de tiempo entre las diferentes ondas del ECG son de gran importancia en el diagnóstico electrocardiográfico, ya que reflejan procesos electrofisiológicos y tienen implicaciones clínicas cuando están fuera del rango de variación normal. En la Fig. 2.7 se presentan los intervalos, segmentos y ondas características del ECG, que se describen a continuación [38], [39]:

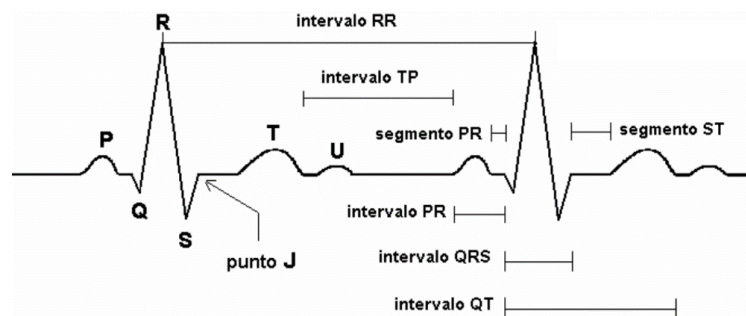


Fig. 2.7 Ondas, intervalos y segmentos del ECG [39].

- **Onda P:** En condiciones normales es la primera marca reconocible en el ECG. Representa la despolarización auricular.
- **Intervalo PR:** El intervalo PR refleja en parte el tiempo de conducción auriculoventricular e incluye el tiempo necesario para la despolarización auricular, el retardo normal de la conducción en el nodo AV y el paso del impulso a través del haz de His y sus dos ramas hasta el principio de la despolarización ventricular. Se mide desde el inicio de la onda P al inicio del complejo QRS y su valor depende de la frecuencia cardíaca; si es mayor de 0.2 s puede indicar un bloqueo del nodo AV.
- **Complejo QRS:** Es la marca más característica de la señal electrocardiográfica. Representa la despolarización de los ventrículos, su duración depende de la fc. Si es mayor de 0.11 s puede deberse a bloqueo de rama, conducción intraventricular anormal, síndrome de preexcitación o hipertrofia ventricular.
- **Segmento ST:** Es el intervalo que se extiende desde el final del complejo QRS hasta el inicio de la onda T en el ECG. Este segmento representa el período durante el cual los ventrículos están en estado activado y marca el inicio de la repolarización ventricular. Los cambios en este segmento pueden indicar lesión miocárdica.
- **Onda T:** Corresponde a la repolarización ventricular, aparece al final del segmento ST.
- **Intervalo QT:** Comprende desde el inicio del complejo QRS hasta el final de la onda T y representa la despolarización y repolarización ventricular. Sus valores normales dependen de la fc y del sistema nervioso autónomo. Para su corrección en función de la fc, normalmente se utiliza la fórmula de Bazett:  $QTc = QT / (RR)^{1/2}$ . Una anomalía de este intervalo es su prolongación, que se produce cuando el QTc es mayor de 0.44 s, la cual está asociada a un alto riesgo de arritmias ventriculares malignas y muerte súbita.
- **Intervalo RR:** Corresponde al intervalo de tiempo entre dos ondas R consecutivas. Al dividir 60 s entre el intervalo RR se obtiene la fc por minuto con un ritmo ventricular regular.



## 2.4 Relación entre el potencial de acción y el electrocardiograma.

La secuencia de acciones sincronizadas entre las aurículas y los ventrículos es esencial para la circulación sanguínea. Las contracciones (sístole) y relajaciones (diástole) se coordinan para el correcto bombeo de sangre a través del cuerpo. Esta secuencia se refleja en la señal electrocardiográfica, resultado de la suma de los potenciales de acción de cada célula durante un latido cardíaco, como se describe a continuación (Fig. 2.8):

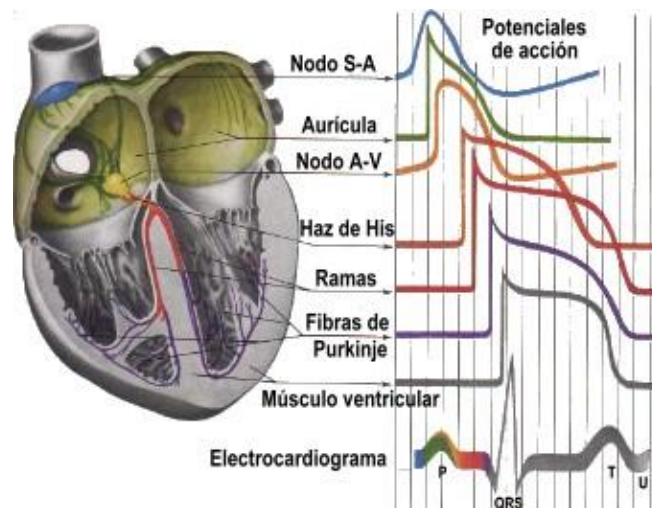


Fig. 2. 8 Representación del flujo eléctrico en el corazón[40].

El latido cardíaco se inicia en el nódulo sinusal, ubicado en la unión entre la aurícula derecha y la vena cava superior. Este nódulo, con una forma semicircular de aproximadamente 15 mm de largo y 5 mm de ancho, genera PA a una frecuencia de alrededor de 70 latidos por minuto. A pesar de la presencia de otros tejidos cardíacos con capacidad automática, el nódulo sinusal marca el ritmo cardíaco debido a su frecuencia más rápida.

Desde aquí, la excitación se transmite a las células auriculares adyacentes a través de zonas de menor resistencia eléctrica intercelular, a una velocidad de 0.3 m/s. Esta propagación se produce especialmente por las vías específicas de conducción, conocidas como vías internodales anterior, media y posterior, las cuales llevan el impulso desde el nódulo sinusal hacia el nódulo auriculoventricular (AV) [30][23].

El nódulo AV, situado en la parte posterior del septum interauricular, constituye el único punto de comunicación entre la aurícula y el ventrículo. Su frecuencia intrínseca es de alrededor de 50 pulsos por minuto, pero normalmente sigue el ritmo impuesto por el nódulo sinusal. La velocidad de propagación en el nódulo AV es muy lenta, alrededor de 0.05 m/s, lo que provoca un retraso en la activación que permite un llenado ventricular óptimo durante la contracción auricular.

Continuando desde el nódulo AV, encontramos el haz de His, que se ramifica a nivel subendocárdico en dos ramas que se propagan a ambos lados del tabique interventricular. Estas ramas se extienden en una red de fibras de conducción conocidas como Fibras de Purkinje. La velocidad del sistema de conducción ventricular es de 1 a 4 m/s, permitiendo una activación casi instantánea en toda la superficie subendocárdica [41].

Cada célula cardíaca tiene la capacidad de generar dipolos eléctricos tanto durante la recepción de la señal de activación (despolarización) como cuando regresan al estado de reposo después de la contracción (repolarización)[30].

## **2.5 Diabetes mellitus**

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad crónica en la cual se presentan un conjunto de trastornos metabólicos con concentraciones elevadas de glucosa en la sangre que el cuerpo no puede regular. La causa principal es la baja producción de la hormona insulina producida por el páncreas, o por su uso inadecuado por parte del cuerpo lo que repercutirá en el metabolismo de los hidratos de carbono, lípidos y proteínas.

Existen dos tipos principales de diabetes mellitus, como se ilustra en la Fig. 2.9:

- **Diabetes Mellitus Tipo 1:** En esta forma de diabetes, las células del páncreas no producen o producen muy poca insulina, lo que requiere inyecciones diarias de insulina [43]. Aunque puede desarrollarse a cualquier edad, suele diagnosticarse con mayor frecuencia en niños, adolescentes o adultos jóvenes.

- Diabetes Mellitus Tipo 2: Esta variante, también conocida como diabetes no insulínica, se caracteriza por un defecto progresivo en la secreción de insulina y la presencia de resistencia periférica a la misma. Por lo general, se manifiesta en la edad adulta, pero en la actualidad se está diagnosticando cada vez más en adolescentes y adultos jóvenes debido a las altas tasas de obesidad [43].

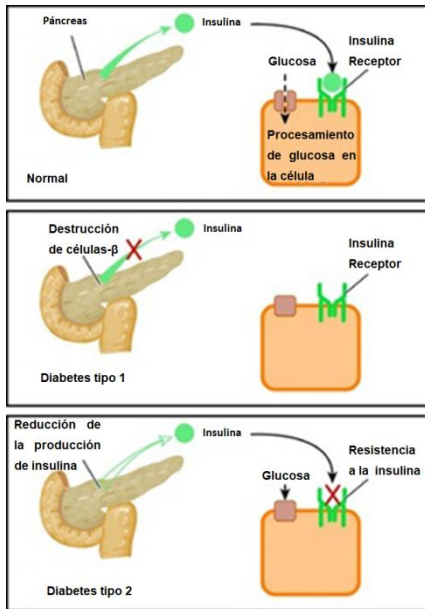


Fig. 2. 9 Tipos principales de DM [42].

### 2.5.1 Relación entre Diabetes mellitus y las enfermedades cardiovasculares

La DM es una enfermedad crónica que aparece cuando el páncreas no produce insulina suficiente (DMT1) o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce (DMT2), siendo la insulina la hormona que regula el azúcar en la sangre. Si la diabetes no se controla hay un aumento de azúcar en la sangre (hiperglucemia) que con el tiempo daña gravemente muchos órganos y sistemas, especialmente el corazón, vasos sanguíneos, nervios, ojos y riñones [44].

Estudios previos de la relación entre la DM y las enfermedades cardiovasculares han mostrado que pacientes con DMT1 o DMT2 están en un alto riesgo de varias enfermedades cardiovasculares como son: la enfermedad arterial coronaria (CHD),

accidentes cerebrovasculares, la enfermedad arterial periférica, la miocardiopatía y la insuficiencia cardíaca congestiva, otras complicaciones son la nefropatía, la retinopatía y la neuropatía [45], [46].

Actualmente las complicaciones cardiovasculares, como la CHD y la neuropatía autonómica diabética (DAN) son las principales causas de morbilidad y mortalidad de la DMT2 y de la DMT1 [47], [48]. En relación con la DAN, la forma más estudiada y clínicamente importante es la neuropatía autonómica cardiovascular (CAN), por sus consecuencias mortales (arritmias, isquemia miocárdica silente y muerte súbita) y su relación con otras comorbilidades microangiopáticas (enfermedad de los vasos sanguíneos pequeños) [49]. La CAN se define como el trastorno del control autonómico del sistema cardiovascular en pacientes con diabetes después de la exclusión de otras causas [50]. Las alteraciones cardíacas en el sistema nervioso autónomo (SNA) inician con un incremento relativo del tono simpático, debido a que la CAN afecta inicialmente las fibras nerviosas más largas del sistema parasimpático, como es el nervio vago. Después en la siguiente etapa inicia la denervación simpática, afectando al corazón desde el ápex hacia la base impidiendo la función ventricular lo que resulta en cardiomiopatía [51].

Tanto la DMT1 como la DMT2 se consideran factores de riesgo independientes para la CHD [52]–[54]. La isquemia del miocardio debido a la aterosclerosis coronaria ocurre comúnmente sin síntomas en pacientes con DM [55]. Como resultado, a menudo se presenta una aterosclerosis multivaso antes de que los síntomas isquémicos ocurran y antes de que el tratamiento sea aplicado. Por lo anterior, la detección tardía de varias formas de la CHD empeora el pronóstico de supervivencia de muchos pacientes diabéticos [46].

## **2.6 Hipertensión**

En la clínica, el término presión arterial se refiere a la presión en las arterias generada por el ventrículo izquierdo durante la sístole y a la presión remanente en las arterias cuando el ventrículo está en diástole. La presión arterial se mide habitualmente en la

arteria braquial del brazo izquierdo y el dispositivo utilizado para medir la presión arterial es el esfigmomanómetro (esfigmo-, de sphygmós-, pulso; y -manómetro, instrumento para medir la presión) [22]. La presión arterial en un ser humano adulto joven se eleva hasta un nivel máximo (presión sistólica) cercano a 120 mmHg durante cada ciclo cardíaco y desciende a un mínimo (presión diastólica) de 70 mmHg. Por convención, la presión sanguínea se escribe como la presión sistólica sobre la diastólica, por ejemplo 120/70 mmHg; donde un milímetro de mercurio (1 mmHg) es igual a 0.133 kPa en el sistema internacional de unidades [30].

La hipertensión crónica o presión arterial alta es el aumento sostenido de la presión arterial media entre la presión sistólica y la presión diastólica; que supera el límite superior del intervalo de las mediciones aceptadas como normales. Una presión arterial media mayor de 110 mmHg (la normal es de 90 mmHg) se considera hipertensión; este nivel de presión arterial media aparece cuando la presión arterial diastólica es mayor de 90 mmHg y la presión sistólica es mayor de 135 mmHg [23]. Existen dos tipos principales de hipertensión [22]:

**Hipertensión primaria o esencial** constituye entre el 90 y el 95% de todos los casos de hipertensión y se caracteriza por una elevación persistente de la presión arterial que no puede atribuirse a una causa identificable. En la actualidad, aunque no es curable, la hipertensión primaria es tratable de manera efectiva. La reducción exitosa de la presión arterial se puede lograr mediante el uso de diferentes tipos de medicamentos, como los que bloquean los receptores adrenérgicos  $\alpha$ , tanto en la periferia como en el sistema nervioso central; medicamentos bloqueadores de los receptores adrenérgicos  $\beta$ ; sustancias que inhiben la actividad de la enzima convertidora de angiotensina; y bloqueadores de los canales de calcio, que relajan el músculo liso vascular. Estos tratamientos son herramientas eficaces para controlar la hipertensión y reducir el riesgo de complicaciones cardiovasculares asociadas con la presión arterial alta [30].

**La hipertensión secundaria**, que comprende entre el 5% y el 10% de los casos restantes de hipertensión, se caracteriza por tener una causa identificable. Algunas de las causas de la hipertensión secundaria incluyen[22]:

- Obstrucción al flujo sanguíneo renal o alteraciones que dañan el tejido renal, lo que puede llevar a que los riñones secreten una cantidad excesiva de renina en la sangre. Esto resulta en niveles elevados de angiotensina II, que causa vasoconstricción y aumenta la resistencia vascular sistémica.
- Hipersecreción de aldosterona, que puede ser el resultado de un tumor en la corteza suprarrenal. La aldosterona estimula la reabsorción excesiva de sal y agua por parte de los riñones, lo que aumenta el volumen de líquidos corporales.
- Hipersecreción de adrenalina y noradrenalina debido a un feocromocitoma (un tumor en la médula suprarrenal). La adrenalina y noradrenalina aumentan la frecuencia cardíaca, la contractilidad cardíaca y la resistencia vascular sistémica.

La elevación de la presión arterial, aunque sea moderada, acorta la esperanza de vida. Cuando la presión arterial está muy elevada, con una presión arterial media un 50% o más por encima de lo normal, la persona no vivirá más de algunos años, a no ser que se trate correctamente. Los efectos letales de la hipertensión se producen principalmente de tres formas [23]:

1. Un exceso de la carga de trabajo sobre el corazón que produce insuficiencia cardíaca precoz y cardiopatía coronaria, provocando la muerte como consecuencia de un ataque cardíaco.
2. La hipertensión arterial daña algún vaso sanguíneo mayor del cerebro, con lo que mueren porciones importantes de ese órgano; es lo que se denomina infarto cerebral; clínicamente ictus. Dependiendo de la parte del cerebro afectada, el ictus provoca parálisis, demencia, ceguera o muchos otros trastornos cerebrales graves.

3. La hipertensión casi siempre provoca lesiones en los riñones, produciendo muchas zonas de destrucción renal y, finalmente, insuficiencia renal, uremia y muerte.

## 2.7 Riñón

Los riñones son órganos pares, de color rojizo y con forma de alubia (poroto, frijol o judía), situados en los flancos, entre el peritoneo y la pared posterior del abdomen. Como su localización es posterior con respecto al peritoneo de la cavidad abdominal, se consideran órganos retroperitoneales. Los riñones se localizan entre la última vértebra torácica y la tercera vértebra lumbar, donde están protegidos en forma parcial por la undécima y duodécima costilla. El riñón derecho se encuentra ligeramente más abajo respecto al izquierdo (Fig. 2.10 a), por el espacio que ocupa el hígado en el lado derecho encima del riñón [22].

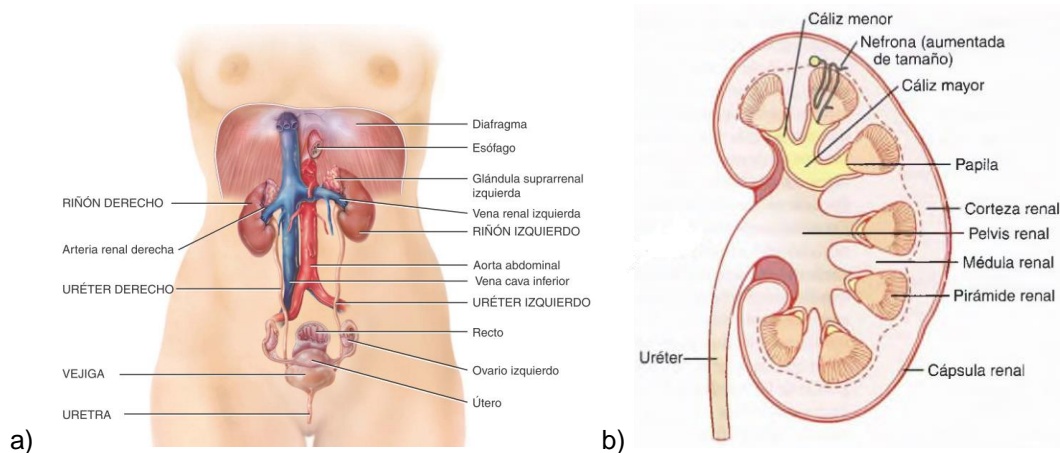


Fig. 2. 10 Riñón. a) Ubicación del riñón [22]. b) Estructura del riñón [23].

Si se cortan los riñones de arriba a abajo (Fig. 2.10 b), las dos regiones principales que pueden verse son la corteza externa y las regiones internas de la médula. La médula se divide de 8 a 10 masas de tejido en forma de cono llamadas pirámides renales. La base de cada pirámide se origina en el borde entre la corteza y la médula renal terminando en la papila, que se proyecta en el espacio de la pelvis renal, una continuación en forma de abanico de la porción superior del uréter. El borde externo de la pelvis se divide en bolsas abiertas, llamadas cálices mayores, que se extienden

hacia abajo y se dividen en los cálices menores, que recogen la orina de los túbulos de cada papila. Las paredes de los cálices, la pelvis y el uréter contienen elementos contráctiles que empujan la orina hacia la vejiga, donde se almacena hasta que se vacía en la micción [23]. Cada uno de los riñones está formado por aproximadamente un millón de unidades de filtración llamadas nefronas. Cada nefrona incluye un filtro, llamado glomérulo, y un túbulo. Las nefronas funcionan a través de un proceso de dos pasos: el glomérulo filtra la sangre y el túbulo devuelve las sustancias necesarias a la sangre y elimina los desechos.

### 2.7.1 Funciones del Riñón

Los riñones son los órganos principales de la actividad del aparato urinario, pero también intervienen en otras funciones vitales para mantener el balance del cuerpo como son [22]:

- **Regulación de la composición iónica de la sangre.** Los riñones ayudan a regular los niveles plasmáticos de diversos iones, en especial sodio ( $\text{Na}^+$ ), potasio ( $\text{K}^+$ ), calcio ( $\text{Ca}^{2+}$ ), cloruro ( $\text{Cl}^-$ ) y fosfato ( $\text{HPO}_4^{2-}$ ).
- **Regulación del pH sanguíneo.** Los riñones excretan una cantidad variable de iones hidrógeno ( $\text{H}^+$ ) hacia la orina y conservan los iones bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ), que son importantes para amortiguarlos los  $\text{H}^+$  de la sangre. Estas dos funciones contribuyen a mantener el pH sanguíneo.
- **Regulación de la volemia.** Los riñones regulan la volemia a través de la conservación o la eliminación de agua en la orina. El aumento de la volemia incrementa la tensión arterial y un descenso de ésta disminuye la tensión arterial.
- **Regulación de la tensión arterial.** Los riñones también intervienen en la regulación de la tensión arterial, mediante la secreción de la enzima renina, que activa el sistema renina-angiotensina-aldosterona. El aumento de la renina eleva la tensión arterial.
- **Mantenimiento de la osmolaridad de la sangre.** A través de la regulación de la pérdida de agua y, por otro sistema, de la pérdida de solutos en la orina, los riñones



mantiene la osmolaridad sanguínea relativamente constante alrededor de 300 miliosmoles por litro (mOsm/L).

- **Producción de hormonas.** Los riñones producen dos hormonas. El calcitriol, la forma activa de la vitamina D, ayuda a regular la homeostasis del calcio y la eritropoyetina estimula la producción de eritrocitos.
- **Regulación de la glucemia.** Al igual que el hígado, los riñones pueden utilizar el aminoácido glutamina para la gluconeogénesis, que es la síntesis de nuevas moléculas de glucosa, y luego liberar glucosa hacia la sangre para mantener una glucemia normal.
- **Excreción de desechos y sustancias extrañas.** Mediante la formación de la orina, los riñones contribuyen a la excreción de desechos, o sea sustancias que no cumplen una función útil en el cuerpo. Algunos de los desechos excretados con la orina son el producto de reacciones metabólicas, como el amoníaco y la urea, que se forman luego de la desaminación de los aminoácidos, la bilirrubina procedente del catabolismo de la hemoglobina, la creatinina de la degradación de la creatina fosfato en las fibras musculares y el ácido úrico del catabolismo de los ácidos nucleicos. Otros residuos que se excretan con la orina son sustancias extrañas incorporadas con los alimentos, como fármacos y toxinas ambientales.

## 2.8 Nefropatía Diabética

La nefropatía diabética es la esclerosis y fibrosis glomerular causadas por los cambios metabólicos y hemodinámicos de la diabetes mellitus. Se manifiesta como una albuminuria (exceso de albúmina en la orina) de progresión lenta con hipertensión que va agravándose a insuficiencia renal [56]. La nefropatía diabética se divide en 5 etapas, Fig. 2.11 [57][58]:

- **Etapa 1:** hiperfiltración glomerular y renomegalia, sin daño estructural y por lo general la tensión arterial es normal.
- **Etapa 2:** lesión glomerular precoz, con microalbuminuria intermitente o de ejercicio y por lo general la tensión arterial es normal.

- **Etapa 3:** nefropatía incipiente, caracterizada por cambios citológicos y presencia de microalbuminuria persistente, pero por lo general la tensión arterial comienza a aumentar.
- **Etapa 4:** nefropatía clínica, macroalbuminuria y reducción marcada de la velocidad de filtración glomerular; por lo general la tensión arterial es elevada
- **Etapa 5:** insuficiencia renal crónica terminal y en la mayoría de los casos se desarrolla hipertensión arterial.

En muchos casos la enfermedad se detecta en la etapa 4 por que las tres primeras etapas transcurren en forma silenciosa en el transcurso de 10 a 15 años. Por esta razón todo esfuerzo que se pueda hacer para identificar a los pacientes antes de esta fase es bienvenido. Los mejores métodos para detectar la nefropatía diabética disponibles actualmente es la prueba de albúmina en la orina, el análisis de la proporción albúmina-creatinina en la orina y analizar la tasa de filtración glomerular.

La etapa 1 es, generalmente, una etapa de hiperfiltración como se muestra en la Fig. 2.11. La velocidad de filtración glomerular se correlaciona con la glicemia; 25% a 40% de los pacientes cuyo control glicémico es adecuado presentan aumento de la velocidad de filtración glomerular; este subgrupo tiene mayor riesgo de nefropatía clínica.

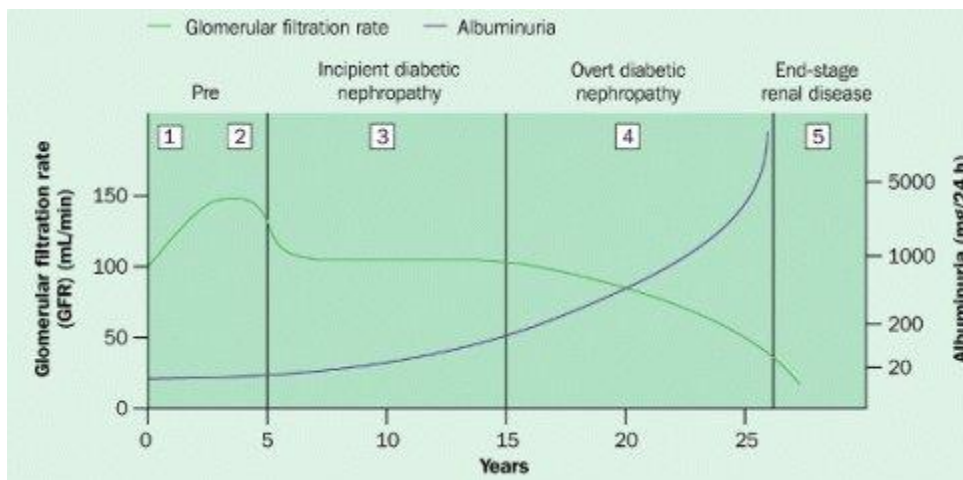


Fig. 2. 11 Evolución del filtrado glomerular en las diferentes etapas [57].

La etapa 2 es difícil de evaluar, por el hecho de ser intermitente; en ella ya existen cambios histológicos.

En la etapa 3, la microalbuminuria persistente se puede determinar con cierta facilidad mediante los exámenes disponibles en la actualidad. En esta fase hay daño microvascular generalizado que aparece de 5 a 15 años después del inicio de la diabetes en el 25% al 40% de los pacientes.

A partir de la etapa 4 el daño es irreversible caracterizándose por albuminuria mayor de 300 mg/día, con síndrome nefrótico frecuente y por lo general pasa a etapa 5 en 2 a 3 años.

En la etapa 5 los riñones tienen daños severos y ya no depuran los desechos de la sangre. Los productos de desecho se pueden acumular en la sangre y causar otros problemas médicos.

El tratamiento establecido para la nefropatía diabética implica un estricto control de la glucemia, la dislipemia y la presión arterial, principalmente mediante el uso de medicamentos que regulan el sistema renina-angiotensina. Esta estrategia suele ser efectiva en las etapas iniciales de la nefropatía diabética (etapas 1, 2 y 3). Sin embargo, no previene que un número considerable de pacientes lleguen a desarrollar insuficiencia renal terminal y experimenten complicaciones vasculares y neurológicas [59].

Si la enfermedad continúa progresando hasta las etapas 4 y 5, lo que se conoce como insuficiencia renal (enfermedad renal en etapa terminal), es probable que el médico te plantee las siguientes opciones de atención médica con el objetivo de reemplazar la función de los riñones o en mejorar tu comodidad:

**Diálisis renal:** Este tratamiento elimina los desechos y el exceso de líquidos de la sangre. Los dos tipos principales de diálisis son la hemodiálisis y la diálisis peritoneal. En el primer método, el más común, es posible que el paciente necesite visitar un centro de diálisis y que se conecte a un riñón artificial unas tres veces a la semana o

que un cuidador capacitado haga la diálisis en casa. Cada sesión dura de 3 a 5 horas. En la diálisis peritoneal, un líquido limpiador fluye a través de un tubo hasta una parte del abdomen. El revestimiento interno del abdomen, llamado peritoneo, actúa como un filtro y elimina los desechos de la sangre. Después de un período de tiempo determinado, el líquido que contiene los residuos filtrados se retira del abdomen y se desecha [60].

**Trasplante:** En ciertas situaciones, la mejor opción es someterse a un trasplante de riñón o páncreas a un trasplante de ambos; si se cumplen los requisitos.

**Control de los síntomas:** Si el paciente decide no someterse a diálisis o a un trasplante de riñón, la expectativa de vida generalmente sería de solo unos pocos meses; y la opción posible sería recibir tratamiento para ayudar al paciente a mantenerse cómodo.

## 2.8.2 Interpretación fisiológica

En esta sección se establece la relación entre la nefropatía diabética, el desequilibrio de los principales iones que intervienen en el potencial de acción cardíaco ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ), y el ECG. Cuando una persona presenta nefropatía diabética en las etapas 4 y 5, el riñón pierde la capacidad de mantener la homeostasis, lo que resulta en un desequilibrio iónico y una pérdida de control del pH en el cuerpo debido a la reducción en el número de nefronas. Entre los diferentes iones que pueden verse afectados se encuentran el sodio ( $\text{Na}^+$ ), el potasio ( $\text{K}^+$ ) y el calcio ( $\text{Ca}^{2+}$ ), los cuales son fundamentales para el PA del músculo cardíaco [61][23][22][30].

La incapacidad para mantener estable la concentración de  $\text{Na}^+$  puede provocar hiponatremia (baja concentración de  $\text{Na}^+$ ) o hipernatremia (alta concentración de  $\text{Na}^+$ ), aunque ambas condiciones no tienen efectos significativos en la morfología del ECG, ya que el ion  $\text{Na}^+$  contribuye principalmente en las etapas iniciales del potencial de acción. Sin embargo, cuando una de estas condiciones alcanza un estado crítico, afecta principalmente las funciones neurológicas debido a un desplazamiento osmótico del agua hacia dentro o fuera de las células cerebrales [23], [62]–[65].

Las personas con nefropatía diabética, especialmente en sus etapas finales (4 a 5), suelen presentar hipocalcemia (baja concentración de  $\text{Ca}^{2+}$ ) y/o hiperpotasemia (alta concentración de  $\text{K}^+$ ). La disminución del filtrado glomerular puede generar hiperpotasemia, aunque solo produce este efecto si no intervienen otros factores (como la ingesta de alimentos con alto contenido de potasio, fármacos, hipermetabolismo marcado, etc.) [66]. La insuficiencia renal causa hiperpotasemia únicamente cuando el filtrado glomerular desciende por debajo de 10-15 ml/min. La hiperpotasemia puede generar cambios progresivos en el ECG; su gravedad puede manifestarse a través de ondas T altas y puntiagudas, intervalo PR prolongado, aplanamiento o ausencia de ondas P, ensanchamiento del QRS, bradicardia, taquicardia ventricular o arritmias [63][65][67].

La hipocalcemia se produce debido a una excreción anormal de  $\text{Ca}^{2+}$  por los riñones y a la disminución de la conversión renal de vitamina D [66]. Este desequilibrio afecta la señal del ECG, provocando modificaciones en la morfología de la onda T, que puede disminuir, aplanarse o invertirse ligeramente. Además, se observa alargamiento del segmento ST y del intervalo QT [65].

La combinación de hipocalcemia e hiperpotasemia, una asociación común en pacientes con insuficiencia renal crónica se refleja en el ECG como un intervalo Q-T prolongado y ondas T que adquieren una forma similar a una “tienda de campaña”. Aunque se mencionó previamente que el desequilibrio de  $\text{Na}^+$  no suele afectar la señal del ECG, es importante señalar que, en pacientes con trastornos de la conducción intraventricular originados por hiperpotasemia, la hiponatremia puede alargar la duración del complejo QRS, mientras que la hipernatremia puede acortarlo [63][65].

## **2.9 Conclusión**

Este capítulo proporciona una visión integral de varios aspectos fundamentales relacionados con el corazón, la DM, la hipertensión y la nefropatía diabética, estableciendo el contexto necesario para la investigación en estas áreas.

Comienza con una descripción detallada del corazón, incluyendo su estructura y funcionamiento. Luego, se aborda la evolución tecnológica del electrocardiograma (ECG), desde los primeros galvanómetros de Einthoven hasta los modernos monitores ambulatorios, destacando su importancia en la detección temprana de anomalías cardíacas y la interpretación de los intervalos de tiempo entre las ondas del ECG para el diagnóstico preciso.

Posteriormente, se profundiza en la DM y su impacto significativo en la salud cardiovascular y renal. Se explican detalladamente las complicaciones asociadas, como la enfermedad arterial coronaria, los accidentes cerebrovasculares y la nefropatía, resaltando cómo la diabetes aumenta el riesgo de estas condiciones.

En cuanto a la hipertensión, se examinan sus causas, tipos y efectos adversos, como la insuficiencia cardíaca, los accidentes cerebrovasculares y el daño renal, subrayando la importancia del control de la presión arterial para prevenir estas complicaciones.

Finalmente, se aborda la nefropatía diabética, una complicación grave de la diabetes que conlleva un daño renal progresivo. Se describen las etapas de la enfermedad, desde la hiperfiltración inicial hasta la insuficiencia renal terminal, haciendo hincapié en la importancia de la detección temprana y el control estricto de la glucemia y la presión arterial para retrasar su progresión.

La sección de interpretación fisiológica establece la relación entre la nefropatía diabética y el desequilibrio de los iones clave ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ), que afectan el potencial de acción cardíaco y el ECG. Se destaca la importancia de monitorear estos parámetros en pacientes con insuficiencia renal crónica para gestionar adecuadamente su condición y prevenir complicaciones adicionales.

### Capítulo 3. Desarrollo del Monitor Ambulatorio de ECG

Para el desarrollo del Monitor Ambulatorio de ECG (MAECG), se establecieron los siguientes requisitos técnicos con el fin de facilitar la búsqueda de parámetros indicativos de daño renal en pacientes diabéticos hipertensos:

- Tres canales de adquisición simultánea para las derivaciones DI, aVF y V2. Estas derivaciones tienen la característica de ser ortogonales, lo que facilita la reconstrucción de las 12 derivaciones estándar del ECG si fuera necesario.
- Medición de la frecuencia cardíaca latido a latido en tiempo real, con el objetivo de detectar alguna anomalía en el paciente mientras se realiza el registro.
- CMRR mayor de 80 dB a 60 Hz, lo que indica la capacidad del dispositivo para eliminar interferencias presentes en las dos entradas de digitalización.
- Ancho de banda de 0 a 150 Hz para evitar distorsiones en la señal de ECG debido a la falta de componentes frecuenciales, lo que podría afectar los algoritmos de detección de puntos.
- Frecuencia de muestreo de 1 kHz para lograr una resolución temporal de al menos 1 ms, ya que los algoritmos desarrollados tienen una mejor respuesta con mayor resolución temporal.
- Resolución inferior a 1  $\mu$ V debido a que nuestro sistema tiene una ganancia unitaria y la amplitud de la señal de ECG puede estar en el orden de 1 mV, por lo que es necesario tener un margen de al menos 1000 puntos en el conversor analógico-digital, para facilitar el trabajo de los algoritmos desarrollados.
- Detección de falso contacto de los electrodos para evitar desconexiones prolongadas durante el registro.
- Alimentación del prototipo con baterías con una duración mínima de 24 horas, ya que se espera tomar registros durante al menos ese tiempo.
- Capacidad de almacenamiento mínima de 24 horas de datos en una tarjeta de memoria microSD, debido a la expectativa de tomar registros durante al menos 24 horas.

- Tamaño, peso y consumo de corriente mínimos para facilitar su uso por parte del paciente.
- Inclusión de un cargador de baterías.

Para cumplir los objetivos planteados en el desarrollo del MAECG se emplearon 4 elementos que conforman el núcleo del prototipo, (Fig. 3.1):

- Circuito integrado ADS1294 de *Texas Instruments*, que cuenta con 4 canales de convertidores analógico digital de 24 bits, módulos para adquisición del ECG y es de bajo consumo.
- Memoria microSDHC de 32 GB de Clase 10 de la marca *Kingston* (Se pueden usar memorias de 4 GB a 32 GB siempre que la clase sea 4 o superior).
- Pantalla de cristal líquido (LCD) que usa la tecnología de transistor de película delgada (TFT).
- Microcontrolador ESP32 desarrollado por *Espressif Systems*.

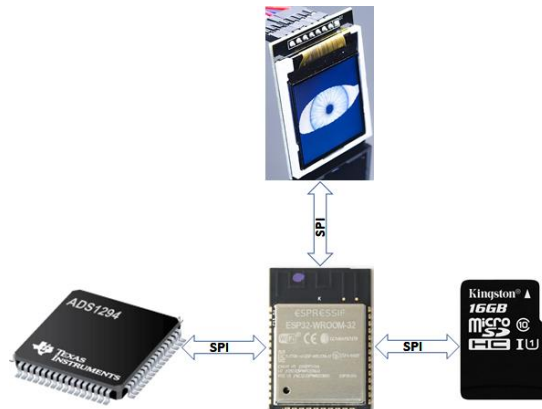


Fig. 3. 1 Elementos del monitor ambulatorio ambulatorio de ECG: circuito integrado ADS1294, microcontrolador ESP32, pantalla LCD y memoria microSD.

Cada uno de los componentes mencionados tiene un papel fundamental en el diseño propuesto, el circuito integrado ADS1294 realiza la amplificación y digitalización de cada una de las derivaciones del ECG. La memoria microSD se utiliza para el almacenamiento de los datos obtenidos. La pantalla de cristal líquido LCD facilita la interacción del usuario con el sistema, permitiendo la configuración del dispositivo, la visualización de la frecuencia cardiaca y el ECG. En el microcontrolador ESP32 se implementaron las interfaces de comunicación con el circuito integrado ADS1294, la



memoria microSD y la pantalla LCD, además de implementar los algoritmos necesarios para la detección del complejo QRS latido a latido del ECG. Para desarrollar el firmware implementado en el ESP32 se empleó el software *Arduino* 1.8.2 al cual se le adicionaron las bibliotecas específicas para el dispositivo.

### **3.1.1 Pantalla LCD**

La pantalla empleada en el diseño es 1.44" *Colorful* SPI TFT LCD *Display* ST7735 128X128 (*Replace Nokia 5110/3310*) [68], es una variante de pantalla de cristal líquido (LCD) que usa la tecnología de transistor de película delgada (TFT) para mejorar su calidad. Esta pantalla se puede controlar a través del protocolo de comunicación SPI, tiene una medida diagonal de 1.4", un voltaje de alimentación que puede variar en el rango de 3.3 V a 5 V y un LED blanco para la retroiluminación que se puede regular con un canal de PWM. Esta pantalla tiene resolución de 128 x 128 píxeles, con un controlador TFT (ST7735 [69]) que puede mostrar colores completos de 16 bits utilizando bibliotecas disponibles para *Arduino* y *Raspberry Pi*.

### **3.1.2 Memoria microSD**

Una tarjeta microSD es una memoria de pequeño tamaño que permite guardar información en dispositivos portátiles como teléfonos móviles, cámaras digitales o *tablets*. La tarjeta empleada en el diseño es una microSDHC Clase 10 marca *Kingston* con una capacidad de 32 GB que alcanzan velocidades de lectura de 45 MB/s y 10 MB/s de escritura, aunque en el dispositivo se pueden utilizar memorias de 4 Gb, 8 Gb, 16 Gb o 32 Gb siempre que sean de Clase 4 o superior. Las dimensiones de la tarjeta microSD empleada son de: 11 mm x 15 mm x 1 mm [70]. Sus especificaciones técnicas permiten una amplia flexibilidad al poder ser usadas en temperaturas de trabajo y almacenamiento que oscila entre -40°C a +85°C, con una humedad relativa del 95%. La tarjeta de memoria microSDHC de *Kingston* puede ser retirada y/o insertada sin apagar el sistema anfitrión, pero no cuenta con interruptor mecánico de protección contra escritura.

### 3.1.3 ADS1294

El ADS1294 de *Texas Instruments* pertenece a una familia de convertidores analógico-digitales (ADC) delta-sigma ( $\Delta\Sigma$ ) multidireccional y de muestreo simultáneo con una resolución de 24 bits, amplificadores con factor de amplificación programable, referencia interna y un oscilador incorporado. El ADS1294 incorpora todas las características que comúnmente son requeridas en aplicaciones electrocardiográficas (ECG) con altos niveles de integración y un rendimiento excepcional [71].

En el prototipo implementado, este elemento es el encargado de amplificar la señal, generar la terminal central de Wilson para la derivación precordial, la red de Goldberger para la derivación aumentada y digitalizar dichas señales. Una vez digitalizadas las señales, se enviarán mediante el estándar de comunicación SPI al microcontrolador ESP32.

### 3.1.4 Microcontrolador ESP32

El microcontrolador ESP32 fue desarrollado por *Espressif Systems*, una compañía china ubicada en Shanghái. El ESP32 es una serie de microcontroladores de bajo costo y consumo de energía, con tecnología Wi-Fi y *Bluetooth* integrada, está diseñado para aplicaciones móviles y de Internet de las cosas. El ESP32 contiene un Microprocesador LX6 de 32 bits *Xtensa* de uno o dos núcleos, capaz de realizar hasta 600 Millones de instrucciones por segundo o MIPS (200 MIPS para ESP32-S0WD, 400 MIPS para ESP32-D2WD). Tiene una capacidad de memoria de programa de 448 KB ROM, una memoria de 520 KB SRAM, una memoria 16 KB SRAM en el RTC y permite la adición de múltiples chips de memoria externas *flash* / SRAM. Este dispositivo permite diferentes formas de generar su reloj de funcionamiento mediante un oscilador interno de 8 MHz con calibración, un oscilador RC interno con calibración o se le puede agregar un oscilador de cristal externo de 2 MHz a 60 MHz. El microcontrolador ESP32 incluye también periféricos clásicos de un microcontrolador como son [72]:

- Dos grupos de temporizadores, que incluyen dos temporizadores de 64 bits y 1 perro guardián principal en cada grupo

- Un temporizador RTC
- 34 GPIO programables
- 10 sensores táctiles
- 4 SPI
- 3 UART
- LED PWM hasta 16 canales
- Cifrado *flash*

### 3.2 Funcionamiento del monitor

El MAECG diseñado cuenta con una interfaz visual que se muestra en la pantalla LCD. La interfaz visual está compuesta por 8 pantallas cada una con una función diferente:

- Pantalla de inicio
- Pantalla de error
- Pantalla Principal
- Pantalla de configuración
- Pantalla de memoria
- Pantalla de fecha-hora
- Pantalla de datos del paciente
- Pantalla del registro

Para interactuar con la interfaz visual el dispositivo cuenta con 5 botones *touch pack* que permiten desplazarse en los menús, seleccionar y modificar parámetros. Además, hay que destacar que, si el dispositivo no está realizando ninguna actividad después de un periodo de tiempo pasa a modo de bajo consumo siempre que no esté adquiriendo un registro. Si el dispositivo está adquiriendo un registro después de un periodo de tiempo sin activar ningún botón, se apaga la pantalla para minimizar el consumo energético. En cada una de las pantallas exceptuando en las de inicio y de error es posible conocer el estado de la batería, la hora del sistema y el estado de la memoria microSD (si está conectada o no)

### 3.2.1 Pantalla de Inicio

La pantalla de inicio como se muestra en la Fig. 3.2, contiene el logo del CINVESTAV y una barra de progreso que se va llenando a medida que se inicializan los periféricos del ESP32, el ADS1294 y la memoria microSD. De no existir una memoria microSD o haber un error continuo en la inicialización, después de varios intentos de inicializarla sin éxito se prosigue con la inicialización del resto de los periféricos, y se muestra el estado de la memoria microSD en el resto de las pantallas.

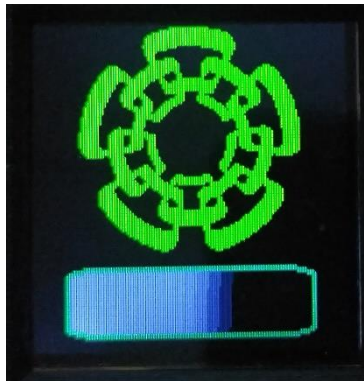


Fig. 3. 2 Pantalla de inicio.

### 3.2.2 Pantalla de Error

La pantalla de error como se muestra en la Fig. 3.3, se activa si ocurre un error en el funcionamiento del dispositivo o en la inicialización del ADS1294. Esta pantalla realiza un conteo regresivo y después de 10 s se reinicia el dispositivo; este ciclo continúa mientras persista el error.



Fig. 3. 3 Pantalla de error.

### 3.2.3 Pantalla Principal

La pantalla principal se muestra una vez inicializado el dispositivo y sin ocurrir ningún error en la inicialización. A partir de esta pantalla como se muestra en la Fig. 3.4 es posible acceder a la pantalla de memoria, a la pantalla de configuración y a la pantalla de datos del paciente, mediante nuevo registro.



Fig. 3. 4 Pantalla principal.

### 3.2.4 Pantalla de Memoria

En la pantalla de memoria se puede acceder con más detalle al estado de la memoria microSD como se muestra en la Fig. 3.5, siendo puramente informativa. Además de conocer si está conectada o no, es posible saber la capacidad de la memoria, la capacidad ocupada, capacidad disponible y el tipo de memoria.



Fig. 3. 5 Pantalla de memoria.

### 3.2.5 Pantalla de Configuración

En la pantalla de configuración como se muestra en la Fig. 3.6 es posible controlar el brillo de la pantalla del dispositivo que oscila entre un máximo de 100 y un mínimo de 0 siendo 60 el valor por defecto. Definir la frecuencia de muestreo del dispositivo que puede ser de 250 Hz, 500 Hz o 1000 Hz; siendo la frecuencia de 1000 Hz la establecida por defecto. Habilitar la detección de fallas en los electrodos o no, una vez iniciada la adquisición del registro. Establecer la duración del tiempo que permanece la pantalla LCD encendida después de un periodo de inactividad mediante la opción Bloqueo(min), que permite seleccionar entre 1 min, 2 min, 3 min, 4 min, 5 min, y encendida permanentemente. Hay que destacar que excluyendo cuando se realiza la adquisición de un registro donde solamente se apaga la pantalla LCD, en el resto de los casos el dispositivo entra en modo de ahorro de energía; desactivando la memoria, apagando la pantalla LCD, enviando a modo de sueño al ADS1294 y al ESP32. Para reactivar el dispositivo es necesario presionar cualquiera de los botones hasta que encienda nuevamente el dispositivo. La opción Fecha-Hora permite acceder a la pantalla fecha-hora y modificar los parámetros relacionados.



Fig. 3.6 Pantalla de configuración.

### 3.2.6 Pantalla de fecha-hora

La pantalla fecha-hora como se muestra en la Fig. 3.7 nos permite modificar la hora y la fecha del sistema, permitiendo modificar las opciones de Minutos, Hora, Día, Mes y Año.



Fig. 3. 7 Pantalla fecha-hora.

### 3.2.7 Pantalla de datos del paciente

A la pantalla datos del paciente se accede a partir de la opción Nuevo Registro de la pantalla principal. En esta pantalla se pueden establecer los datos personales del paciente para diferenciarlos del resto de los registros, permitiendo definir el nombre del paciente, la edad y el sexo. Además, una vez definidos estos parámetros se inicia la adquisición del registro mediante la opción Iniciar Registro (Fig. 3.8).



Fig. 3. 8 Pantalla datos del paciente.

### 3.2.8 Pantalla del registro

En la pantalla de registro como se muestra en la Fig. 3.9 es posible ver la frecuencia cardíaca en tiempo real en el parámetro FC. Conocer el estado de los electrodos mediante los parámetros RL, LL, LA, RA y V2; si el círculo que se encuentra a su derecha está en verde es que no presentan ningún problema de conexión y si está en rojo existen problemas de contacto entre el electrodo y la piel del sujeto. También es posible seleccionar entre las tres derivaciones DI, aVF y V2 cual será graficada. En el

parámetro FC se mostrará la frecuencia cardíaca de la derivación seleccionada, ya que a cada derivación se le calcula la frecuencia cardíaca de forma independiente.

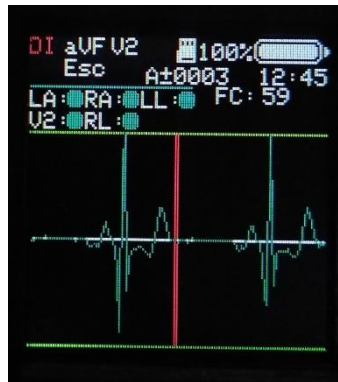


Fig. 3. 9 Pantalla de registro.

### 3.2.9 Registro almacenado

Para almacenar los registros obtenidos en la memoria microSD el dispositivo crea en el directorio base de la memoria microSD una carpeta que tiene un nombre con el formato que se muestra en la Fig. 3.10:

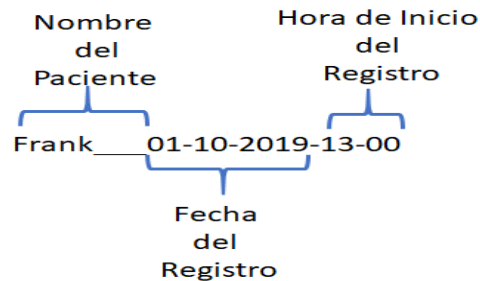


Fig. 3. 10 Formato del nombre del directorio donde se almacenan los registros.

El nombre de esta carpeta está compuesto por el nombre del sujeto, la fecha y la hora que tenga el sistema al iniciar el registro. Dentro de esta carpeta se almacenan los archivos que contienen la información obtenida del ADS1294 y la detección del complejo QRS de cada una de las derivaciones (DI, aVF, V2). Los archivos guardados se nombran como Registro0000, Registro0001, ..., Registro9998 hasta Registro9999.



En el archivo Registro0000 se almacena la información recopilada en la vista de datos del sujeto, la frecuencia de muestreo con la que se adquieren las señales, la hora que tenía el dispositivo cuando se inició y finalizó el registro.

En el resto de los archivos se almacenan los resultados de la digitalización y los datos obtenidos de la detección del pico de la onda R, esta información se almacena con la estructura mostrada en la Fig. 3.11

Se almacenan paquetes de 15 bytes con 5 bytes por canal. Donde cada canal está compuesto por los 24 bit obtenidos del ADS1294 y 16 bit obtenidos de la detección del pico de la onda R.

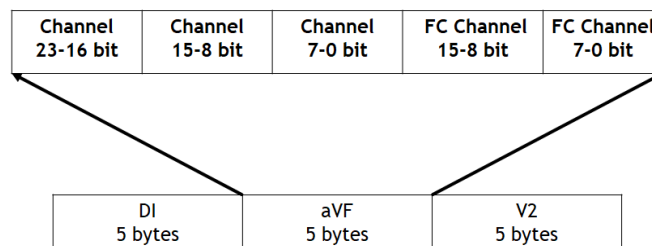


Fig. 3. 11 Estructura de almacenamiento de los datos en la memoria micro SD.

### 3.2.10 Algoritmo para la detección de frecuencia cardíaca en tiempo real

El algoritmo para la detección de la frecuencia cardíaca en tiempo real se basa en el desarrollado en un trabajo previo que utiliza la transformada wavelet continua (TWC) [73]. A partir de este algoritmo se desarrolló una versión mejorada en el lenguaje de programación de C, el cual fue implementado con el software Arduino 1.8.2.

Lo primero que se tuvo en cuenta fue la selección de la escala de la TWC que se utilizará en el análisis. Como se explica con más detalle en el apartado 4.2.3 la TWC tiene dos características fundamentales para la implementación de este algoritmo; la primera es la capacidad que presenta de realizar una especie de derivada en la señal analizada y la segunda característica es su capacidad de filtrar la señal como un filtro pasa banda que depende de la frecuencia de muestreo y la escala de la TWC empleada. Como en el prototipo es posible seleccionar entre 3 frecuencias de muestreo se le asignó diferentes escalas a cada una con el objetivo de aprovechar el

efecto de filtrado de la TWC. Por lo tanto, para una frecuencia de muestreo de 1000 Hz se seleccionó la escala 8, para la frecuencia de muestreo de 500 Hz se seleccionó la escala 4 y para la frecuencia de muestreo de 250 Hz se seleccionó la escala 2. Esta selección se debe a que el ancho de banda del efecto de filtrado de TWC en los tres casos es de aproximadamente 14.5 Hz a 48.8 Hz lo que permite eliminar la interferencia de la red eléctrica tanto la de 50 Hz como la de 60 Hz como se muestra en la tabla 3.1.

Tabla 3.1 Frecuencias de corte mínima (Fc. Mínima) y máxima (Fc. Máxima) obtenidas de la relación entre la frecuencia de muestreo (Fm) y la escala de TWC.

	Escala 2		Escala 4		Escala 8	
Fm	Fc. Mínima	Fc. Máxima	Fc. Mínima	Fc. Máxima	Fc. Mínima	Fc. Máxima
250	14.33	48.35	7.23	24.38	3.63	12.20
500	28.65	96.70	14.45	48.75	7.25	24.40
1000	57.30	193.40	28.90	97.50	14.50	48.80

Una vez definida la escala de la TWC a utilizar, el algoritmo inicia con la obtención de un dato del ADS1294, al dato se le realiza la TWC que sigue el mismo procedimiento descrito en el apartado 4.2.2. Este procedimiento tiene la diferencia que se recibe un dato se procesa y se entrega un resultado en la TWC, mientras que en el procesamiento fuera de línea (apartado 4.2.3) se obtiene la TWC de todo el registro y después se procede a iniciar el análisis. Hay que mencionar que, aunque por cada dato obtenido del ADS1294 se obtiene un valor de la TWC, se introduce un corrimiento o desfasaje con respecto al ECG, que es de aproximadamente 36 muestras para la escala 8, 18 muestras para la escala 4 y 9 muestras para la escala 2. Lo que se traduce en un retardo de 36 ms en la detección del complejo QRS en tiempo real para las diferentes frecuencias de muestreo.

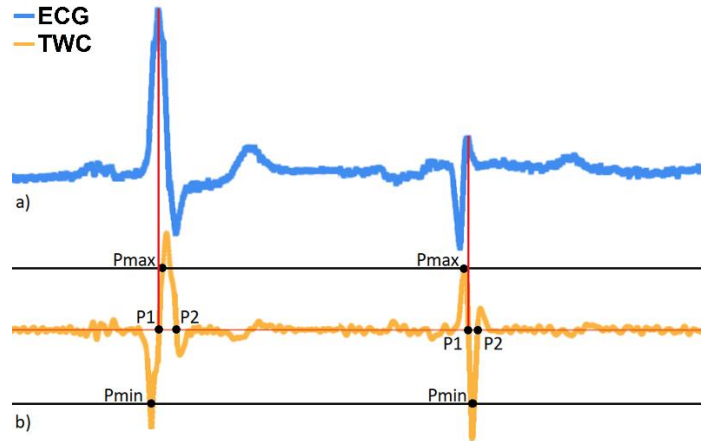


Fig. 3. 12 ECG y TWC en escala 3 a). ECG. b). TWC.

Para obtener la duración del intervalo RR basta con conocer la separación entre los diferentes cruces por cero “P1” de dos complejos QRS consecutivos que representan el pico de la onda R. Pero como se puede apreciar en la Fig. 3.12, lo complejo del proceso es lograr la detección del punto P1; ya que este punto posee un valor (cero) muy común en los resultados de la TWC. Para lograr la detección se implementó un algoritmo que cuenta con cinco etapas fundamentales (Fig. 3.13):

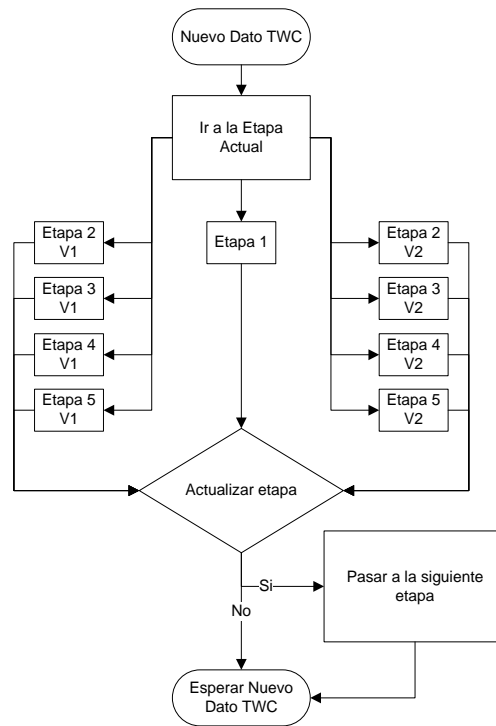


Fig. 3. 13 Algoritmo general de detección de los puntos Qi-QRS-J del complejo QRS en tiempo real.

La primera etapa se encarga de comparar si el resultado de la TWC es menor que “Memoria\_Pmin” o mayor que “Memoria\_Pmax”, dependiendo de que condición se cumpla primero se podrá seguir por dos procedimientos diferentes:

- V1: Cuando se detecta un valor Pmin y posteriormente un valor Pmax.
- V2: Cuando se detecta un valor Pmax y posteriormente un valor Pmin.

#### **- Procedimiento cuando el resultado de la TWC es menor que “Memoria\_Pmin” en la 1ra. etapa**

Una vez detectado que el resultado de la TWC es menor que “Memoria\_Pmin” se procede con la segunda etapa de la detección, la cual se subdivide en tres funciones:

1. Detectar si los valores siguientes obtenidos de la TWC multiplicado por 0.75 es menor al almacenado en la variable “Memoria\_Pmin”, de resultar positivo se actualiza la variable “Memoria\_Pmin” asignándole el valor recibido de la TWC multiplicado por 0.75.
2. Detección del punto P1 cuando el valor recibido de los módulos para la obtención de la TWC tiene valor cero.
3. Copiar el valor del contador de tiempo en la variable “Duración\_QRS” (duración del intervalo RR) cuando es detectado el punto P1 y reiniciar el contador.

La tercera etapa se encarga de la detección del punto Pmax comparando el valor recibido de la TWC con el valor almacenado en la variable “Memoria\_Pmax”

La cuarta etapa se subdivide en dos funciones:

1. Detectar si el valor recibido de los módulos para la obtención de la TWC multiplicado por 0.75 es mayor al almacenado en la variable “Memoria\_Pmax”, de ser menor se actualiza la variable “Memoria\_Pmax” asignándole el valor recibido de los módulos para la obtención de la TWC multiplicado por 0.75.
2. Detección del punto P2 cuando el valor recibido de los módulos para la obtención de la TWC tiene valor cero.

La quinta etapa se encarga de realizar una demora de 100 ms antes de comenzar nuevamente el ciclo, para evitar posibles confusiones por ruido en la señal.

**- Procedimiento cuando el resultado de la TWC es mayor que “Memoria\_Pmax” en la 1ra. etapa**

Una vez detectado que el resultado de la TWC es mayor que “Memoria\_Pmax” se procede con la segunda etapa de la detección, la cual se subdivide en tres funciones:

1. Detectar si los valores siguientes obtenidos de la TWC multiplicado por 0.75 es mayor al almacenado en la variable “Memoria\_Pmax”, de resultar positivo se actualiza la variable “Memoria\_Pmax” asignándole el valor recibido de la TWC multiplicado por 0.75.
2. Detección del punto P1 cuando el valor recibido de los módulos para la obtención de la TWC tiene valor cero.
3. Copiar el valor del contador de tiempo en la variable “Duración\_QRS” (duración del intervalo RR) cuando es detectado el punto P1 y reiniciar el contador.

La tercera etapa se encarga de la detección del punto Pmin comparando el valor recibido de la TWC con el valor almacenado en la variable “Memoria\_Pmin”

La cuarta etapa se subdivide en dos funciones:

1. Detectar si el valor recibido de los módulos para la obtención de la TWC multiplicado por 0.75 es menor al almacenado en la variable “Memoria\_Pmin”, de ser menor se actualiza la variable “Memoria\_Pmin” asignándole el valor recibido de los módulos para la obtención de la TWC multiplicado por 0.75.
2. Detección del punto P2 cuando el valor recibido de los módulos para la obtención de la TWC tiene valor cero.

La quinta etapa se encarga de realizar una demora de 100 ms antes de comenzar nuevamente el ciclo, para evitar posibles confusiones por ruido en la señal.

La problemática de los sistemas de este tipo es que tienen que adaptarse para diferentes pacientes en los cuales las características del ECG varían, por lo cual las variables “Memoria\_Pmax” y “Memoria\_Pmin” no pueden tener valores fijos. Para lidiar con esta problemática el sistema tiene la capacidad de adaptarse, para ello inicialmente las variables “Memoria\_Pmax” y “Memoria\_Pmin” tienen valor cero. Por eso, en los primeros 60 s de la adquisición el sistema asigna valores a dichas variables a partir de los datos obtenidos del paciente cuando se está en las etapas 2 y 4 (En los 60 s iniciales la detección del complejo QRS no es fiable).

Otra problemática que enfrentar es la presencia de ruido en la señal, ya que puede provocar que los valores de “Memoria\_Pmax” y “Memoria\_Pmin” sean demasiado grandes provocando la no detección de los puntos Pmin y Pmax e inhabilitando el sistema. Para corregirlo, se desarrolló una protección para el sistema en la cual si transcurren más de 3 s sin detectarse el punto Pmin o Pmax, el valor de la variable “Memoria\_Pmin” y “Memoria\_Pmax” se dividen a la mitad hasta llegar a cero. Además, si el sistema permanece en la tercera etapa más de 3 s sin detectar el punto Pmax o el punto Pmin, las variables “Memoria\_Pmin” y “Memoria\_Pmax” se dividen a la mitad hasta llegar a cero y el análisis regresa a la primera etapa.

### 3.3 Circuitos diseñados del monitor

El primer prototipo fue diseñado de forma muy rústica, inicialmente estaba compuesto por 5 placas más la pantalla LCD, como se muestra en la Fig. 3.14.

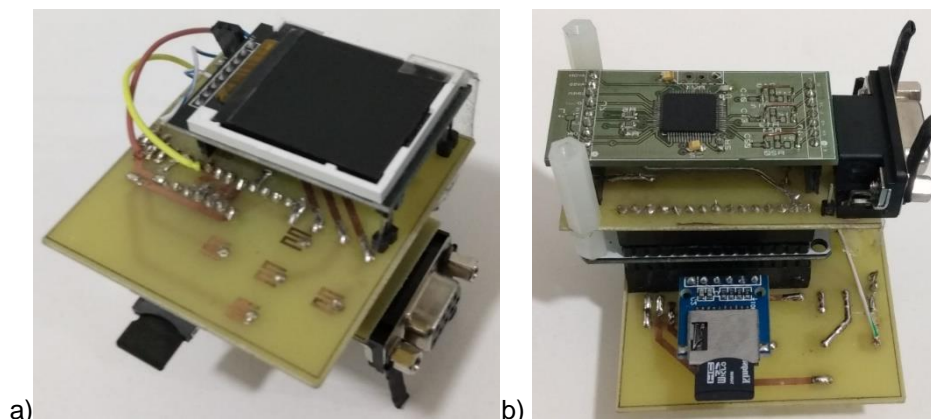


Fig. 3. 14 Diseño del primer prototipo. a) Vista superior. b) Vista inferior.

Una vez comprobado la correcta interacción entre los componentes y validada la programación del ESP32, se pasó a una segunda etapa para dar el primer paso en la optimización del prototipo, reduciendo el diseño a dos placas de 6 capas con dimensiones aproximadas de 34 mm por 95 mm como se muestran en la Fig. 3.15.

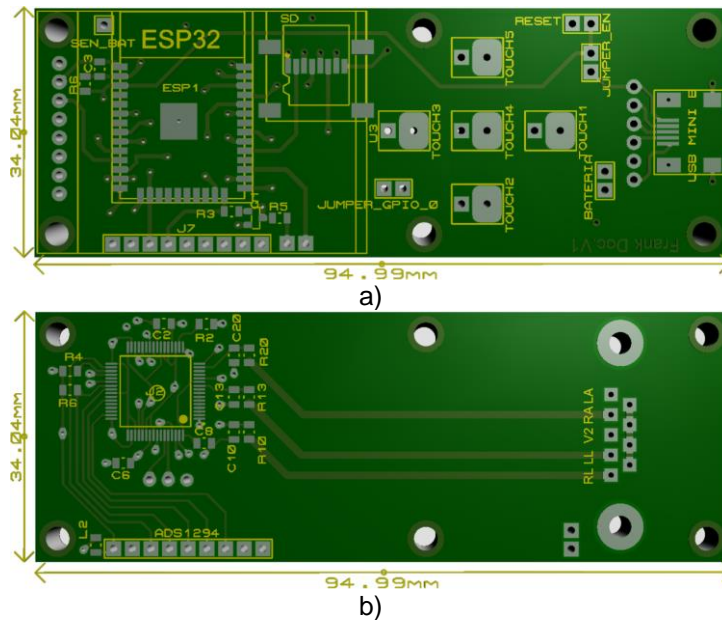


Fig. 3. 15 Placas de circuito impreso. a) Placa con los componentes digitales: ESP32, pantalla LCD y memoria microSD. b) Placa con ADS1294 y componentes requeridos para su funcionamiento.

En la primera placa se encuentran los componentes digitales; el ESP32, la pantalla LCD y la memoria microSD. Mientras que en la segunda placa se encuentra el ADS1294 encargado de la digitalización de los datos. En este diseño se priorizó la optimización del tamaño de las placas y la separación de las señales digitales de las señales analógicas, con el fin de minimizar la inducción de ruido de alta frecuencia en las señales electrocardiográficas.

Con la finalización y validación de la segunda versión del prototipo se decidió optimizar nuevamente el diseño, poniendo mayor énfasis en la reducción del tamaño, pero manteniendo la separación de las señales digitales de las señales analógicas con el fin de minimizar la inducción de ruido de alta frecuencia en las señales electrocardiográficas. La nueva versión desarrollada concentra todos los componentes

en una sola placa con dimensiones aproximadas de 36.3 mm por 66.4 mm como se muestra en la Fig. 3.16.

En el nuevo diseño la cara superior de la placa tiene la pantalla LCD y los botones, elementos fundamentales para la interacción del usuario con el sistema. En la cara inferior de la placa se tiene el ESP32, la memoria micro SD y el ADS1294, elementos encargados de la adquisición, procesamiento y almacenamiento de las señales de ECG.

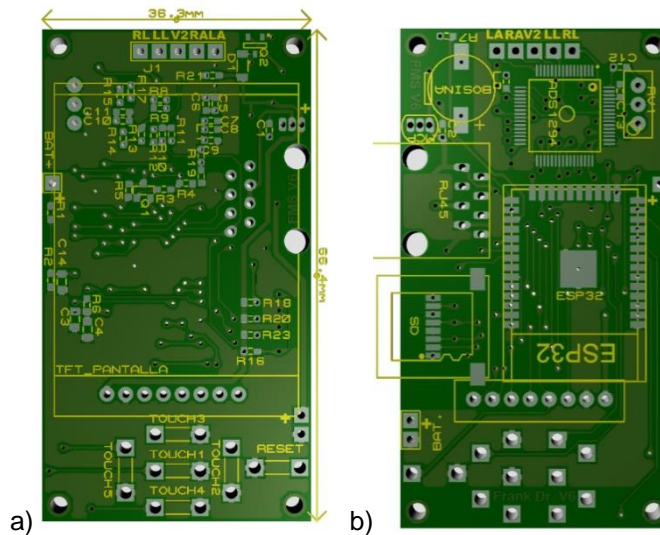


Fig. 3. 16 Placa de circuito impreso. a) Cara superior. b) Cara inferior.

Para la interacción del dispositivo con el exterior se utilizó un conector DB-15; el conector se utiliza para cargar la batería, programar el dispositivo y conectar los electrodos necesarios para adquirir la señal del ECG. La distribución de los pines en el conector DB-15 se muestra en la Fig. 3.17.

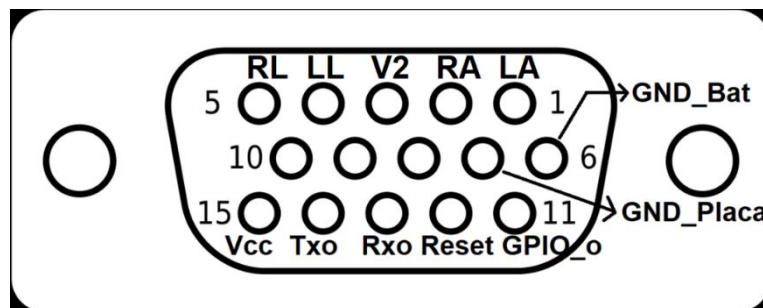


Fig. 3. 17 Pinado del conector DB-15



En el conector DB-15 hembra conectado al prototipo, los pines GND\_Bat y GND\_Placa se mantienen independientes; el GND\_Bat se conecta directamente al GND de la batería mientras y GND\_Placa se conecta al dispositivo después del circuito de protección de la batería [74].

En el conector DB-15 macho conectado al dispositivo para cargar la batería y programar el ESP32, los pines GND\_Bat y GND\_Placa se unen, este procedimiento se realiza para ceder el control sobre la batería al circuito de carga [75] e invalidar el circuito de protección de la batería [74]. Fue necesario realizar este procedimiento por que ambos circuitos entraban en conflicto cuando el voltaje de la batería era inferior a 2.5 V. En el circuito de protección de la batería [74], solo reanuda el paso de la corriente cuando se presentaba un voltaje superior a los 3 V a la entrada.

Mientras que, cuando el circuito de carga de la batería [75] detecta un voltaje inferior a 2.5 V, entra en un estado de carga lenta para recuperar la batería enviando solamente 6 mA, hasta que el voltaje supere los 2.5 V para entrar en el modo de carga rápida.

### **3.3.1 Baterías empleadas**

Para la alimentación del MAECG se emplea una batería número 103665 de la marca *Seamuing* utilizadas para aplicaciones en la placa de desarrollo del ESP32 (Fig. 3.18). Esta batería tiene las características siguientes:

- Batería de Li-ion
- No tiene efecto de memoria
- Voltaje: 3.7 Vcc
- Capacidad de corriente: 3000 mAh
- Dimensiones: 35x65x10 mm
- Peso aproximado: 48.5 g

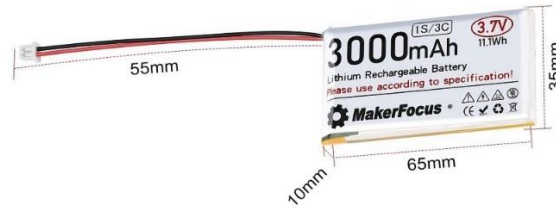


Fig. 3. 18 Batería recargable de Li-ion a 3.7 V y 3000 mAh de la marca *Seamuing*.

El análisis del tiempo máximo de funcionamiento del prototipo se realizó en las condiciones de máximo consumo, esto implica la detección de los electrodos activada, el brillo de la pantalla LCD al máximo, la pantalla LCD siempre encendida y a la frecuencia de muestreo más elevada (1000 Hz). Estas condiciones representan un mayor consumo del ADS1294, de la memoria microSD y de la pantalla LCD.

En estas condiciones el consumo del dispositivo es de 35 mA con picos máximos de 50 mA, estos picos se deben a que el consumo por la escritura en la memoria microSD no es constante y solamente ocurre cuando se llenan los buffers de escritura. Pero aun así, para el cálculo teórico de la duración de la batería se decidió utilizar un consumo constante de 50 mA y un voltaje de alimentación de 3.3 V. Con los valores definidos se procedió a calcular la duración teórica del funcionamiento del dispositivo:

1. Potencia teórica consumida por el prototipo:
  - a.  $P_d = 50 \text{ mA} * 3.3\text{V} = 165 \text{ mW}$
2. Potencia promedio entregada por la batería:
  - a.  $P_b = 3000 \text{ mAh} * 3.7\text{V} = 11100 \text{ mWh}$
3. Duración teórica de las baterías:
  - a.  $D_{tb} = P_b / P_d = 11100 \text{ mWh} / 165 \text{ mW} = 67.27 \text{ h}$

La duración de la batería calculada es factible si se descarga completamente la batería. Situación que no ocurre en la práctica ya que el dispositivo deja de funcionar cuando la batería baja de 2.7 V, porque el circuito de protección de la batería por bajo voltaje entra en funcionamiento. Por tanto, la batería retiene entre el 30% y el 40% de la carga, en estas condiciones si se reajusta la duración teórica al 70% obtenemos 47.09 h.

Para validar los resultados teóricos se realizaron pruebas con el dispositivo con las condiciones establecidas anteriormente. Primero se cargó la batería hasta que tuviera un voltaje de 4.2 V (voltaje máximo), posteriormente se inició la adquisición de un registro hasta que se apagara el dispositivo y el procedimiento se repitió 5 veces. Con estas condiciones se obtuvo una duración promedio de 84 h, como se esperaba el valor es superior al calculado teóricamente porque se estimó con una corriente de funcionamiento superior.

### 3.3.2 Diseño de la caja

Para el diseño de la caja del MAECG se empleó la aplicación *Autodesk Inventor 2022*, este software permite el diseño de piezas en 3 dimensiones con precisión y genera los archivos necesarios para la impresión. Para la construcción se empleó una combinación de injertos metálicos para tornillos M2 y plástico PLA. El uso del PLA como material dentro de la impresión 3D es ideal ya que es un biopolímero dimensionalmente estable, inoloro, elástico, su nivel de inflamabilidad es bajo, es altamente resistente ante la humedad y la grasa. Con la aplicación *Autodesk Inventor 2022* se diseñaron varios prototipos hasta llegar a la versión final, mostrada en la Fig. 3.19.

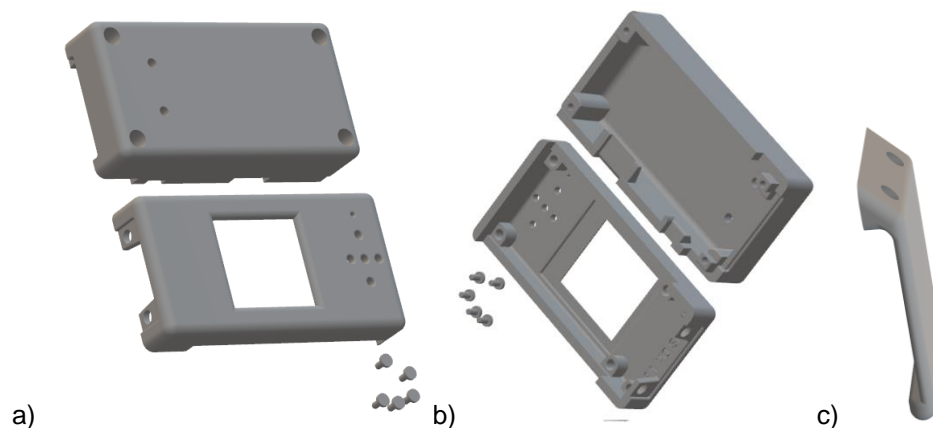


Fig. 3. 19 Diseño de la caja del MAECG. a) Cara superior. b) Cara inferior. c) Pestaña.

El MAECG diseñado tiene dos variantes una sin la pestaña de sujeción con las cuales tiene unas dimensiones de 84.1 x 43.0 x 29.8 mm y un peso de 119 g. La segunda

opción es con la pestaña de sujeción con dimensiones de 84.1 x 43.0 x 38.8 mm y un peso de aproximadamente 129.1 g (Fig. 3.20).



Fig. 3. 20 Monitor ambulatorio de ECG final.

### 3.5 Circuito de comunicación y carga de baterías del monitor

El circuito de comunicación y carga de baterías tiene dos elementos fundamentales, el FT232R que permite la comunicación del MAECG con una computadora personal para la actualización de firmware, así como el intercambio de información y el MAX1736 para controlar la carga de la batería.

**El FT232R** es una interfaz USB a UART de un solo chip con interfaz de transferencia de datos en serie asíncrona, todo el protocolo USB es manejado en el chip y no se requiere programación de firmware específico para el USB [76].

**El MAX1736** es un cargador de baterías de una sola celda de ión-litio (Li+) sencillo y de bajo coste para pequeñas aplicaciones portátiles. El MAX1736EUT42 está preajustado a una tensión de regulación de la batería de 4.2 V e inicia la carga de una de estas cuatro formas [75]:

- Inserción de la batería.
- Encendido del cargador.
- Umbral de tensión de la batería.
- Mediante manipulación externa del pin EN.

### 3.5.1 Módulo de comunicación y carga

El circuito del módulo de comunicación y carga está basado en la tarjeta de desarrollo ESP32 DEVKIT V1. De esta tarjeta se tomó la idea para el circuito de comunicación y se le adicionó el circuito de carga. La placa del circuito impreso se diseñó en el software *Proteus* a dos caras; en la cara superior se encuentra el Max1736 y en la inferior el FT232R como se muestra en la Fig. 3.21:

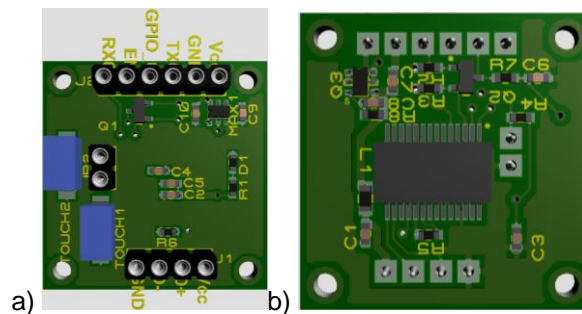


Fig. 3. 21 Placa de circuito impreso. a) Cara superior. b) Cara inferior

Este circuito por un extremo tiene los pines para conectar un cable USB para comunicarse con una PC (Fig. 3.21 conector J1) y en el otro extremo los pines se conectan a un conector DB-15 para cargar la batería y comunicarse con el ESP32 del prototipo (Fig. 3.21 conector J2). Para proteger el circuito se diseñó una caja en 3D con *Autodesk Inventor 2022*, el diseño se imprimió en una impresora 3D con PLA (Fig. 3.22 a, b).

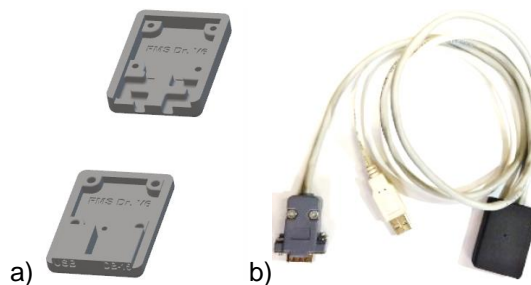


Fig. 3. 22 Módulo de comunicación y carga de baterías del MAECG. a) Modelo de caja 3D. b) Módulo final.

### 3.4 Evaluación de parámetros eléctricos del monitor

En el MAECG es necesario evaluar las siguientes características eléctricas que definen la calidad de la señal adquirida:

- CMRR (Relación de rechazo en modo común)
- Ancho de banda
- Margen de entrada
- Resolución
- Capacidad de memoria mínima requerida para almacenar un registro de 24 horas.

Para el caso del CMRR nos basamos en los resultados reportados por el fabricante *Texas Instruments* en la hoja de datos del ADS1294 [77] , el cual reporta un valor mínimo de  $-105$  dB, porque las señales entraron directamente al conversor sin pasar por ningún elemento, ya que no se implementaron filtros analógicos.

Al no implementarse filtros analógicos el ancho de banda de la señal se limita por la frecuencia de muestreo ( $f_m$ ) según el teorema de muestreo de Nyquist. En este dispositivo las opciones que tenemos son de 250 Hz, 500 Hz y 1000 Hz, y por tanto el ancho de banda quedará de la siguiente forma:

- $f_m=250$  Hz: ancho de banda = 0 Hz a 125 Hz
- $f_m=500$  Hz: ancho de banda = 0 Hz a 250 Hz
- $f_m=1000$  Hz: ancho de banda = 0 Hz a 500 Hz

Como este monitor está diseñado con fines de investigación se decidió afectar lo menos posible la señal ya que si en un futuro se desea modificar el ancho de banda basta con aplicar un filtro digital.

El margen de entrada para el ADS1294 se rige por la siguiente Ec. 3.1 [77]:

$$\text{Margen\_Entrada} = \frac{\pm V_{REF}}{\text{Ganancia}} = \frac{2 * V_{REF}}{\text{Ganancia}} \quad (3.1)$$

Donde:

- $V_{REF}$  para una alimentación de 3 V es de 2.4 V y para 5 V es de 4 V.
- *Ganancia* programable para tener valores de 1, 2, 3, 4, 6, 8 y 12.

En este trabajo el ADS1294 se alimentó con 3 V y se mantuvo una ganancia unitaria por lo tanto, el margen de entrada es de  $\pm 2.4$  V

Para obtener la resolución del conversor análogo digital se empleó la Ec. 3.2 y se siguió la línea de afectar lo menos posible la señal digitalizada. Por lo tanto se utilizaron los 24 bits de resolución que ofrece el ADS1294 [77], con lo que se obtuvo un valor de 286.10 nV

$$Resolucion_{adc} = \frac{V_{REF}}{2^{n-1}} = \frac{2*2.4 V}{2^{24-1}} \approx 286.10 nV \quad (3.2)$$

Para el cálculo de la capacidad de almacenamiento mínima para un registro de 24 h hay que mencionar que se necesitan 5 bytes por cada canal (3 bytes para la muestra del canal y 2 bytes para la frecuencia cardíaca calculada). Por lo tanto, se necesitan 15 bytes cada vez que se realiza una adquisición ya que se están monitoreando 3 canales de forma simultánea (DI, aVF, V2). Para el cálculo se tomó una frecuencia de muestreo de 1000 Hz por ser la máxima que admite el monitor diseñado (Ec. 3.3).

$$C. Alm. .min = 15 \frac{bytes}{muestras} * 1000 \frac{muestras}{s} * 1 dia = 1\ 296\ 000\ 000 bytes = 1.21 GB \quad (3.3)$$

Como el prototipo puede almacenar hasta 3.6 días aproximadamente se recomienda una memoria que supere 4.36 GB. El prototipo diseñado es capaz de identificar memorias de 4 GB, 8 GB, 16 GB y 32 GB, pero es necesario que sean de clase 4 o superior porque la velocidad de escritura en la memoria, si es un elemento crítico para que no se saturen los *buffers* de almacenamiento del ESP32.

### 3.5 Validación de la adquisición del monitor

Para validar la adquisición del MAECG diseñado se realizó una comparación con el sistema *BIOPAC MP36* y su módulo para ECG *LABEL SS2LB* [78], este dispositivo tiene la certificación CE de la Unión Europea para productos sanitarios. En esta prueba

se realizó una medición simultánea con ambos dispositivos de la señal electrocardiográfica de un sujeto de prueba como se muestra en la Fig. 3.23.

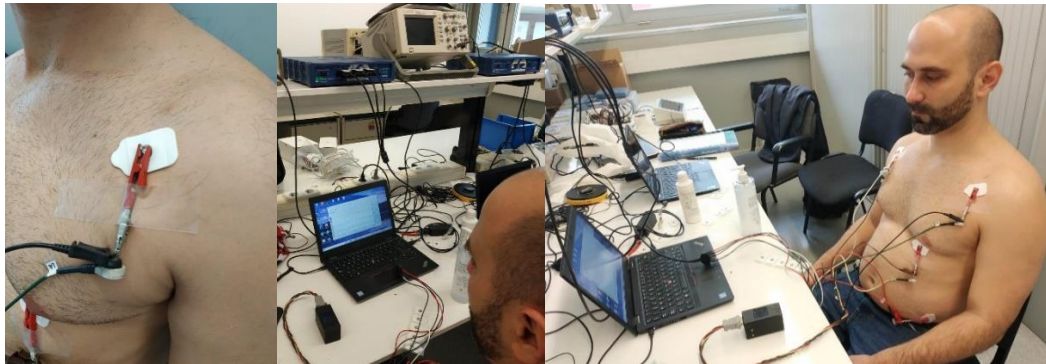


Fig. 3. 23 Validación del funcionamiento del MAECG con el *BIOPAC MP36*.

Cuando se finalizó la adquisición, la primera comprobación que se realizó fue analizar la morfología de las señales que como se puede apreciar en la Fig. 3.24 son muy similares. Para comprobar la afirmación visual, se calculó la correlación en los 5 primeros minutos después de sincronizar las señales, obteniendo un valor de 91.78%.

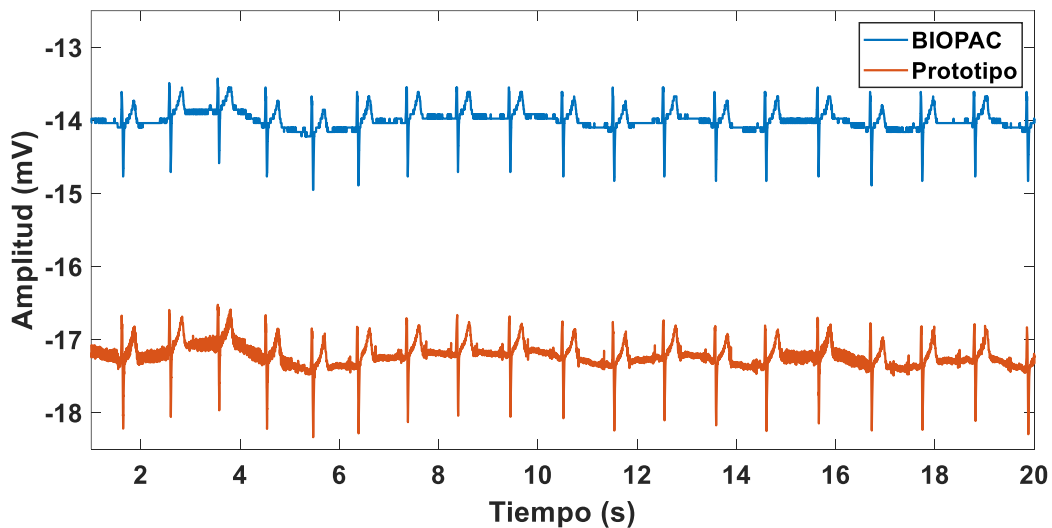


Fig. 3. 24 Comparación de los registros de ECG adquiridos por el *BIOPAC MP36* y el MAECG a una frecuencia de muestreo de 1000 Hz y sin filtros a la entrada.

El segundo procedimiento para validar la calidad de la señal digitalizada consiste en realizar un tacograma del intervalo RR del ECG de los dos equipos y compararlos con el método estadístico de *Bland-Altman* para evaluar su concordancia [79] (Fig. 3.25 b). Para obtener estas gráficas, se detectaron los puntos del pico de la onda R de los dos



registros obtenidos simultáneamente con los dos equipos y se compararon. Para las detecciones de los picos de la onda R en los 2 registros, se utilizó el software desarrollado en el Capítulo 4 y los resultados obtenidos se muestran en la Fig. 3.25 a), en la cual se aprecia un elevado grado de similitud.

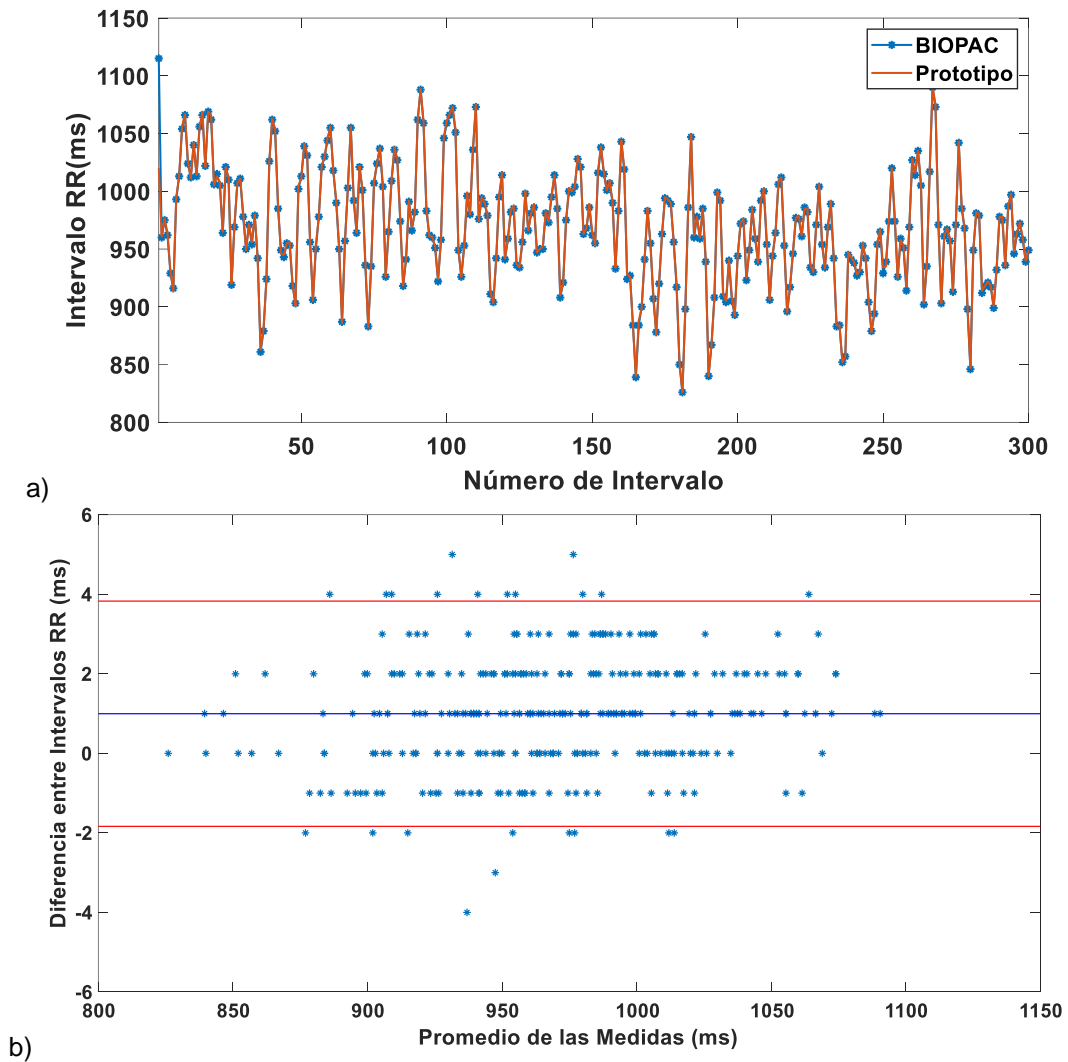


Fig. 3. 25 Validación de los intervalos RR medidos del MAECG y el *BIOPAC MP36*. a) Tacograma de los intervalos RR. b) Gráfico Bland-Altman de la diferencia de los intervalos RR.

La diferencia promedio entre las muestras fue de 0.996 ms, y los márgenes de confianza establecidos como 1.96 veces la desviación estándar fueron de  $\pm 2.83$  ms respecto a la diferencia promedio. En estas condiciones, el 92.88% de las muestras se encuentran en el rango esperado de 1.96 veces la desviación estándar. Con esta prueba se comprobó que, a pesar de existir una diferencia entre las señales obtenidas

por el MAECG y el *BIOPAC MP36*, no se afecta significativamente la capacidad de diferenciar la ubicación de los complejos QRS.

Finalmente, para validar la detección en tiempo real de los complejos QRS se calculó la sensibilidad  $Se$  y la predictividad positiva  $P+$  comparando los resultados reportados por el MAECG contra los obtenidos con el software del Capítulo 4 con las Ecs. 3.4 y 3.5:

$$Se = \frac{TP}{(TP+FN)} \quad (3.4)$$

$$P+ = \frac{TP}{(TP+FP)} \quad (3.5)$$

Donde:

- TP: Verdadero positivo
- FP: Falsos positivo
- FN: Falsos negativo

Los resultados obtenidos se muestran en la Tabla 3.2.

Tabla 3.2 Comparación de las detecciones del complejo QRS en tiempo real del MAECG y el software.

Registro	Anotaciones	TP	FP	FN	Se %	P+ %
<b>Software [80]</b>	313	313	0	0	1	1
<b>DI</b>	313	307	0	6	98.12	1
<b>aVF</b>	313	304	0	9	97.2	1
<b>V2</b>	313	313	0	0	1	1

Como se puede apreciar en la tabla 3.2, la detección de los puntos del complejo QRS presenta un error menor al 3% en las derivaciones DI y aVF y sin error en la derivación V2 lo que permite monitorear en tiempo real la frecuencia cardiaca. Para finalizar la validación del MAECG, se realizó un registro de ECG de tres derivaciones con detección latido a latido en tiempo real del complejo QRS de un sujeto con una duración aproximada de 7 h (Fig. 3.26).

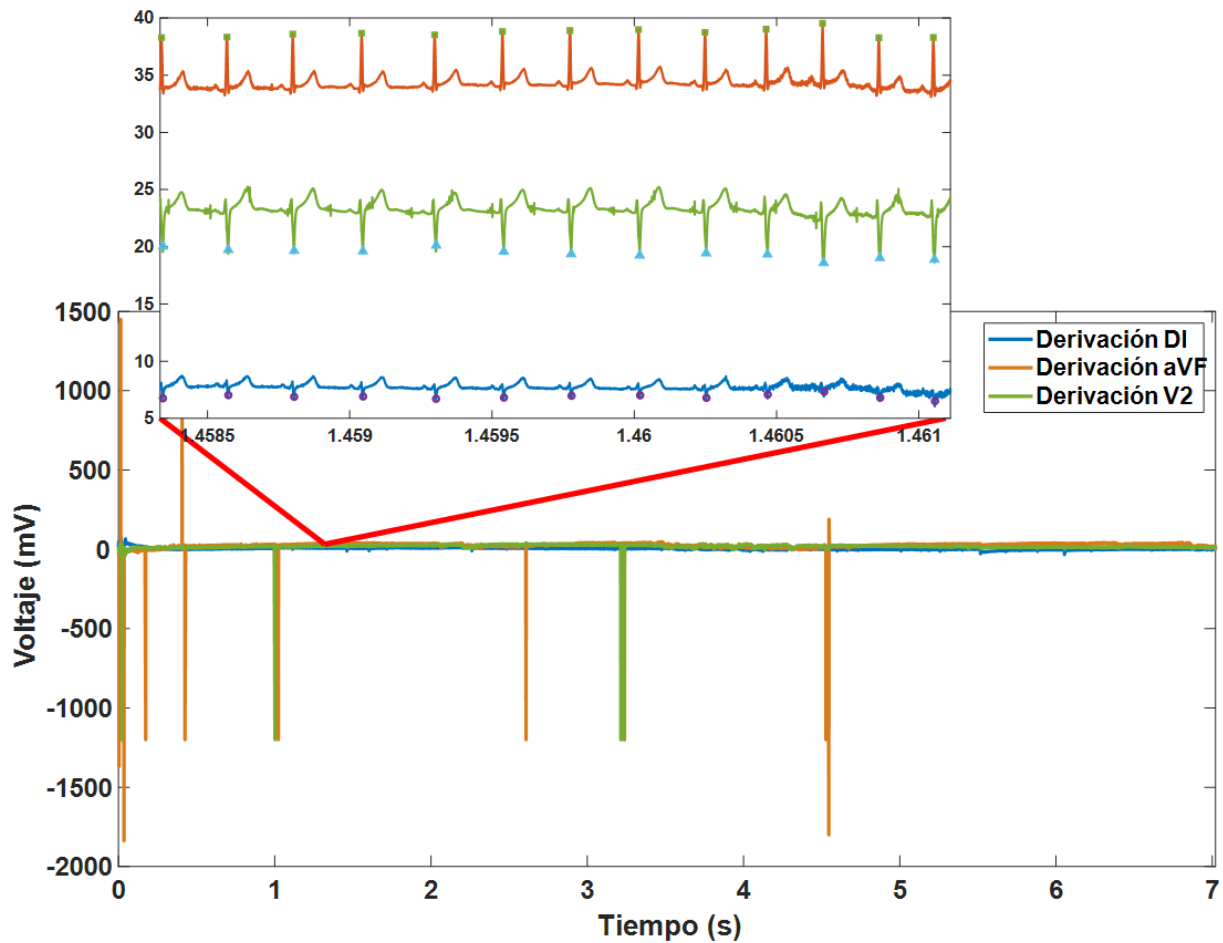


Fig. 3. 26 Registro de ECG de 3 derivaciones de 7 h con detección en tiempo real del complejo QRS.

### 3.7 Conclusión

En este capítulo, se desarrolló un monitor ambulatorio de ECG de bajo consumo para la adquisición de registros de ECG de larga duración (aproximadamente de 84 h) y almacenamiento simultáneo de las derivaciones D1, aVF y V2. Además, permite la monitorización continua de la conexión de los electrodos y una medición de la frecuencia cardiaca latido a latido en tiempo real de las 3 derivaciones. También es posible obtener diferentes derivaciones modificando la posición de los electrodos y aumentar el número de derivaciones de ECG o la medición de diferentes biopotenciales sustituyendo el convertidor analógico-digital con pequeños cambios en el software y el hardware.

El uso de la TWC con *splines* en el algoritmo de detección de la frecuencia cardiaca en tiempo real, permite reducir los errores introducidos por el ruido y los artefactos en el ECG. Para implementar algoritmos embebidos de procesamiento avanzado en tiempo real, la frecuencia de reloj del monitor ambulatorio puede aumentarse hasta 240 MHz a costa de incrementar el consumo de energía, y seleccionar un módulo de ESP32 que incluya una memoria de programa ampliada de 16 MB.

Las características eléctricas del monitor ambulatorio son: un CMRR mínimo de -105 dB debido a que no se añadieron componentes electrónicos a la entrada del ADS1924; una resolución de 286.10 nV; un rango de entrada de  $\pm 2.4$  V; un consumo de corriente de 50 mA; y un ancho de banda que va de cero a la mitad de la frecuencia de muestreo, que puede tener valores de 250 Hz, 500 Hz y 1000 Hz. También hay que destacar que el dispositivo admite memorias microSDHC de 4 GB a 32 GB siempre que sean de clase 4 o superior. La adquisición de ECG del monitor ambulatorio se validó con el dispositivo comercial BIOPAC MP36, obteniéndose una correlación entre los registros de ECG digitalizados del 91.78%. Esta diferencia entre los registros ECG no afecta significativamente a la localización del pico de la onda R. Esto se comprobó evaluando la concordancia entre los intervalos RR medidos en ambos equipos con el método de Bland-Altman, en la cual el error medio fue de 0.996 ms con un intervalo de confianza ( $\pm 1.96$  DS) de  $\pm 2.83$  ms.

En comparación con un monitor comercial, las principales ventajas del dispositivo desarrollado son la medición de la frecuencia cardiaca y el almacenamiento en tiempo real de las tres derivaciones, así como una mayor frecuencia de muestreo y resolución. El monitor es portátil, con unas dimensiones de 84.1 × 43.0 × 29.8 mm y un peso de 119 g, pero puede añadirse una pestaña para facilitar su sujeción a ropa o cinturones, lo que modifica las dimensiones a 84.1 × 43.0 × 38.8 mm, y el peso aumenta en 10 g.

Basándose en los comentarios de los sujetos de prueba, está previsto mejorar el diseño de la carcasa del monitor y la forma en que se adapta al cuerpo para hacerlo más ergonómico, ya que se sintieron incómodos debido a la longitud de los cables y a la fragilidad de la pantalla mientras dormían o realizaban sus tareas cotidianas.

También, expresaron que es interesante ver el ECG en tiempo real, así como conocer su frecuencia cardiaca, el estado de los electrodos y de la memoria microSD para solicitar ayuda o detener la adquisición del registro si fuera necesario. Además, les gustaría ver las tres derivaciones simultáneamente. Con estos comentarios, se identificaron algunas de las limitaciones actuales del dispositivo como la interfaz gráfica, el consumo de energía y sus dimensiones que se planea corregir.

## Capítulo 4. Software para el Procesamiento del ECG

### 4.1 Software implementado para la computadora personal

Debido a la necesidad de procesar y almacenar los registros utilizados para la búsqueda de los parámetros en la señal de ECG, es necesario desarrollar una aplicación capaz de realizar esta tarea. Para la implementación de esta aplicación se empleó el software de desarrollo *Visual Studio Community* que permite el desarrollo de aplicaciones de forma gratuita. La aplicación desarrollada cuenta en la parte superior con cuatro pestañas nombradas: Usuarios, Registros, Herramientas y Controles Especiales, como se muestra en la Fig. 4.1. Además, en la aplicación existen tres tipos de cuentas cada uno con un nivel diferente de permisos denominadas: Invitado, Usuario y Administrador. La cuenta Invitado cuenta con la menor cantidad de permisos, no requiere contraseña, solamente existe uno, es el usuario por defecto cuando se inicia la aplicación. Este tipo de cuenta en el apartado Usuarios solamente puede seleccionar la opción Cambiar de Usuario y en el apartado: Controles Especiales puede buscar bases de datos existentes.



Fig. 4.1 Ventana principal del programa.

En el caso de las cuentas del tipo Usuarios, si es necesario una contraseña para acceder, y tiene la posibilidad de modificar dicha contraseña. En el apartado: Registro,

pueden realizar todas las acciones posibles (Agregar Pacientes, Modificar los datos de los Pacientes, Eliminar Pacientes, Agregar Registros y Eliminar Registros), siempre que estén relacionadas con los registros almacenados en la base de datos directamente por el propio usuario; en otras palabras, no puede eliminar o acceder a los registros de otros usuarios. En el apartado: Herramientas, puede realizar el análisis de registros, graficar registros y exportar los resultados obtenidos del análisis de los registros; siempre que los registros sean ingresados por el usuario. En el apartado: Controles Especiales, puede buscar bases de datos y Optimizar la base de datos actual.

En el caso de las cuentas del tipo Administrador es necesario una contraseña para acceder, tiene la posibilidad de modificar su contraseña y la del resto de los usuarios. En el apartado: Registro, puede realizar todas las acciones permitidas con los registros almacenados en la base de datos de todos los usuarios, pero tiene que especificar en los registros a modificar o nuevos registros a ingresar a que cuenta de Usuarios está relacionado. En el apartado: Herramientas, puede realizar el análisis de registros, graficar registros y exportar los resultados obtenidos del análisis de los registros de todos los usuarios. En el apartado: Controles Especiales, puede buscar bases de datos, optimizar la base de datos actual, reiniciar la base de datos actual y crear nuevas bases de datos.

#### **4.1.1 Pestaña Usuarios**

En la pestaña Usuarios se cuenta con cuatro opciones como se muestra en la Fig. 4.2:

- Cambiar de usuario, accesible desde todas las cuentas. Esta opción permite seleccionar una cuenta diferente de la actual entre las que existen en la base de datos.
- Modificar contraseña, accesible solo para las cuentas del tipo administradores y usuarios. Permite a los administradores modificar su contraseña y la del resto de las cuentas, en el caso de las cuentas de los usuarios solamente pueden modificar su contraseña.

- Crear un Usuario, accesible solo para las cuentas de tipo administradores. Permite Crear nuevas cuentas administradores y usuarios del programa.
- Eliminar un Usuario, accesible solo para las cuentas administradores. Permite eliminar cuentas de tipo administrador y usuarios.

Cada una de estas opciones despliega una ventana específica como se muestra en la Fig. 4.2, pero las cuatro ventanas no se pueden ejecutar de forma simultánea cuando se ejecuta el programa.

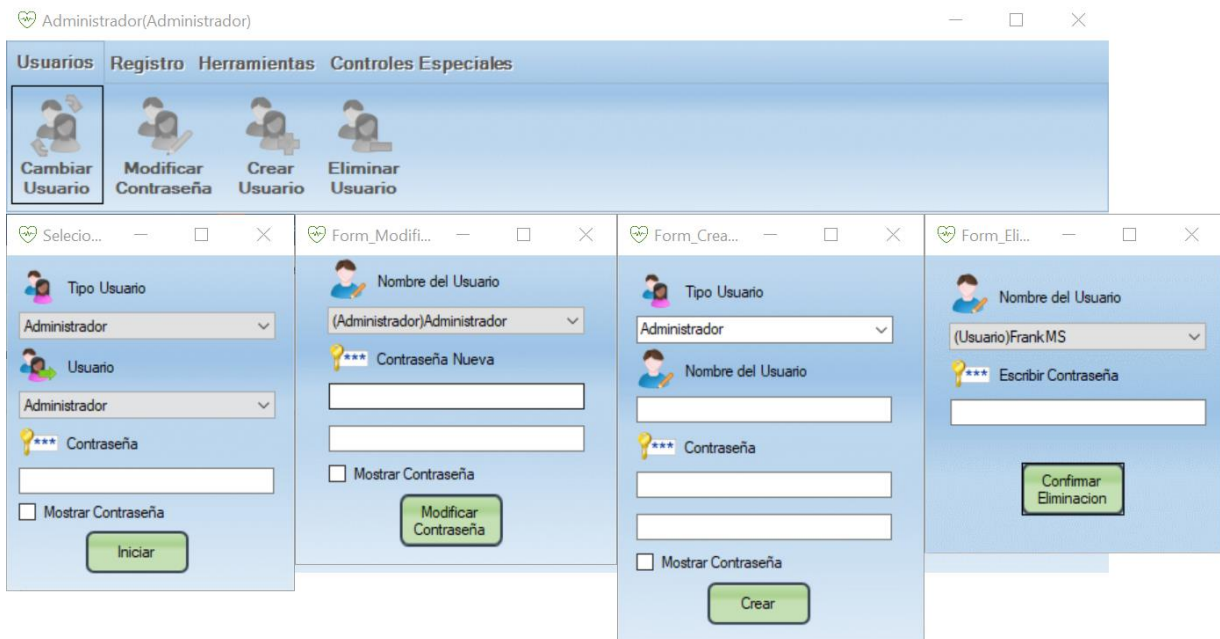


Fig. 4.2 Aplicación con las cuatro opciones disponibles en la pestaña Usuarios desplegadas. (Nota: Las cuatro opciones no son posibles desplegarlas de forma simultánea)

#### 4.1.2 Pestaña Registro

La pestaña Registro cuenta con cinco opciones como se muestra en las Figs. 4.3 y 4.4:

- Almacenar registro (\*.ecga) (Fig. 4.3), accesible solo para las cuentas del tipo administradores y usuarios. Permite agregar a la base de datos nuevos registros obtenidos con el monitor ambulatorio desarrollado (Capítulo 3), pero los administradores solamente pueden agregar registros relacionándolos a los



usuarios existentes, mientras que los usuarios solamente pueden agregar registros relacionándolos con su cuenta.

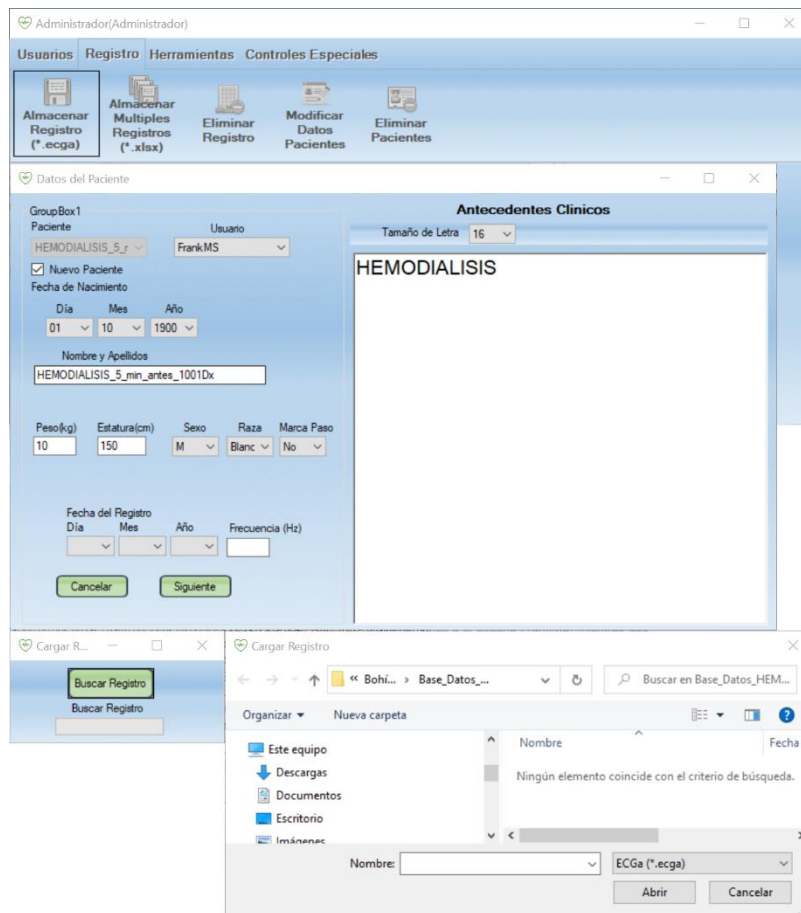


Fig. 4.3 Almacenar registro (\*.ecga).

- Almacenar registro (\*.xlsx) (Fig. 4.4), accesible solo para las cuentas del tipo administradores y usuarios. Permite agregar a la base de datos todos los registros contenidos en una carpeta, pero los administradores solamente pueden agregar registros relacionándolos al usuario FrankMS, mientras que los usuarios solamente pueden agregar registros relacionándolos con su cuenta.

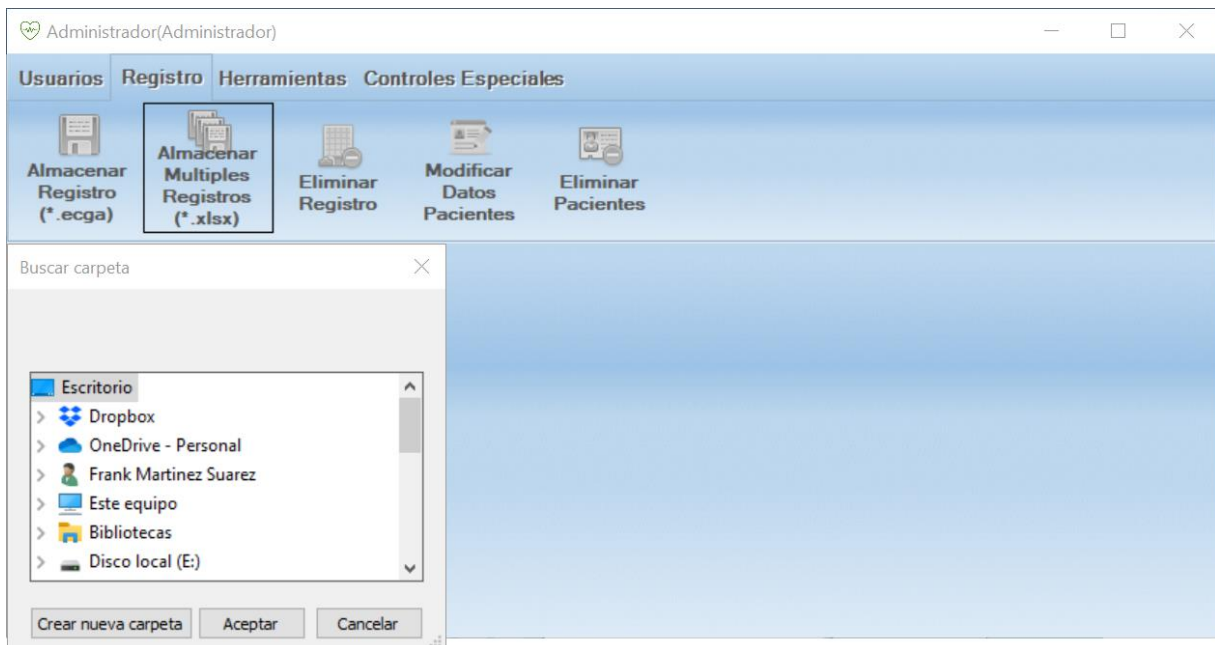


Fig. 4. 4 Almacenar registro (\*.xlsx).

- Eliminar registros (Fig. 4.5), es accesible solo para las cuentas del tipo administradores y usuarios. Permite eliminar registros de la base de datos, pero los administradores pueden eliminar registros de todas las cuentas de tipo usuarios, mientras que las cuentas del tipo usuarios solamente pueden eliminar los registros introducidos por ellos a la base de datos.
- Modificar los Datos de los Pacientes (Fig. 4.5), es accesible solo por las cuentas del tipo administradores y usuarios. Permite modificar todos los datos de los pacientes presentes en la base de datos; excepto el nombre del paciente. Los administradores pueden modificar los datos de los pacientes de todos los usuarios existentes, mientras que los usuarios solamente pueden modificar los datos de los pacientes introducidos por ellos a la base de datos.
- Eliminar pacientes (Fig. 4.5), es accesible solo para las cuentas del tipo administradores y usuarios. Permite eliminar los pacientes de la base de datos; también se eliminan los registros relacionados a dicho paciente. Los administradores pueden eliminar pacientes de todos los usuarios, mientras que los usuarios solamente pueden eliminar los pacientes introducidos por ellos a la base de datos.

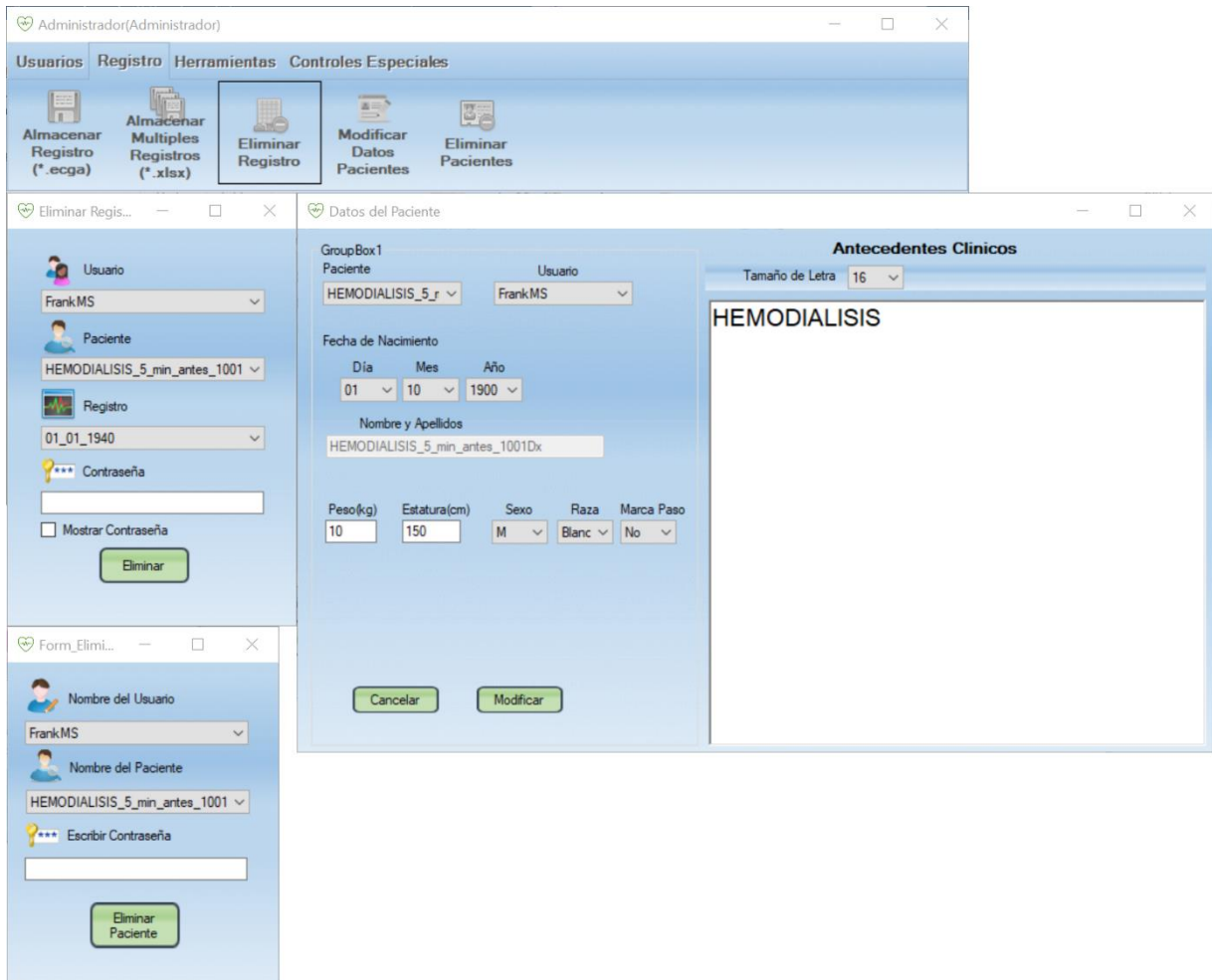


Fig. 4.5 Aplicación de tres de las cinco opciones disponibles en la pestaña Registro: Eliminar registros, Modificar Datos de los Pacientes y Eliminar Pacientes. (Nota: No es posible desplegar las ventanas de forma simultánea)

Hay que señalar que para las opciones de eliminar registro y eliminar paciente es necesario introducir la contraseña para validar la operación.

#### 4.1.3 Pestaña Controles Especiales

La pestaña Controles Especiales tiene cuatro opciones disponibles como se muestra en la Fig. 4.6:

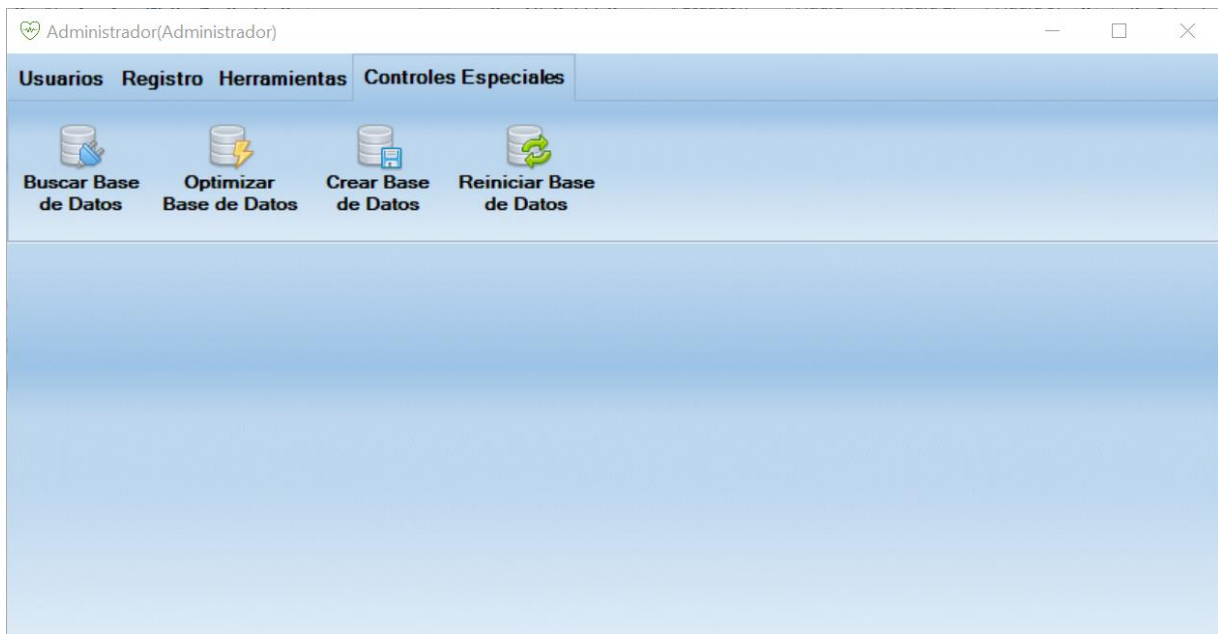


Fig. 4. 6 Pestaña Controles Especiales.

- Buscar Base de Datos, es accesible para todos los tipos de cuentas. Permite buscar las bases de datos disponibles en la computadora.
- Optimizar Base de Datos, es accesible solo para las cuentas del tipo administradores y usuarios. Permite eliminar los archivos temporales y reducir el espacio de almacenamiento que ocupa la base de datos.
- Crear Base de Datos, es accesible solo para las cuentas del tipo administrador. Permite crear una nueva base de datos en una ubicación seleccionada.
- Reiniciar Base de Datos, es accesible solo para las cuentas del tipo administrador. Permite borrar todos los archivos de la base de datos y crea una nueva base de datos en la ubicación original.

#### 4.1.4 Pestaña Herramientas

La pestaña Herramientas tiene cuatro opciones: Procesar Registro, Graficar Registro, Limpiar Temporales y Exportar Resultados. Estas opciones solo están disponibles para las cuentas de tipo Administrador y Usuarios; para esas opciones los Administradores pueden acceder a todos los registros, mientras que los Usuarios solo pueden acceder a los registros relacionados a su cuenta.

## Graficar Registro

La opción Graficar Registro genera un módulo como se muestra en la Fig. 4.7, que permite seleccionar uno o varios registros y graficar las derivaciones que éstos contengan. Este módulo se divide en dos secciones principales una para graficar y la otra para interactuar con el registro.

En la sección para interactuar con el registro se divide en:

- Registros
- Datos de Pacientes
- Puntos e Intervalos
- Modificar Puntos

En la sección “Registros” se selecciona el paciente, el registro y la derivación que se desea graficar mientras que con el botón Graficar se añade al Gráfico. Hay que señalar que no existe un límite de registros que se pueden graficar de forma simultánea.

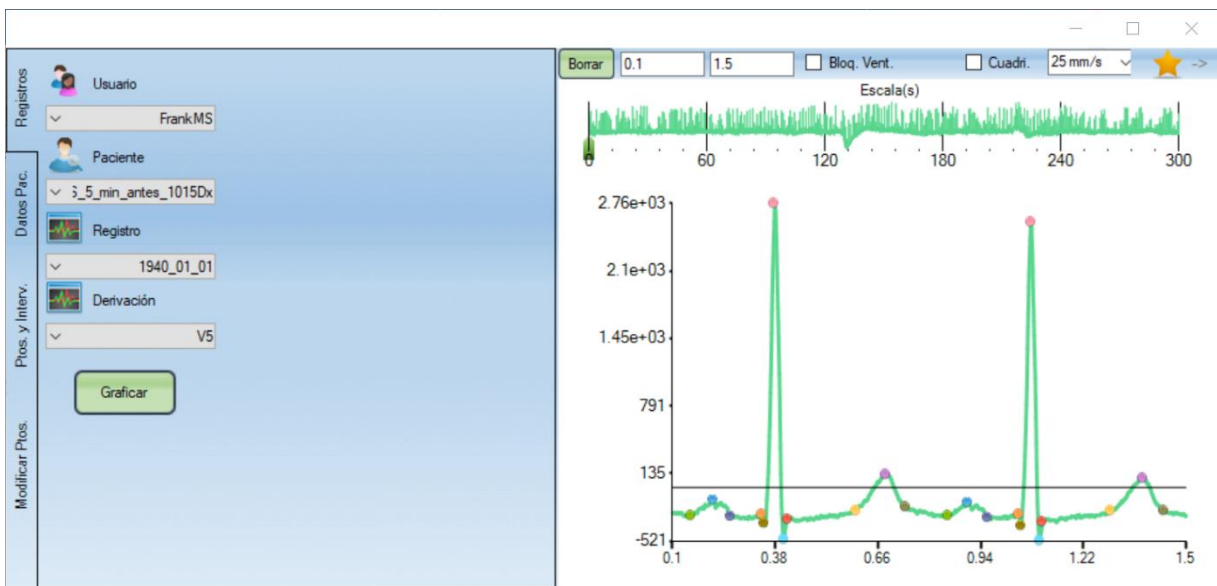


Fig. 4. 7 Sección para interactuar con el registro, opción “Registros”.

En la sección “Datos de Pacientes” se puede modificar el color con que se visualiza en el gráfico la señal, se puede eliminar el registro del gráfico y visualizar los datos del paciente (Fig. 4.8).

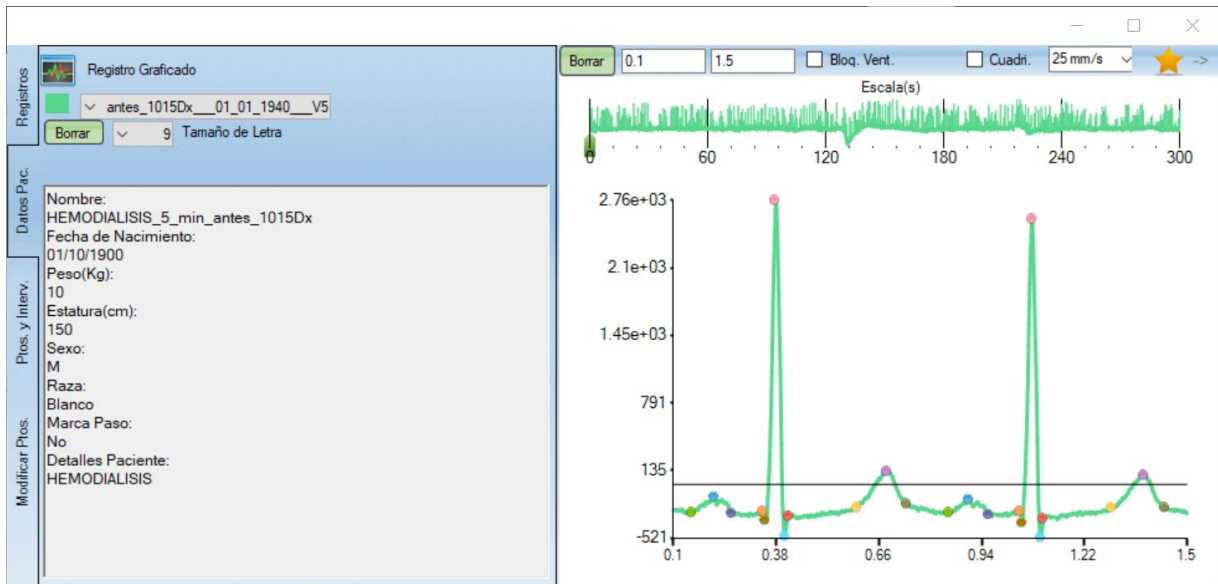


Fig. 4. 8 Sección para interactuar con el registro, opción “Datos de Pacientes”.

En la sección “Puntos e Intervalos” es posible seleccionar cuales son los puntos e intervalos que se visualizan en el gráfico siempre que se hayan calculado previamente. Además, se puede adicionar la señal filtrada temporalmente para valorar si se reescribe o no la señal original. También es posible visualizar el resultado de las transformadas wavelets necesarias para el cálculo de los puntos de la señal de ECG (Fig. 4.9).

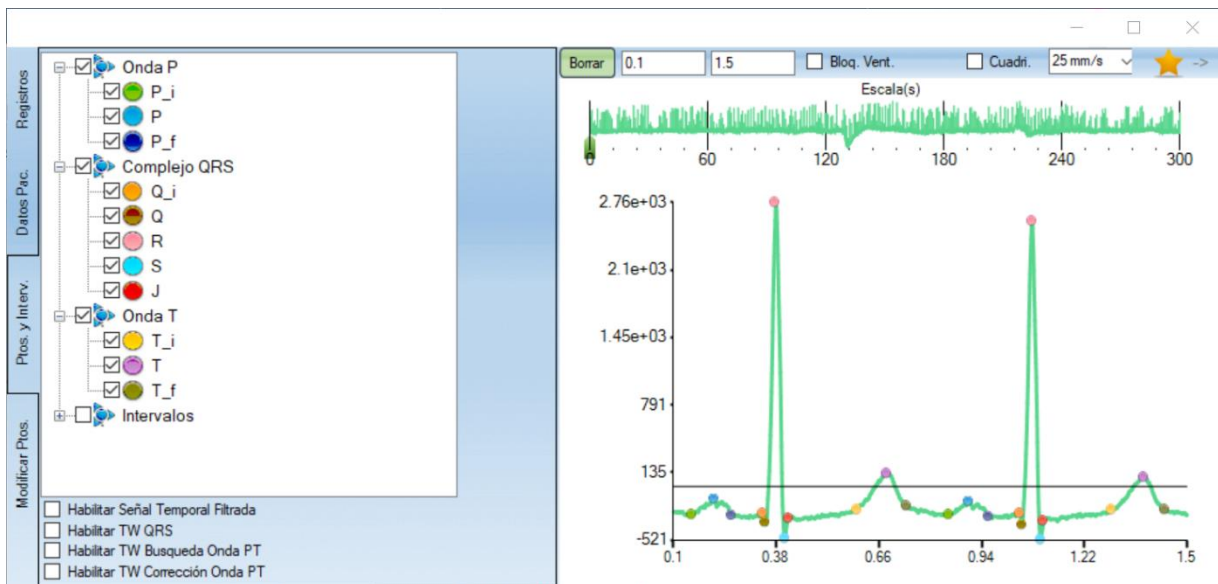


Fig. 4. 9 Sección para interactuar con el registro, opción “Puntos e Intervalos”.

En la sección “Modificar Puntos” es posible Eliminar, Modificar, Agregar y Buscar puntos de las Ondas P, los complejos QRS y las Ondas T (Fig. 4.10).

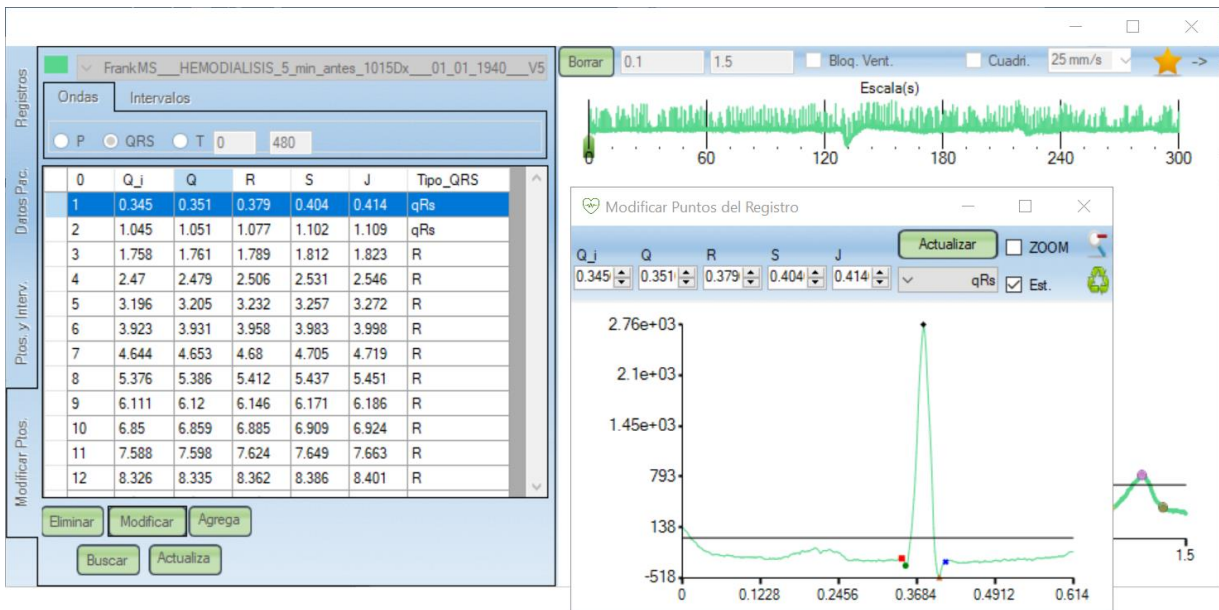


Fig. 4. 10 Sección para interactuar con el registro, opción “Modificar Puntos”.

La sección para Graficar está dividida en tres apartados como se muestra en la Fig. 4.11:

- Módulo de control (1)
- Módulo para la gráfica general (2)
- Módulo para la gráfica parcial (3)

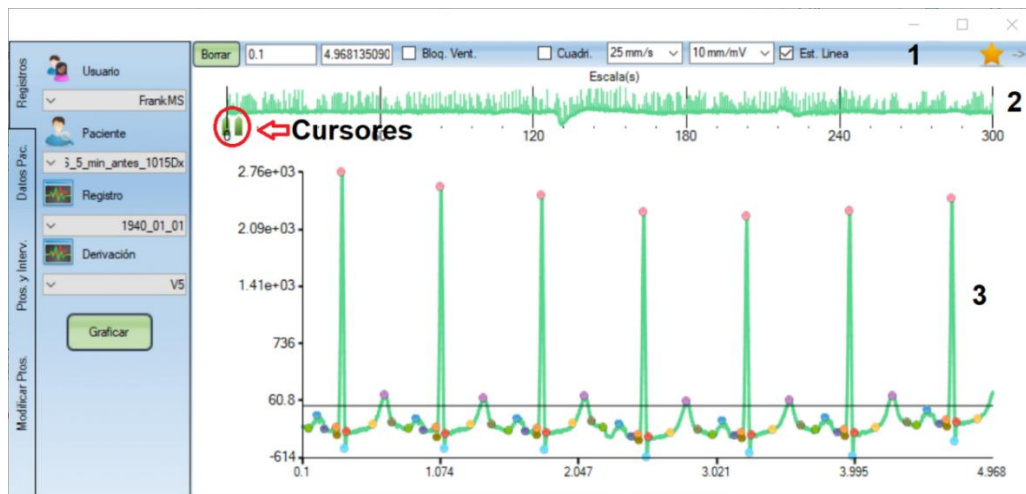


Fig. 4. 11 Sección para Graficar Registros.



En el módulo para la gráfica general se pueden visualizar todos los registros en su totalidad, pero tiene la desventaja que no es posible ver los detalles de los registros. Por ello el módulo para la gráfica total, tiene dos cursores que permiten seleccionar que segmento de los registros se muestra en el Módulo para la gráfica parcial.

El módulo de control presenta de izquierda a derecha un botón para borrar todos los registros cargados en los otros dos módulos. Después le siguen dos cajas de texto que permiten especificar el segmento a visualizar en los módulos para graficar. A continuación, le sigue una pestaña de selección “Bloqueo de Ventana” que tiene como función fijar un intervalo en los ejes “x” y “y” para los otros dos módulos.

Cuando se da clic en el módulo de la gráfica general los dos cursores se moverán de forma simultánea manteniendo la separación entre ellos previamente fijada y se actualizará el módulo de la gráfica parcial con los nuevos valores. Mientras que al dar clic en el módulo para la gráfica parcial se desplazará la gráfica centrándola en el punto donde se dio clic y manteniendo el intervalo de visualización previamente fijado.

Después tenemos otra pestaña de selección “Cuadrí.” que permite habilitar o no la visualización de la cuadrícula en el módulo para la gráfica parcial. Si se habilita la cuadrícula es posible definir el espaciado con las dos listas de selección que le siguen. Siendo la primera lista para controlar el eje “x” que permite las opciones: 12.5 mm/s, 25 mm/s, 37.5 mm/s, 50 mm/s, 75 mm/s, 100 mm/s. Mientras que la siguiente lista controla el espaciado en el eje “y” que permite las opciones: 2.5 mm/mV, 5 mm/mV, 10 mm/mV, 15 mm/mV, 20 mm/mV, 30 mm/mV.

Finalmente tenemos la pestaña de “Est. Línea”, que nos permite intercambiar la forma de graficar los registros ya sea como una línea continua o puntos discretos.

#### **4.1.5 Analizar Registro**

La opción Analizar Registro genera un módulo como se muestra en la Fig. 4.12, este módulo está dividido en dos secciones: la primera sección se encarga de seleccionar



los registros que se analizarán y la segunda sección permite definir qué acciones se le realizarán al registro.

La primera sección tiene dos variantes, la primera variante está disponible para las opciones “Análisis de Registro” y “Filtrar Señal”. Para este caso es posible seleccionar el paciente, el registro y las derivaciones en las que se desea tomar acciones. La segunda variante está disponible para “Análisis Multi-Registro” permitiendo solamente seleccionar el paciente y sus registros disponibles.

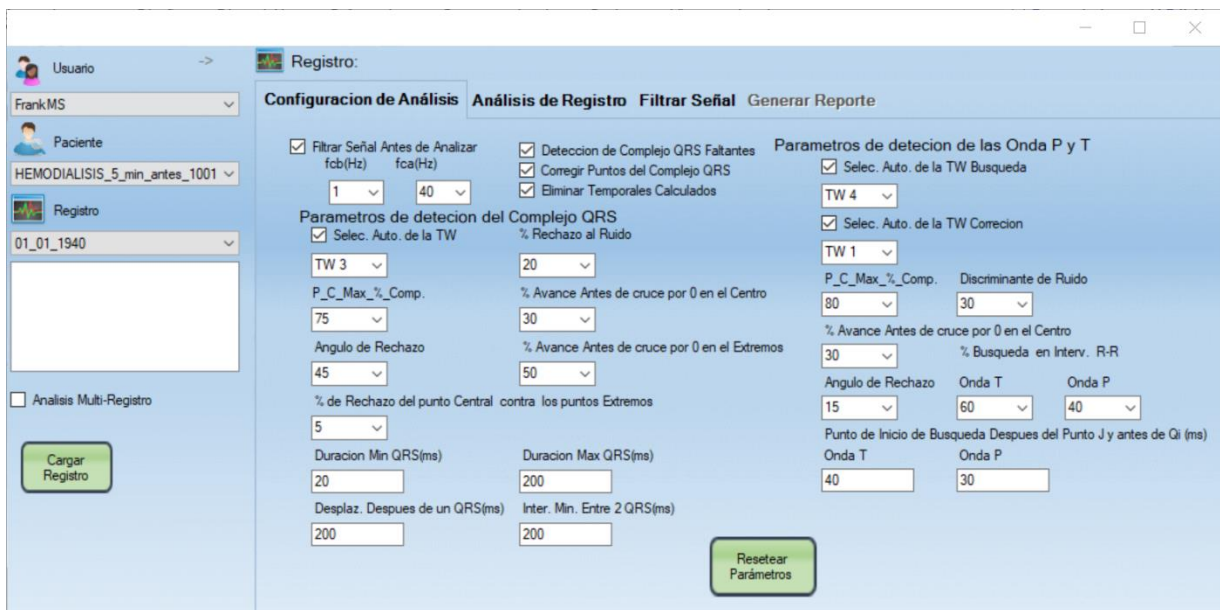


Fig. 4. 12 Pestaña “Configuración de Análisis”.

La segunda sección tiene cuatro pestañas cada una con funciones específicas:

- La primera pestaña “Configuración de Análisis” (Fig. 4.12), tiene como función seleccionar la configuración empleada en la detección del complejo QRS. Además de permitir desactivar los siguientes procedimientos:
  - “Filtrar Señal Antes de Analizar”
  - “Detección de Complejos QRS Faltantes”
  - “Corregir Puntos del Complejo QRS”
  - “Eliminar Temporales Calculados”
- La segunda pestaña “Análisis de Registro” (Fig. 4.13), permite seleccionar que parámetros se van a calcular de la señal de ECG de los registros seleccionados.

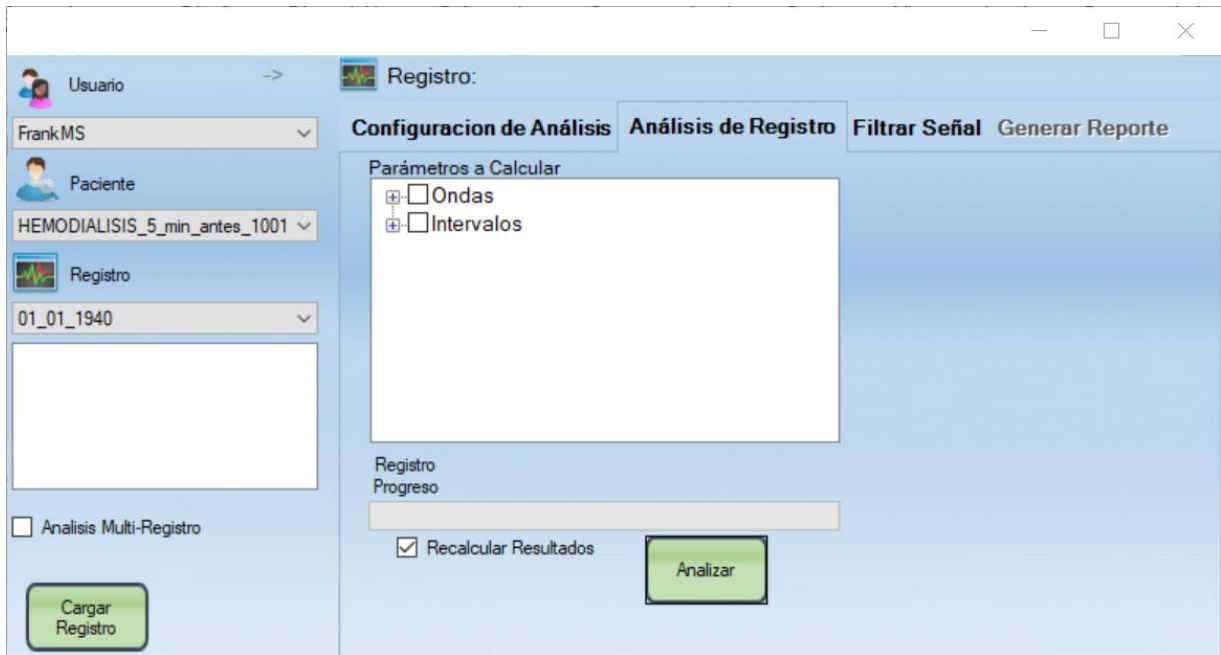


Fig. 4. 13 Pestaña “Análisis de Registro”.

- La tercera pestaña “Filtrar Registro” (Fig. 4.14), permite realizar el filtrado de una o varias derivaciones de un registro de ECG. En esta pestaña se tienen dos posibilidades una seleccionar entre un grupo de frecuencias de cortes preestablecidas para filtrar el registro o seleccionar las frecuencias de cortes deseadas entre 1 Hz y la mitad de la frecuencia de muestreo del registro menos uno.

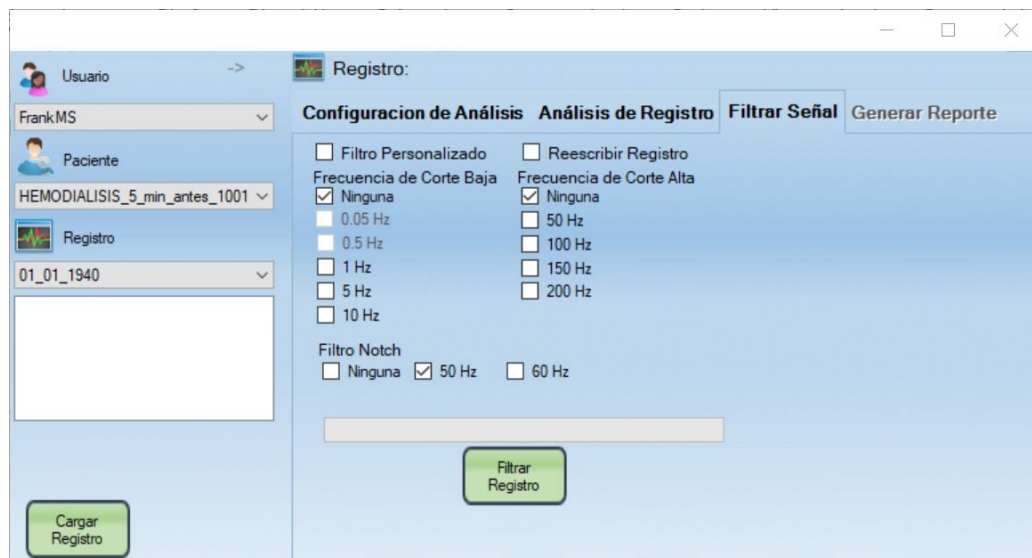


Fig. 4. 14 Pestaña “Filtrar Registro”.

#### 4.1.6 Archivos de Entrada y salida

Para cargar los registros en el programa se tienen dos formatos de entrada, el primero son los archivos obtenidos por el monitor ambulatorio de ECG desarrollado en el Capítulo 3 mediante la opción “Almacenar registro (\*.ecga)” de la Pestaña Registro. La segunda forma es con un archivo de entrada de Microsoft Excel del tipo \*.xlsx mediante la opción “Almacenar registro (\*.xlsx)” de la Pestaña Registro, que tiene la estructura que se muestra en la Fig. 4.15:

a) **Datos del Paciente**

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M
1	Nombre y Apellidos	Fecha de Nacimiento (Dia)	Fecha de Nacimiento (Mes)	Fecha de Nacimiento (Año)	Peso (kg)	Estatura (cm)	sexo	Raza	Marca Paso	Fecha del Registro (Dia)	Fecha del Registro (Mes)	Fecha del Registro (Año)	Frecuencia (Hz)
2	FrankMS	1	10	1990	80	170	M	Blanco	No	1	5	1919	1000
3	Detalles del Paciente												
	Sexi												

b) **Registro0**

	A	B	C	D	E	F	G
1	Puntero	DI	DII	aVF	aVL	V1	V2
2	0	-0.6125	0.8324	-0.2001	0.5145	0.2795	-0.1254
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮
1000001	999999	-1.005	0.8324	-0.2001	0.5145	0.2795	-0.1254
1000002							

c) **Registro1**

	A	B	C	D	E	F	G
1	1000000	-1.0345	1.0688	0.0363	0.7509	0.5159	0.111
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮
1000000	1999999	-1.2415	0.5959	-0.4366	0.278	0.043	-0.3619
1000001							

Fig. 4. 15 Formato del archivo de entrada. a) Datos del paciente. b) Estructura de la primera Hoja. c) Estructura de la segunda hoja.

- La hoja “Datos del Paciente” contiene los datos del paciente
- La hoja “Record0” tiene en la primera fila el nombre de los canales de entrada (máximo 25 canales), la primera columna indica el orden de las muestras y a partir de la segunda fila se tienen los datos del registro hasta la fila 1000001 o hasta que se acaben los datos del registro.
- La hoja “Record1” en la primera fila tiene los datos del registro hasta la fila 1000000 o hasta que se acaben los datos del registro.
- La hoja “Record n” tienen la misma estructura que “Record1” siendo “n” un numero entero mayor que 0. Este tipo de hojas aumentará con una numeración consecutiva hasta que se cubran todos los datos del registro. Hay que destacar que todos los canales deben tener la misma cantidad de información.

El software desarrollado tiene 6 tipos de archivos, pero todos siguen la estructura de nombre del usuario al que está asociado el registro, nombre del paciente, fecha del registro, tipo de archivo y la derivación (Fig. 4.16):

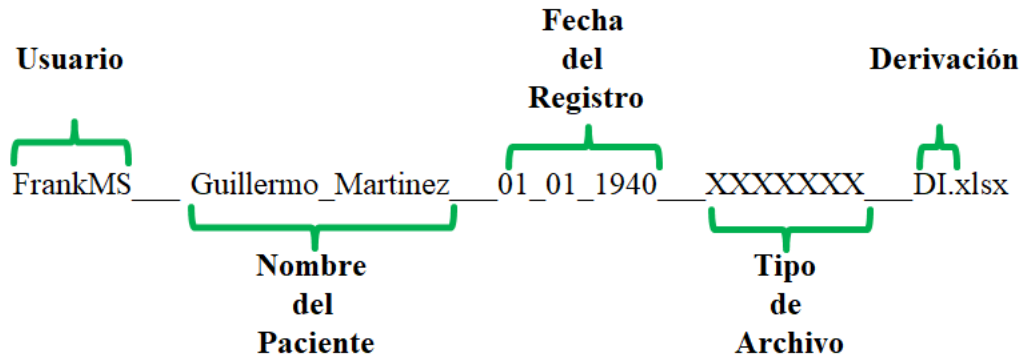


Fig. 4. 16 Estructura de los archivos de salida.

Los tipos de archivos que se pueden tener son:

- Onda\_P
- Complejo\_QRS
- Onda\_T
- Intervalo\_P\_R
- Intervalo\_R\_R
- Intervalo\_Q\_T

Los archivos del tipo Onda\_P y Onda\_T tienen tres columnas con la información de la ubicación del inicio, el pico y el final de estas ondas como se muestra en la Fig. 4.17:

	A	B	C
1	<b>P_i</b>	<b>P</b>	<b>P_f</b>
2	26	43	52
3	570	570	596
4	1007	1007	1036
5	1515	1515	1540
6	2070	2070	2098
7	2550	2587	2637
8	3044	3044	3071
9	3576	3612	3661

a)

	A	B	C
1	<b>T_i</b>	<b>T</b>	<b>T_f</b>
2	198	249	296
3	739	799	846
4	1171	1242	1294
5	1700	1747	1794
6	2252	2302	2351
7	2758	2840	2890
8	3226	3280	3322
9	3705	3865	3917

b)

Fig. 4. 17 Archivos de salida de los puntos característicos de las ondas P y T.  
a) Onda\_P. b) Onda\_T.

Los archivos del tipo Complejo\_QRS tienen 5 columnas con la información de la ubicación del inicio de la Onda Q, el pico de la Onda Q, el pico de la Onda R, el pico de la Onda S y el final de la Onda S como se muestra en la Fig. 4.18:

	A	B	C	D	E
1	Q_i	Q	R	S	J
2	66	71	86	112	117
3	610	619	634	663	669
4	1056	1065	1079	1114	1120
5	1559	1568	1582	1620	1623
6	2114	2123	2138	2164	2170
7	2653	2661	2676	2720	2720
8	3087	3102	3117	3159	3160
9	3675	3685	3699	3743	3748

Fig. 4. 18 Archivos de salida de los puntos característicos del Complejo\_QRS.

Los archivos del tipo Intervalo\_P\_R, Intervalo\_R\_R y Intervalo\_Q\_T tienen 3 columnas con la información de la ubicación del inicio del Intervalo, el final del Intervalo y la duración del Intervalo como se muestra en la Fig. 4.19:

	A	B	C
1	Inicio_P_R	Final_P_R	P_R
2	43	86	43
3	570	634	64
4	1007	1079	72
5	1515	1582	67
6	2070	2138	68
7	2587	2676	89
8	3044	3117	73
9	3613	3699	86
10	4151	4245	94
11	4650	4723	73

a)

	A	B	C
1	Inicio_R_R	Final_R_R	R_R
2	86	634	548
3	634	1079	445
4	1079	1582	503
5	1582	2138	556
6	2138	2676	538
7	2676	3117	441
8	3117	3699	582
9	3699	4245	546
10	4245	4723	478
11	4723	5292	569

b)

	A	B	C
1	Inicio_Q_T	Final_Q_T	Q_T
2	71	249	178
3	619	799	180
4	1065	1242	177
5	1568	1747	179
6	2123	2302	179
7	2661	2840	179
8	3102	3280	178
9	3685	3865	180
10	4230	4409	179
11	4708	4887	179

c)

Fig. 4. 19 Archivos de salida de los Intervalos. P\_R, R\_R y Q\_T.  
a) Intervalo\_P\_R. b) Intervalo\_R\_R. c) Intervalo\_Q\_T.

## 4.2 Algoritmo de delineación del complejo QRS

A lo largo de más de un siglo, el ECG ha sido objeto de una extensa investigación para caracterizar sus patrones y permitir la detección de diversas enfermedades cardíacas peligrosas, como taquicardias, bradicardias, fibrilaciones ventriculares, extrasístoles, cardiopatías isquémicas e infartos, entre otras afecciones críticas.

Para facilitar la detección de anomalías en el ECG manifestadas en sus ondas e intervalos, se han desarrollado una variedad de algoritmos diseñados para identificar los complejos QRS. Estos algoritmos incluyen el Algoritmo Pan-Tompkins [81], [82], filtros digitales [83], [84], filtros pasa banda [85], filtros adaptativos [86] o filtros cuadráticos [87]. Además, se han utilizado enfoques basados en redes neuronales [88], algoritmos genéticos [89], modelos ocultos de Markov [90], [91], análisis en múltiples bioseñales [92], [93], transformada de Hilbert [94], [95], métodos empíricos [96], transformada wavelet (TW) [97] y energía de Shannon [98].

Para este trabajo, se implementó una variante del algoritmo de detección y delineación del complejo QRS basado en la transformada wavelet continua (TWC) utilizando *B-splines* como funciones base, que permite la evaluación de la TWC en cualquier escala entera y en el que el análisis no está restringido a escalas que sean potencias de dos [99]. Por lo tanto, se puede utilizar una amplia gama de escalas y reducir el ruido, las interferencias y los artefactos de movimiento de forma más eficiente [80]. Para la obtención de los puntos característicos Qi-QRS-J del complejo QRS que se muestran en la Fig. 4.20, el análisis desarrollado se dividió en cinco procesos:

- Realizar un filtrado de fase cero a la señal almacenada que puede ser opcional dependiendo de la cantidad de ruido presente en la señal.
- Obtener la TWC con *spline* cúbico en la señal a analizar, ya sea la señal resultante del filtrado fase cero o la señal original.
- Analizar la señal resultante de la TWC con *spline* cúbico.
- Realizar una nueva búsqueda de complejos QRS en la señal resultante de la TWC, pero teniendo en cuenta en la búsqueda los resultados calculados en el tercer paso.
- Realizar un ajuste de los puntos Qi-QRS-J directamente en la señal empleada en el segundo paso.

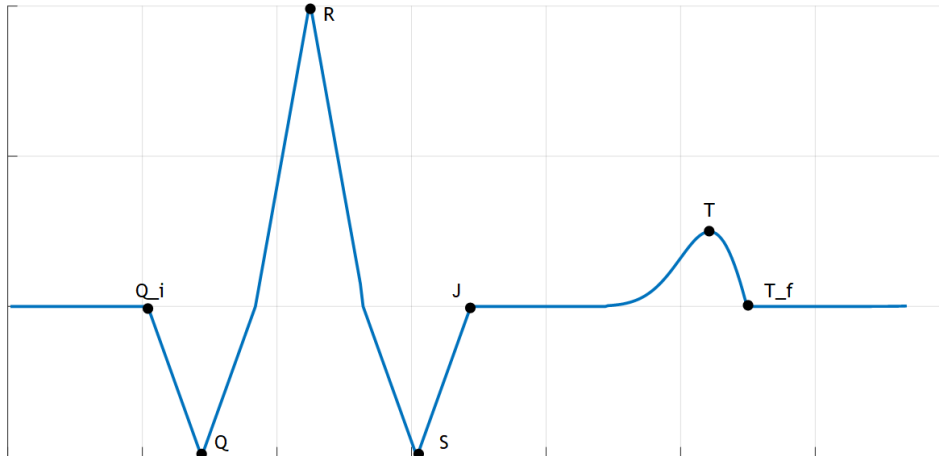


Fig. 4. 20 Puntos característicos del complejo QRS y onda T del ECG.

#### 4.2.1 Filtrado de Fase Cero

El filtrado de fase cero consiste en realizar el filtrado de los datos de entrada dos veces. En otras palabras, se realiza un primer filtrado que se ejecuta de forma tradicional partiendo de la muestra “0” hasta la muestra “n” y en el segundo filtrado se toma como señal de entrada la señal resultante del primer filtrado, pero se comienza el análisis por la muestra “n” hasta la muestra “0”. El resultado obtenido tiene las siguientes características [100]:

- Distorsión de fase cero.
- Una función de transferencia de filtro igual a la magnitud cuadrada de la función de transferencia del filtro original.
- Un orden de filtro que es el doble del orden del filtro especificado y minimiza los transitorios de inicio y finalización al hacer coincidir las condiciones iniciales.

En este proyecto se empleó por defecto un filtro de fase cero un filtro FIR Hamming pasa banda con un ancho de banda de 1 Hz a 40 Hz con 500 polos (se puede modificar el ancho de banda), este filtro se emplea con la finalidad de eliminar la mayor cantidad de ruido posible antes de implementar la TWC con *spline* cúbico.

## 4.2.2 TWC con *spline* cúbico

Para la obtención de la TWC con *splines* el algoritmo implementado se basó en la propuesta planteada por M. Unser et al. [99]. En particular la primera derivada de un *B-spline* cúbico de orden 4 expandida por un factor de 2 fue la función wavelet madre  $\psi(t)$  utilizada en este trabajo, la cual es muy similar a la primera derivada de una gaussiana, por lo que tiene una buena resolución en tiempo y frecuencia. Para el desarrollo del algoritmo se siguieron la mayoría de los pasos planteados en [99].

En el primer módulo para la obtención de la TWC se realiza un filtrado previo a la señal de entrada como resultado de la convolución de los coeficientes *B-splines* y la señal de entrada, Ec. 4.1 [99];

$$s_1(k) := \langle s(x), \beta^{n_2}(x - k) \rangle = b^{n_1+n_2+1} * (b^{n_1})^{-1} * s[k] \cong b^{n_2} * s[k] \quad (4.1)$$

El filtro  $b^{n_1+n_2+1}$  es un kernel simétrico de respuesta finita al impulso (FIR), que se caracteriza por un vector  $b$  de tamaño  $n_b = n_1 + n_2 + 1$  que contiene los coeficientes del filtro (Tabla 4.1). Donde  $n_1 = 1$  que indica que la señal es lineal entre muestras y  $n_2 = 3$  indica que el grado del *spline* es cúbico.

Tabla 4.1 Parámetros del filtro para el algoritmo de la TWC rápida [99].

Filter/wavelet type	Template
<i>Discrete B-splines:</i>	
Cubic spline ( $n=3$ )	$b^3 = \frac{1}{6}(*, 4, 1)$
Quintic spline ( $n=5$ )	$b^5 = \frac{1}{120}(*, 66, 26, 1)$
7th order spline ( $n=7$ )	$b^7 = \frac{1}{5040}(*, 2416, 1191, 120, 1)$
<i>Cubic spline wavelets (<math>n_x=3</math>):</i>	
1st derivative	$p_1 = (-1, +1), \quad p_1^{(2)} = (-1, -4, -5, 0, +5, +4, +1)$
2nd derivative	$p_2 = (*, 2, -1)$
B-spline wavelet	$p_{31} = (*, 0.6018, -0.4584, 0.196, -0.04159, 0.003075, -0.0000248)$
<i>Examples of non-wavelet filters (<math>n_x=3</math>):</i>	
Quasi-gaussian	$p_0 = (1)$ (identity)
Lowpass (cardinal spline)	$p_{card}^3 = (*, 1.7321, -0.4641, 0.12436, -0.03332, 0.00893, -0.00239, 0.0006410, -0.0001718, \dots)$

Note : The symbol \* indicates that the sequence is symmetrical.

Los coeficientes del vector  $b$  utilizados se muestran en la tabla 4.2:



Tabla 4.2 Coeficientes del filtro implementado antes y después de modificar.

Coeficientes en decimal	Coeficientes en fracciones
0.0083	1/120
0.2167	26/120
0.5500	55/120
0.2167	26/120
0.0083	1/120

Una vez definidos los coeficientes para la implementación del primer módulo se puede resumir como:

- $Resultado = b[0] * Lectura\_ADC + z[0];$
- $z[0] = b[1] * Lectura\_ADC + z[1];$
- $z[1] = b[2] * Lectura\_ADC + z[2];$
- $z[2] = b[3] * Lectura\_ADC + z[3];$
- $z[3] = b[4] * Lectura\_ADC;$

En el segundo módulo para la obtención de la TWC se implementó un filtro de suma de movimiento definido en la Ec. 4.2 [99]:

$$s_m(k) := \langle s(x), \beta^{n_2}((x - k)/m) \rangle = u_m^{n_2} * s_1[k] \quad (4.2)$$

El filtro de suma en movimiento del segundo módulo se rige por la Ec. 4.2 que se puede resumir como la Ec. 4.3 [99]:

$$r_i(k) = r_i(k - 1) + r_{i-1}(k + l_0 + m) - r_{i-1}(k + l_0) \quad (4.3)$$

Donde:

- $k$  es la posición en el vector de entrada
- $l_0$  es el offset (En este trabajo toma valor 0)
- $m$  la escala

A partir de la Ec. 4.3 la implementación del segundo módulo se resume como:

- $r0(k) = \text{señal de entrada}$
- $r1(k) = r1(k-1) + r0(k+m) - r0(k)$

- $r2(k) = r2(k-1) + r1(k+m) - r1(k)$
- $r3(k) = r3(k-1) + r2(k+m) - r2(k)$
- $r4(k) = r4(k-1) + r3(k+m) - r3(k)$
- $r4(0) = r4(1)$
- $Salida = r4(0)$

En el tercer módulo para la obtención de la TWC se realiza un filtrado con los coeficientes *B-splines* de la wavelet  $\psi(t)$ , definido en la Ec. 4.4 [99]:

$$\omega_m(k) = [p]_{\uparrow m} * s_m[k] \quad (4.4)$$

El operador FIR “ $p$ ” se caracteriza por ser un vector de tamaño  $n_p$  mostrado en la tabla 4.1, en este trabajo se utilizó:

$$p_1^{(2)} = (-1, -4, -5, 0, +5, +4, +1) \quad (4.5)$$

Este vector es dependiente de la escala por tanto queda de la siguiente forma:

$$p_m^{(2)} = (-1, z_{m-1}, -4, z_{m-1}, -5, z_{m-1}, 0, z_{m-1}, +5, z_{m-1}, +4, z_{m-1}, +1) \quad (4.6)$$

donde  $z_{m-1}$  es la cantidad de ceros que se adiciona en función de la escala. Ejemplo para  $m=8$ ,  $p$  quedaría de la siguiente forma:

$$p_3^{(2)} = (-1, 0, 0, -4, 0, 0, -5, 0, 0, 0, 0, 0, +5, 0, 0, +4, 0, 0, +1) \quad (4.7)$$

Una vez definida la forma de obtener  $p$  se estableció como realizar el cálculo de la señal de salida de la TWC en el tercer módulo:

- $Resultado = p[0] * Lectura\_ADC + Q[0];$
- $Q[0-6] = Q[1-7];$
- $Q[7] = p[1] * Lectura\_ADC + Q[8];$
- $Q[8-14] = Q[9-15];$
- $Q[15] = p[2] * Lectura\_ADC + Q[16];$

- $Q[16-22] = Q[17-23];$
- $Q[23] = p[3] * Lectura\_ADC + Q[24];$
- $Q[24-30] = z[25-31];$
- $Q[31] = p[4] * Lectura\_ADC + Q[32];$
- $Q[32-38] = Q[33-39];$
- $Q[39] = p[5] * Lectura\_ADC + Q[40];$
- $Q[40-46] = Q[41-47];$
- $Q[47] = p[6] * Lectura\_ADC;$

Una vez definido como calcular la TWC el siguiente paso es identificar la escala a emplear en función de la frecuencia de muestreo. Para seleccionar la escala de la TWC, se comprobó que existe una relación lineal entre la frecuencia de muestreo y la frecuencia de corte máxima ( $f_{cmax}$ ) en el efecto de filtro pasa banda de la TWC como se muestra en la Fig. 4.21:

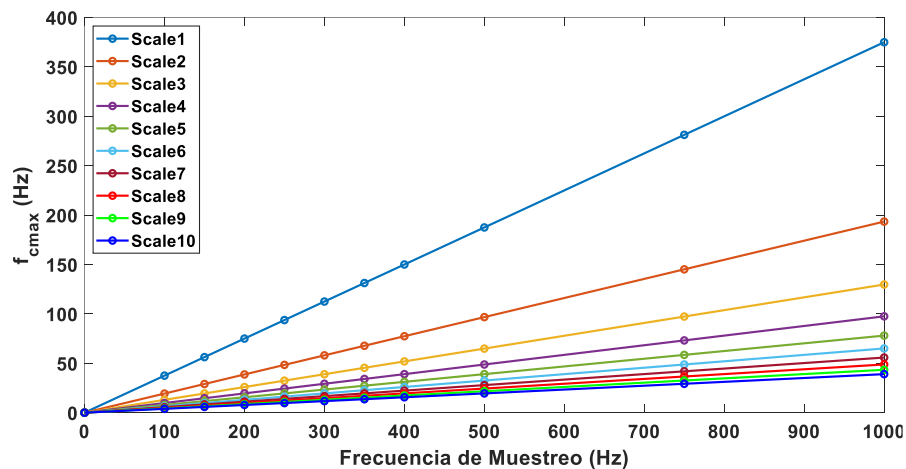


Fig. 4. 21 Relación entre las frecuencias de muestreo y las frecuencias de corte máximas de los filtros paso banda equivalentes de la TWC a diferentes escalas.

Para la detección del complejo QRS se recomienda utilizar una escala de la TWC con una frecuencia central de 17 Hz [101]. Para la selección de la escala, se evalúa la frecuencia de muestreo de la Ec. 4.8, desde la escala 10 a 1 hacia abajo hasta obtener una  $f_{cmax}$  inferior a 45 Hz (Fig. 4.22); pero cuando el complejo QRS muestra un comportamiento anormal la escala utilizada puede ser seleccionada manualmente.

$$f_{cmax} = f_m * m_{scale} \quad (4.8)$$

Donde:

- $f_m$  es la frecuencia de muestreo
- $f_{cmax}$  es la frecuencia de corte máxima
- $m_{scale}$  es la pendiente de la línea recta para cada escala de TWC (tabla 4.3).

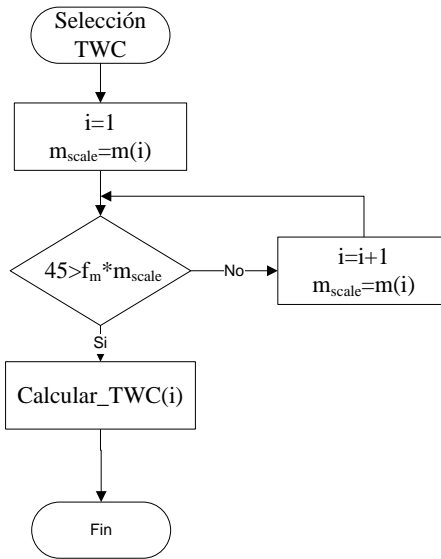


Fig. 4. 22 Identificación automática de la escala de la TWC utilizada.

### 4.2.3 Análisis de la señal resultante de la TWC

Para el análisis de la señal se tomaron como referencias diversas fuentes siendo las más importantes la tesis doctoral de C. Alvarado-Serrano [39] y el trabajo de J.P. Martínez et al. [102]. Después de analizar estas fuentes se seleccionó el uso de la TWC por dos de sus características, la primera por la capacidad que presenta de realizar una especie de derivada que permite la detección de variaciones rápidas y lentas de la señal analizada. De acuerdo con la función wavelet utilizada que es similar a la primera derivada de una gaussiana, cuando se presenta una pendiente negativa se genera un lóbulo positivo y cuando se presenta una pendiente positiva se genera un lóbulo negativo en la TWC como se muestra en la Fig. 4.23. La segunda característica es su capacidad de filtrar la señal como un filtro pasa banda que depende de la frecuencia de muestreo y la escala de la TWC.

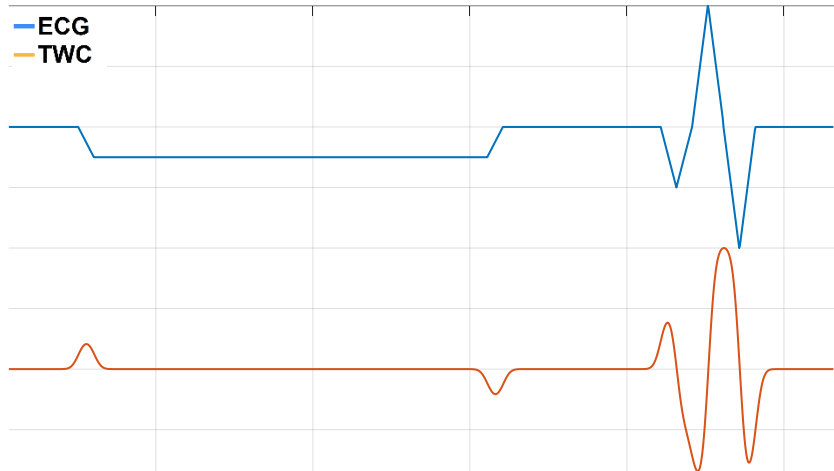


Fig. 4. 23 Efecto de la TWC con respecto a las pendientes de una señal.

El efecto de la primera característica antes mencionada puede ser utilizado en la detección de los puntos significativos del complejo QRS, ya que cuando ocurre un cruce por cero en la TWC este coincide con un máximo o un mínimo en la señal original. Por tanto, si se logra identificar la ubicación del complejo QRS es posible identificar con gran aproximación los puntos significativos Qi-QRS-J.

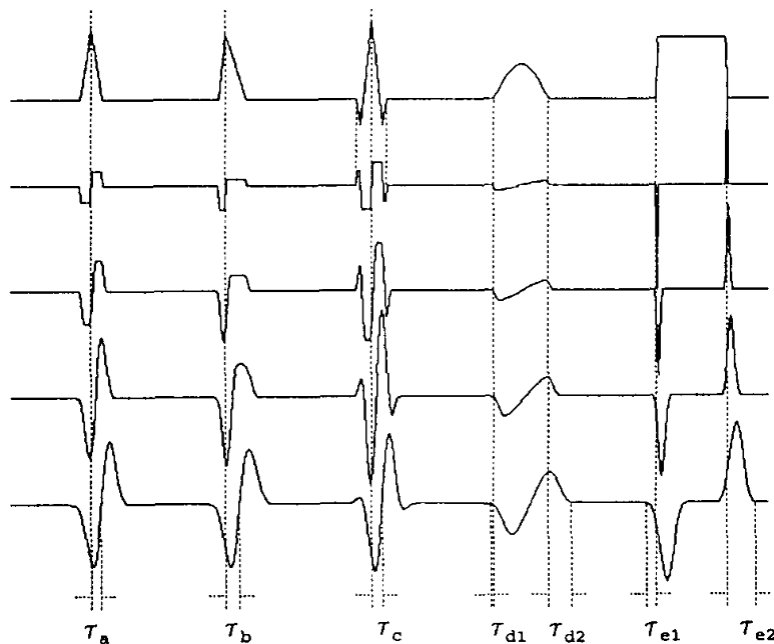


Fig. 4. 24 Relación entre los puntos característicos de las ondas simuladas y su equivalente en la TWC a diferentes escalas. La onda unifásica (a) es simétrica y  $T_a = 2^{4-1} - 1 = 7$  puntos. La onda unifásica (b) no es simétrica y  $T_b - T_a = 2$  puntos. El complejo (c) es simétrico y  $T_c = T_a = 7$  puntos. En las ondas (d) y (e),  $T_{d1} < T_{e1}$ ,  $T_{d2} < T_{e2}$ .  $T_{e1} = 2^{4-1} - 1 = 7$  puntos y  $T_{e2} = 2^4 + 2^{4-1} - 2 = 22$  puntos [103].

Lo primero en el proceso de identificar la ubicación del complejo QRS, es la escala de la TWC que se va a emplear. Para la selección se tuvo en cuenta lo mencionado en el artículo de C. Li et al. [103]. En este artículo se menciona que las ondas que no son simétricas en la señal presentan un desfase entre los puntos máximos o mínimos con respecto al cruce por cero en la TWC. Esta característica es más notoria a medida que aumenta la escala en la TWC como se muestra en la Fig. 4.24.

Debido a esta problemática en la cual al aumentar la escala de la TWC se disminuye la precisión en la obtención de los puntos Qi-QRS-J, es necesario llegar a un compromiso entre la escala seleccionada de la TWC, la frecuencia de muestreo de la señal y el ancho de banda resultante del comportamiento del filtro pasa banda al aplicar la TWC. Hay que destacar que las escalas seleccionadas para el análisis de la base de datos podrían variar dependiendo de las características del complejo QRS. Por ejemplo, si se presentan muescas en la onda R se recomienda usar una escala superior para tratar de eliminarlas usando el efecto de filtro pasa banda de la TWC.

A partir de los diferentes complejos QRS se decidió buscar en la TWC los puntos mostrados en la Fig. 4.25, los cuales dependiendo del tipo de complejo QRS nos permiten identificar con gran aproximación los puntos Qi-QRS-J.

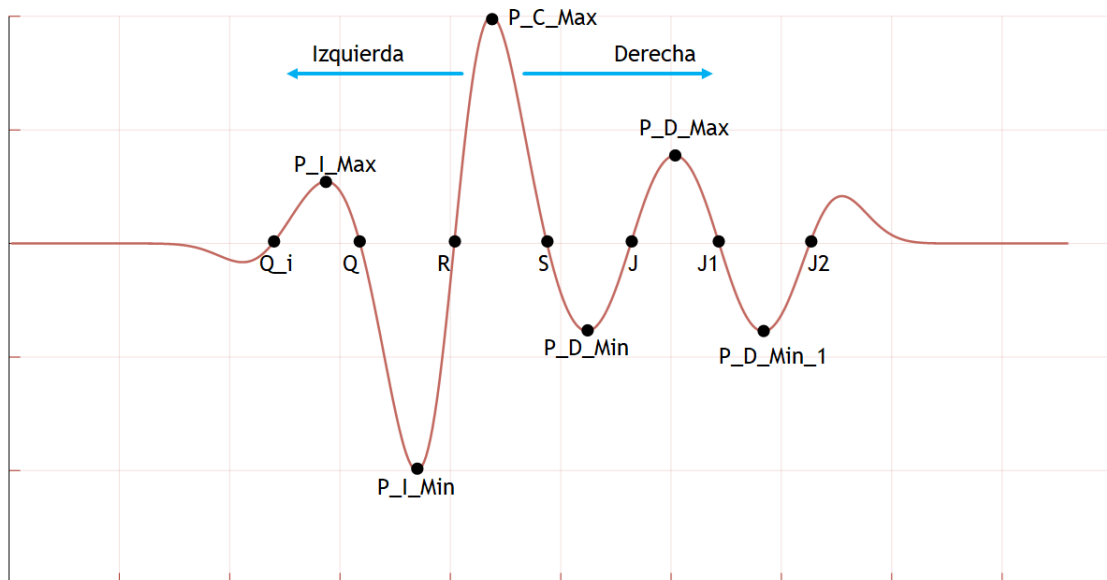


Fig. 4. 25 Puntos de referencia en la TWC para identificar un complejo QRS (Las flechas indican la dirección de búsqueda de los puntos).

Para iniciar el procedimiento de detección de los complejos QRS (Fig. 4.26) se realiza una búsqueda de 10 valores de P\_C\_Max y la distancia entre ellos (Segmento\_RR) (Fig. 4.27). Esto se realiza con el objetivo de obtener un promedio inicial de ambos valores (Valor\_Max\_R\_Promedio y Segmentos\_RR\_Promedio) antes de iniciar el análisis real, esta búsqueda inicia en el 10% de la señal a analizar y en el caso en que no sea posible detectar los 10 valores debido a que la longitud del registro sea muy corta, se calcula Valor\_Max\_R\_Promedio y Segmentos\_RR\_Promedio con los valores que se pudieron detectar y se le asigna a Valor\_Max\_R el valor del 70% del Valor\_Max\_R\_Promedio.

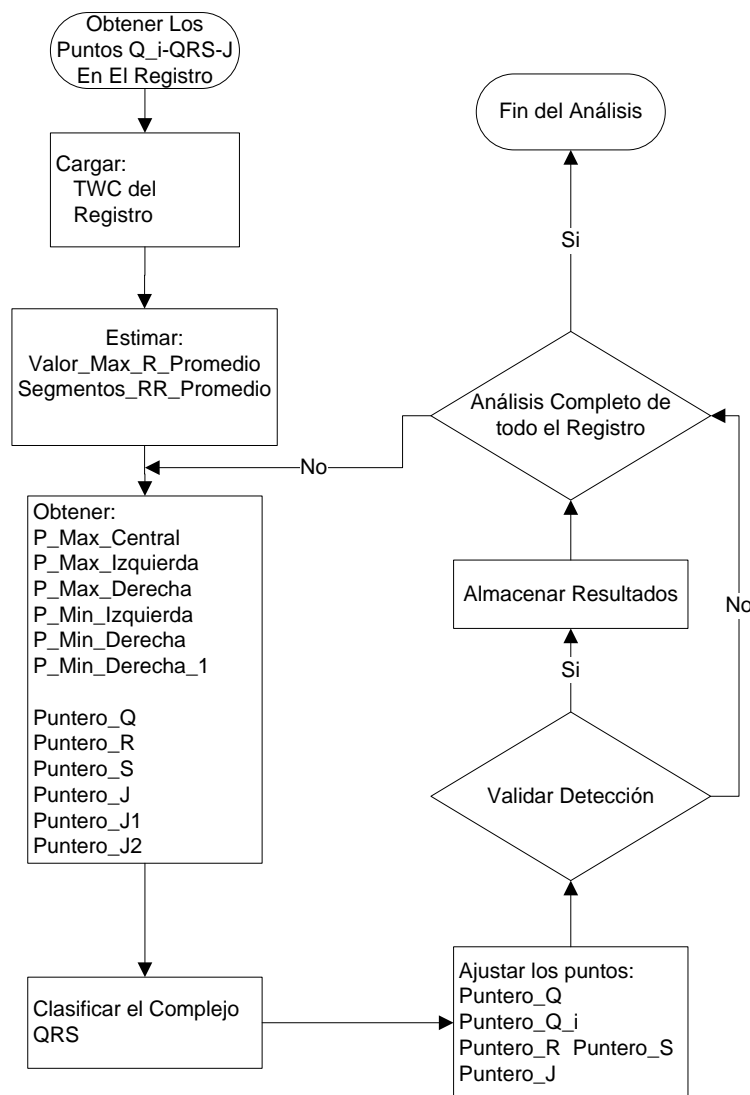


Fig. 4. 26 Algoritmo general de delineación de los puntos Qi-QRS-J del complejo QRS.

Una vez obtenidos Valor\_Max\_R\_Promedio y Segmentos\_RR\_Promedio se inicia la búsqueda en el intervalo de  $1.5 * \text{Segmentos\_RR\_Promedio}$  de los posibles complejos QRS, para ello se recorre la señal mientras que el valor sea menor a Valor\_Max\_R. Si en el intervalo de  $1.5 * \text{Segmentos\_RR\_Promedio}$  no se supera a Valor\_Max\_R, se le asigna a  $\text{Valor\_Max\_R} = 0.8 * \text{Valor\_Max\_R}$  y se reinicia el procedimiento en el mismo intervalo de búsqueda. Este ciclo se va a repetir mientras Valor\_Max\_R no sea inferior al 30% de Valor\_Max\_R\_Promedio, de suceder el caso antes mencionado se saldrá del ciclo determinando que en ese intervalo no existe un complejo QRS.

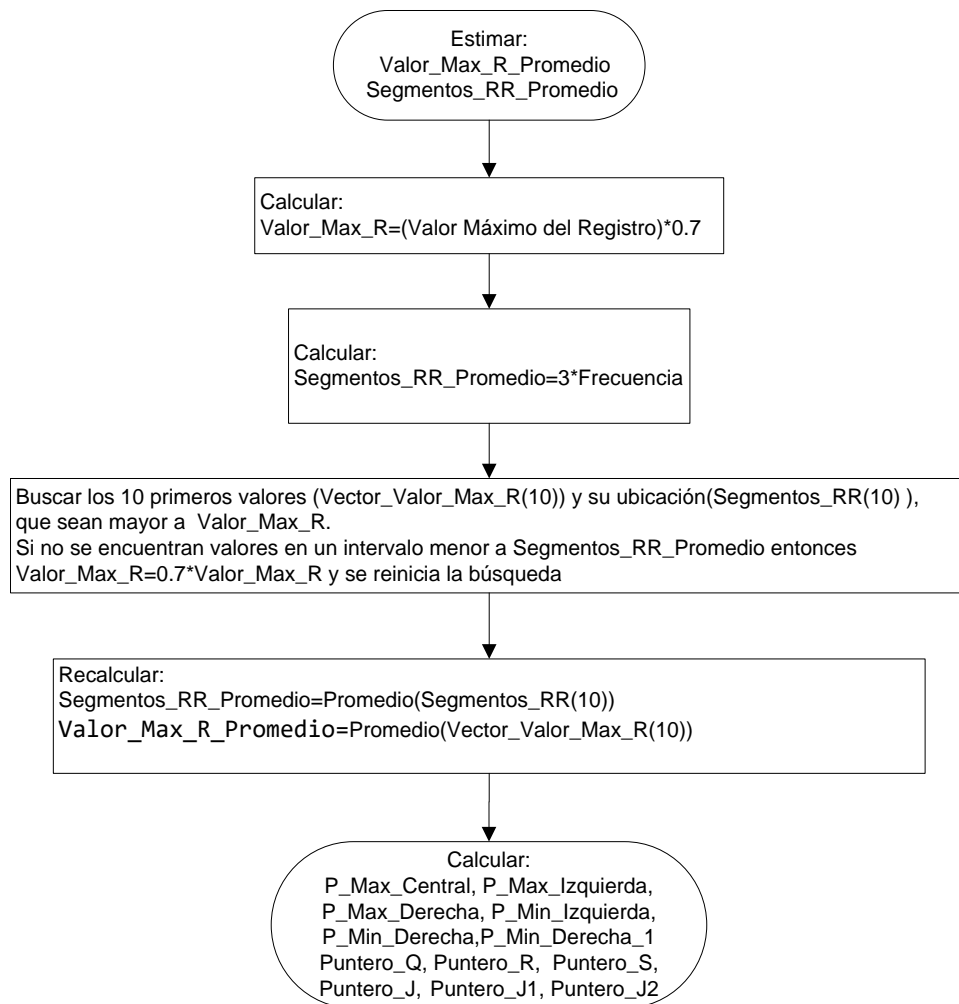


Fig. 4. 27 Algoritmo para detectar los valores Valor\_Max\_R\_Promedio y Segmentos\_RR\_Promedio del complejo QRS.

Cuando se sobrepasa el valor de la variable Valor\_Max\_R, se comienza a buscar el máximo valor mientras que la pendiente en la señal sea mayor a “0”, cuando la



pendiente es menor que cero se almacena el valor de P\_Max\_Central y su posición en el registro.

Una vez determinado P\_Max\_Central, se utiliza como referencia para la búsqueda de los puntos antes mencionados, dividiéndolos en izquierda y derecha (Fig. 4.28).

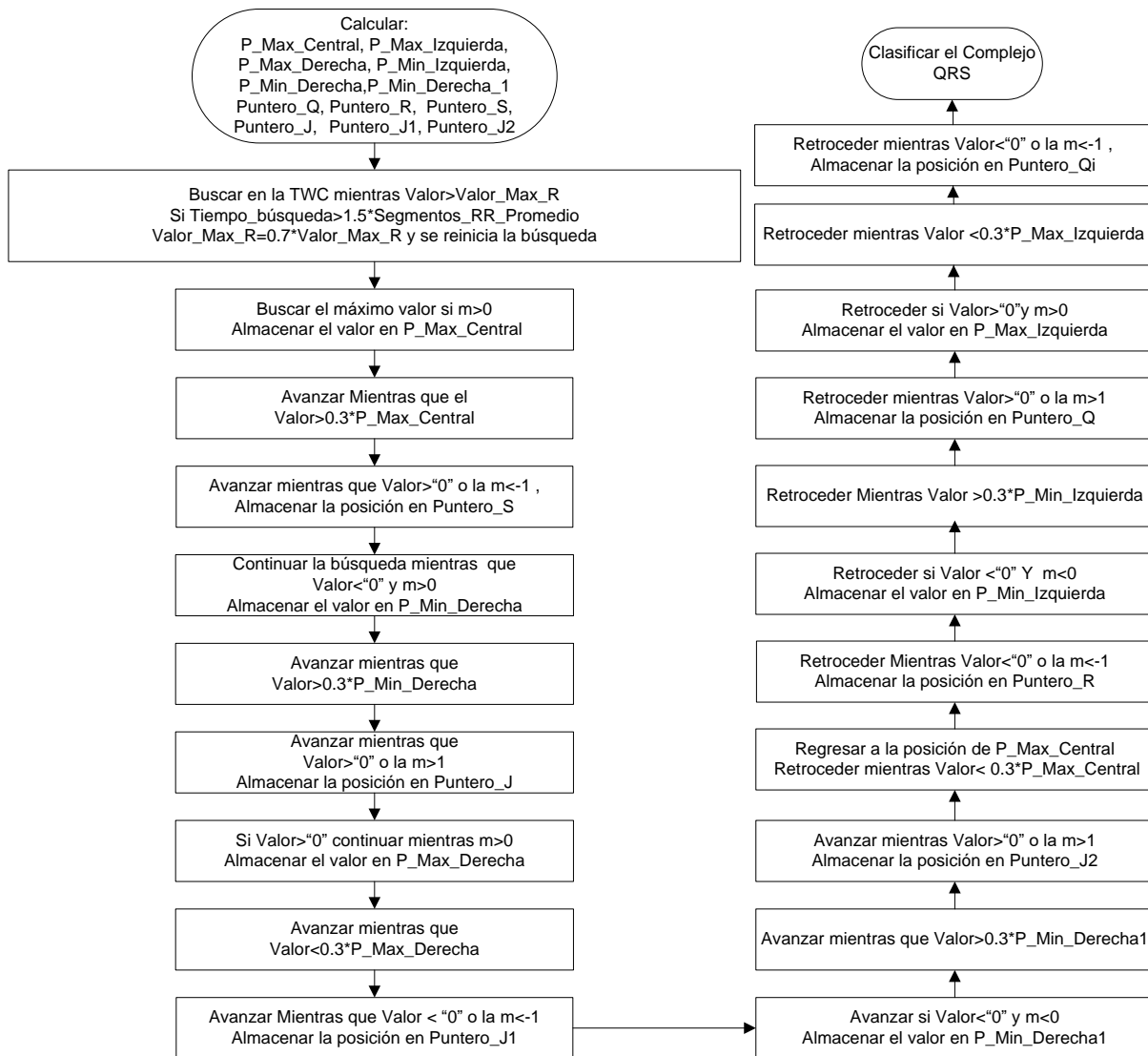


Fig. 4. 28 Algoritmo para detectar los puntos del complejo QRS, P\_Max\_(Central, Izquierda, Derecha), P\_Min\_(Izquierda, Derecha, Derecha\_1), Puntero\_(Q,R,S,J, J1,J2).

Para los puntos de la derecha se continúa la búsqueda avanzando en la señal, en el caso de que el punto P\_Max\_Derecha sea mayor que P\_Max\_Central se intercambian sus posiciones y se reinicia la búsqueda de los puntos ubicados a la derecha de

P\_Max\_Central. Una vez determinado un máximo o un mínimo en la búsqueda tanto a la izquierda como a la derecha, se avanzará hasta que la señal sea menor al 30% del máximo o mayor al 30% en el caso de los mínimos. El objetivo de este procedimiento es disminuir la posibilidad de errores en la detección por ruido en la señal.

Finalizado el avance hasta el 30% del valor pico en el caso de los máximos, para determinar la ubicación de los puntos correspondientes a los cruces por cero a la derecha de P\_Max\_Central se continuará el análisis mientras que el valor de la señal sea mayor a "0" o la pendiente menor a "-1". Si se realiza la búsqueda de los máximos a la izquierda de P\_Max\_Central se continuará el análisis mientras que el valor de la señal sea mayor a "0" y la pendiente sea mayor a "1".

En el caso de los mínimos, para determinar la ubicación de los puntos correspondientes a los cruces por cero, se continuará el análisis a la derecha de P\_Max\_Central mientras que el valor de la señal sea menor a "0" o la pendiente menor a "-1"; si se realiza la búsqueda a la izquierda de P\_Max\_Central se continuará la búsqueda mientras que el valor de la señal sea menor a "0" y la pendiente sea mayor a "1".

Si se llega al cruce por cero, para continuar la búsqueda a la derecha de P\_Max\_Central se analiza si el valor de la señal que se tiene a continuación es negativo si previamente tenían un máximo o positivo si previamente tenían un mínimo. En el caso de la búsqueda a la izquierda de P\_Max\_Central se analiza si el valor de la señal que tiene previamente es negativo si anteriormente tenían un máximo o positivo si anteriormente tenían un mínimo.

Cuando se están analizando los puntos que se encuentran a la derecha de P\_Max\_Central y se detiene la búsqueda por incumplir las condiciones antes mencionadas, se procede a asignarle el valor de "1" a los mínimos no obtenidos y "-1" a los máximos que estén a la derecha de P\_Max\_Central, posteriormente se inicia la búsqueda a la izquierda de P\_Max\_Central. De forma similar, si se están analizando

los puntos que se encuentran a la izquierda de P\_Max\_Central y se detiene la búsqueda por incumplir las condiciones antes mencionadas, se procede a asignarle el valor de “1” a los mínimos no obtenidos y “-1” a los máximos a la izquierda de P\_Max\_Central. Una vez obtenidos los puntos de la Fig. 4.25 que estén disponibles se clasifica el complejo QRS.

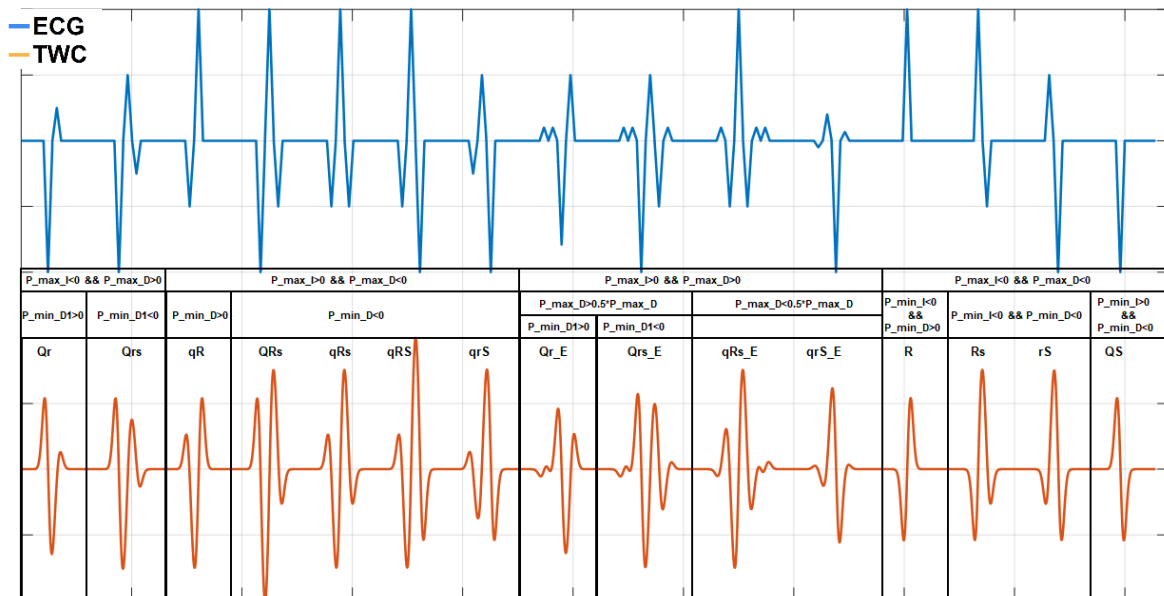


Fig. 4. 29 Clasificación de los complejos QRS de acuerdo a la forma de onda resultante de la TWC.

La clasificación del complejo QRS se realizará a partir de los valores máximos y mínimos obtenidos. Para establecer la clasificación se usaron los resultados mostrados en la Fig. 4.29, con los cuales se creó la clasificación mostrada al agrupar los complejos QRS con características similares en la TWC:

1. Qr\_0 -> Incluye Qr
2. qR\_1 -> Incluye qR
3. Qrs\_0 -> Incluye Qrs
4. qRs\_1 -> Incluye QRs, qRs, qRS, qrS
5. R\_0 -> Incluye R
6. Rs\_0 -> Incluye Rs, rS
7. QS\_0 -> Incluye QS
8. Qr\_E\_0 -> Incluye Qr\_E

9. Qrs\_E\_0 -> Incluye Qrs\_E

10. qRs\_E\_1 -> Incluye qRs\_E, qrS\_E

Cuando se finaliza la clasificación se ajustan los puntos (Fig. 4.30), y se realizan un grupo de validaciones antes de almacenar los resultados:

- Se confirma que el nuevo Segmentos\_RR sea mayor que 240 ms.
- Que el valor de P\_C\_Max sea menor al doble de Valor\_P\_C\_Max\_Promedio y mayor a la mitad del Valor\_P\_C\_Max\_Promedio.
- Se valida que el valor absoluto de P\_D\_Min o P\_I\_Min sea mayor que el 20% de P\_C\_Max.

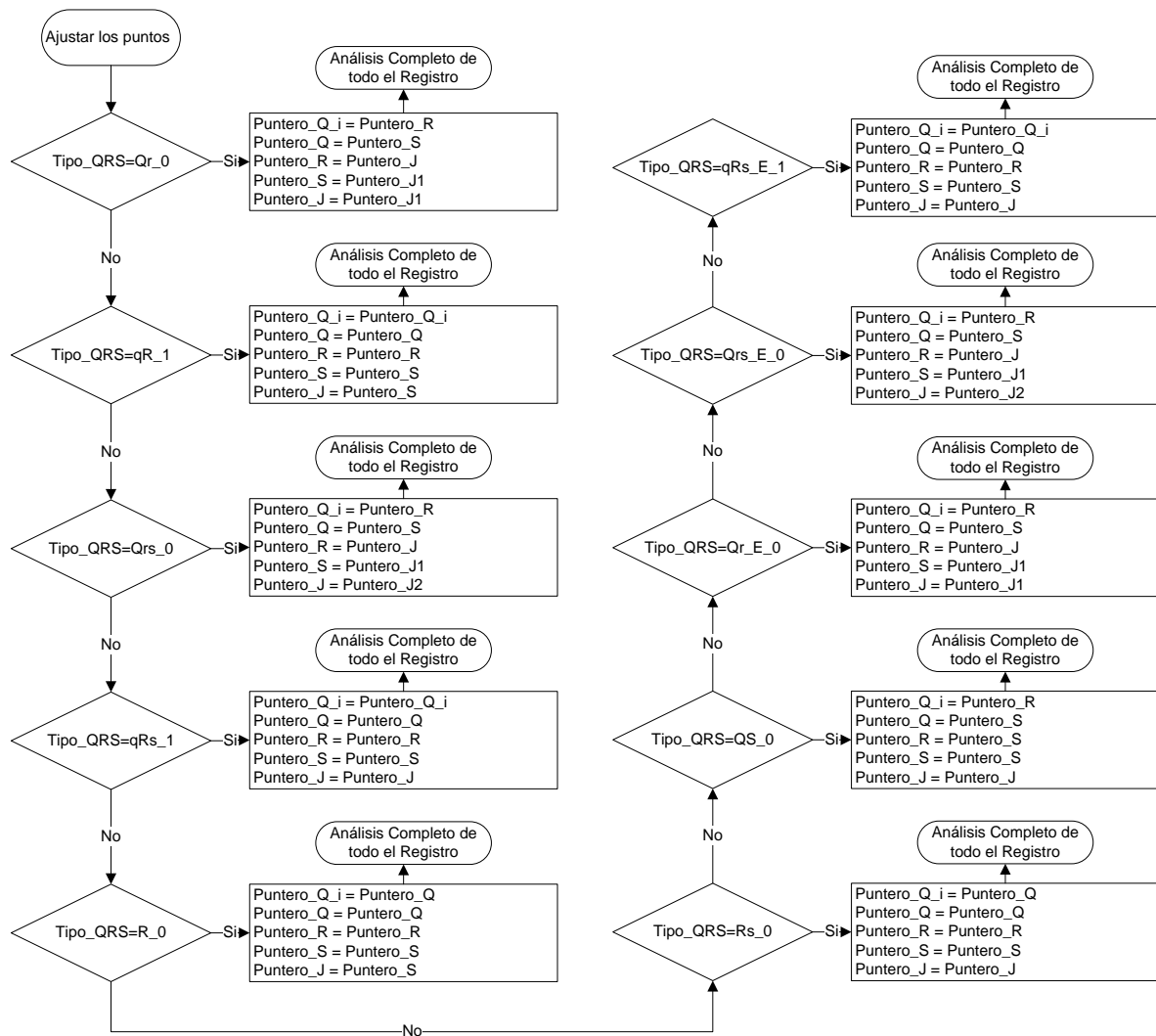


Fig. 4. 30 Algoritmo para ajustar los puntos del complejo QRS.

Si no se cumplen con estos requisitos no se almacena el resultado, se le asigna a la variable Valor\_Max\_R el 70% de Valor\_Max\_R\_Promedio previamente calculado y se reinicia la búsqueda de complejos QRS a partir de la posición del punto J.

En caso contrario de cumplir los requisitos se almacena la ubicación de los puntos Qi-QRS-J obtenidos, se actualizan los 10 últimos Segmentos\_RR, se recalcula el Segmentos\_RR\_Promedio, se actualizan los 10 últimos valores de Vector\_Valor\_Max\_R, se recalcula Valor\_Max\_R\_Promedio y se le asigna a la variable Valor\_Max\_R el 70% de Valor\_Max\_R\_Promedio.

#### **4.2.4 Nueva búsqueda de complejos QRS**

En el proceso de buscar posibles complejos QRS que no fueron identificados, se utilizan los resultados obtenidos en la detección inicial. El procedimiento seguido para la búsqueda es muy parecido a la primera detección de complejos QRS, pero existen dos diferencias principales; una en el intervalo de búsqueda y la segunda en el parámetro de comparación para localizar P\_C\_Max.

En la determinación del intervalo de búsqueda se utilizan los resultados de la ubicación de los complejos QRS previamente calculados; el inicio del intervalo se establece como la ubicación del punto J del Complejo QRS actual más 240 ms y el final del intervalo como la ubicación del punto Q<sub>i</sub> del Complejo QRS que le sigue menos 240 ms. Con este procedimiento de selección del intervalo de búsqueda se excluyen del procedimiento los intervalos R-R que tengan una duración menor a 480 ms, con el fin de evitar errores al confundir ondas P y ondas T con complejos QRS no detectados.

El cálculo del límite de comparación para localizar P\_C\_Max, se obtiene de un vector con los 10 últimos valores de P\_C\_Max calculados a partir de los resultados de la detección inicial de los complejos QRS, estos valores se emplean para obtener Valor\_P\_C\_Max\_Promedio. Para realizar la búsqueda en el intervalo se compara contra el 50% del Valor\_P\_C\_Max\_Promedio y si no se detecta un valor superior se determina que no existe otro complejo QRS en ese intervalo. El resto de los

procedimientos dedicados a detectar, clasificar, corrección inicial de los complejos QRS y almacenamiento es igual que en la primera detección de los complejos QRS.

#### **4.2.5 Ajuste de los puntos Qi-QRS-J**

En el ajuste final de los puntos Qi-QRS-J, se utilizaron los resultados obtenidos de los análisis anteriores en la detección del complejo QRS y se realizó la corrección en la señal a la cual se le aplicó la TWC.

El primer paso es corregir la posición del punto R. Para ello, se busca la ubicación del mayor valor entre los puntos Q y S del complejo QRS.

El segundo paso es buscar la ubicación del punto Q, para lo cual se busca el menor valor entre la nueva ubicación del punto R y el punto Qi.

El tercer paso es la corrección del punto Qi. Se comienza en la mitad del intervalo entre el nuevo punto Q y Qi, y desde este punto se retrocede en la señal hasta que se llegue nuevamente a Qi o la pendiente entre el valor del punto actual y el anterior sea mayor a "0".

En la cuarta etapa, se realiza la corrección del punto S. Para ello, se busca el menor valor entre la nueva ubicación del punto R y el punto J.

En la quinta etapa, se realiza la corrección del punto J, comenzando en la mitad del intervalo entre el nuevo punto S y J. Desde este punto se avanza en la señal hasta que se llegue nuevamente a J o la pendiente entre el valor del punto actual y el siguiente sea menor a "0".

#### **4.3 Algoritmo de delineación de la onda T**

Para obtener los puntos T y  $T_f$  de la onda T que se muestran en la Fig. 4.31, se dividió el análisis en 3 pasos:

1. Obtener los puntos de Qi-QRS-J del complejo QRS y analizar las señales resultantes de las TWC con *spline* cúbico para obtener los puntos buscados (Apartado 4.2).
2. Obtener la TWC con *spline* cúbico en la señal a analizar, ya sea la señal resultante del filtrado de fase cero o la señal original. En este paso se obtendrá la TWC de dos escalas:
  - a. La primera escala se usará para corregir los puntos T y T<sub>f</sub> de la Onda T, y siempre será la escala 1 independientemente de la frecuencia de muestreo del registro analizado.
  - b. La segunda escala se usará para obtener una primera aproximación de los puntos T y T<sub>f</sub> de la Onda T, y por tanto la escala dependerá de la frecuencia de muestreo del registro analizado.
3. Analizar los resultados de los pasos anteriores para obtener los puntos T y T<sub>f</sub> de la onda T.

Como se puede comprobar los dos primeros pasos fueron explicados en detalle en el apartado 4.2. Por esta razón no se profundizarán en éstos y solo nos centraremos en el tercer paso en este apartado.

#### **4.3.1 Análisis de la señal resultante de la TWC**

A diferencia del cálculo de los puntos del complejo QRS en el cual se empleó solamente una escala de la TWC, en la detección de los puntos de la onda T se utilizaron dos escalas. La primera escala es la empleada para corregir los puntos de la onda T y siempre será la escala uno. La selección de la segunda escala empleada se obtiene aplicando la capacidad de filtrar la señal de la TWC con respecto a la frecuencia de muestreo del registro a analizar. En la selección de la escala a emplear se utilizó la primera escala en la cual la frecuencia de corte máxima fuera menor a 40 Hz. Para identificar la escala se comprobó que existe una relación lineal entre la frecuencia de muestreo y la frecuencia máxima de corte para cada escala, como se muestra en la tabla 4.3:

Tabla 4.3 Frecuencias de corte máximas ( $f_{cmax}$ ) obtenidas de la relación entre las frecuencias de muestreo ( $f_m$ ) y la escala de la TWC.

	Esc. 1	Esc. 2	Esc. 3	Esc. 4	Esc. 5	Esc. 6	Esc. 7	Esc. 8	Esc. 9	Esc. 10
$f_m$	$f_{cmax}$	$f_{cmax}$	$f_{cmax}$	$f_{cmax}$	$f_{cmax}$	$f_{cmax}$	$f_{cmax}$	$f_{cmax}$	$f_{cmax}$	$f_{cmax}$
100	37.5	19.3	13.0	9.8	7.8	6.5	5.6	4.9	4.3	3.9
150	56.2	29.0	19.5	14.6	11.7	9.8	8.4	7.3	6.5	5.9
200	74.0	38.7	25.9	19.5	15.6	13.0	11.2	9.8	8.7	7.8
250	93.7	48.4	32.4	24.4	19.5	16.3	14.0	12.2	10.9	9.8
300	112.5	58.0	38.9	29.3	23.4	19.5	16.7	14.6	13.0	11.7
350	131.2	67.7	45.4	34.1	27.3	22.8	19.5	17.1	15.2	13.7
400	150.0	77.4	51.9	39.0	31.2	26.0	22.3	19.5	17.4	15.6
500	187.5	96.7	64.9	48.8	39.0	32.5	27.9	24.4	21.7	19.5
750	281.2	145.1	97.3	73.1	58.5	48.8	41.9	36.6	32.6	29.3
1000	374.9	193.4	129.7	97.5	78.0	65.0	55.8	48.8	43.4	39.0
$m_{escala}$	0.3749	0.1934	0.1297	0.0975	0.0780	0.0650	0.0558	0.0488	0.0434	0.0390
$n$	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000

La detección de los puntos de las Ondas T se puede separar en tres etapas. La primera etapa consiste en realizar un análisis del comportamiento de las variantes de las ondas en la CWT, como se muestra en la Fig. 4.31.

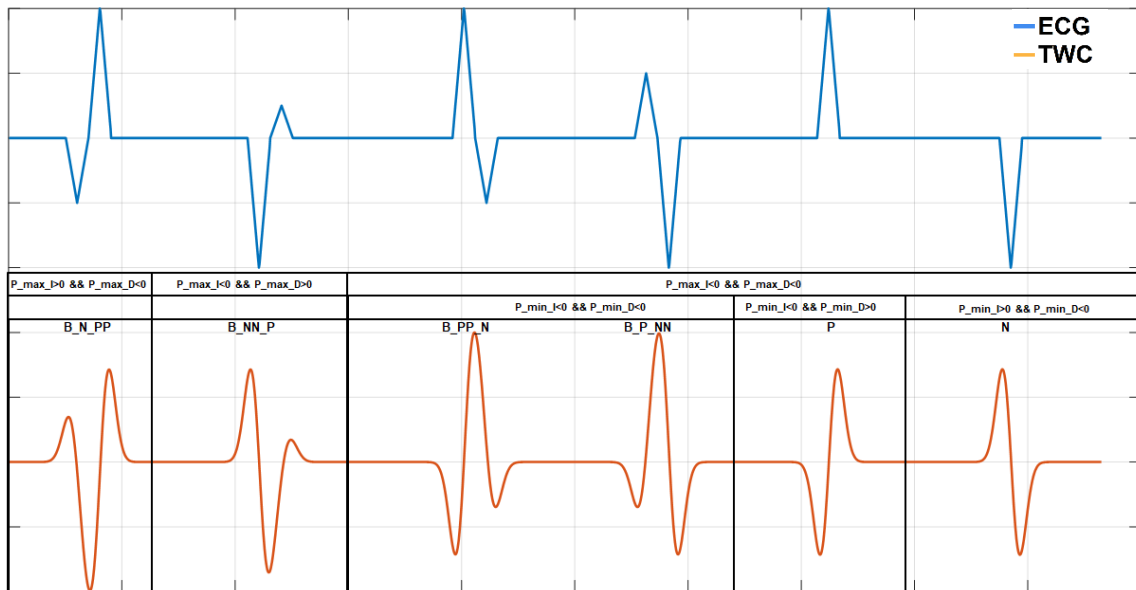


Fig. 4.31 Clasificación de la Onda T dependiendo de la forma de onda resultante en la TWC. (B>Onda Bifásica, N->Negativa, P->Positiva, XX->N o P Más pronunciada).



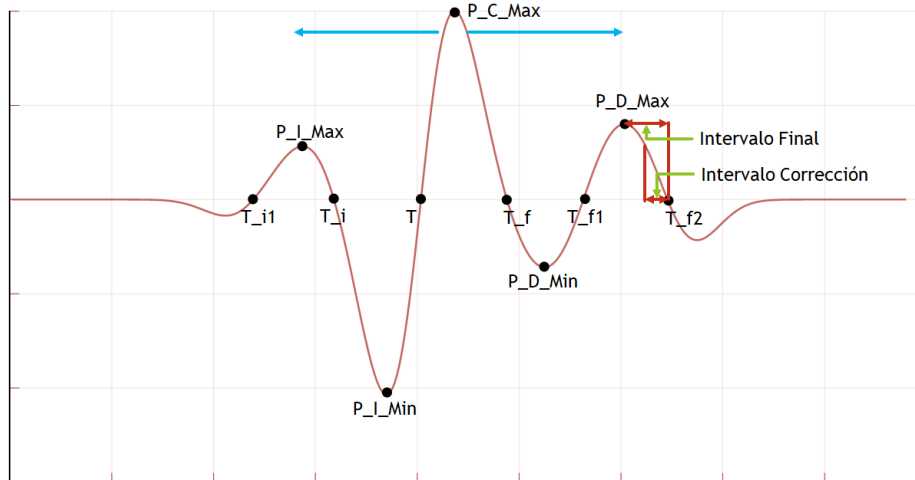


Fig. 4.32 Puntos e intervalos de referencia en la TWC para identificar los puntos T y T<sub>f</sub> de la onda T. (Las flechas azules indican la dirección de búsqueda de los puntos). El intervalo de corrección es el 50% del intervalo final.

Tomando como referencia los diferentes tipos de ondas T que se pueden encontrar en la TWC, se decidió buscar los siguientes puntos (P\_Max\_Central, P\_Max\_Izquierda, P\_Max\_Derecha, P\_Min\_Izquierda, P\_Min\_Derecha, Puntero\_T\_i\_1, Puntero\_T\_i, Puntero\_T, Puntero\_T\_f, Puntero\_T\_f1, Puntero\_T\_f2) mostrados en la Fig. 4.32. Estos puntos que dependen del tipo de la onda T, nos permiten identificar con precisión los puntos T y T<sub>f</sub>.

La segunda etapa del análisis consiste en identificar los parámetros iniciales de la búsqueda (Fig. 4.33), lo que implica realizar una búsqueda de 10 valores de P\_C\_Max y P\_I\_Max en la TWC de la segunda escala obtenida (Fig. 4.34). Esto se realiza con el objetivo de obtener un promedio inicial (Valor\_Max\_T\_Promedio y Valor\_Min\_T\_Promedio) antes de iniciar el análisis real. Esta búsqueda se realiza en los 10 primeros intervalos RR detectados previamente y en el caso en que no sea posible detectar los 10 valores debido a que la longitud del registro sea muy corta, se calculan los promedios con los valores que se hayan podido detectar. Además se le asigna a Valor\_Max\_T el 70% de Valor\_Max\_T\_Promedio y a Valor\_Min\_T el 70% de Valor\_Min\_T\_Promedio.

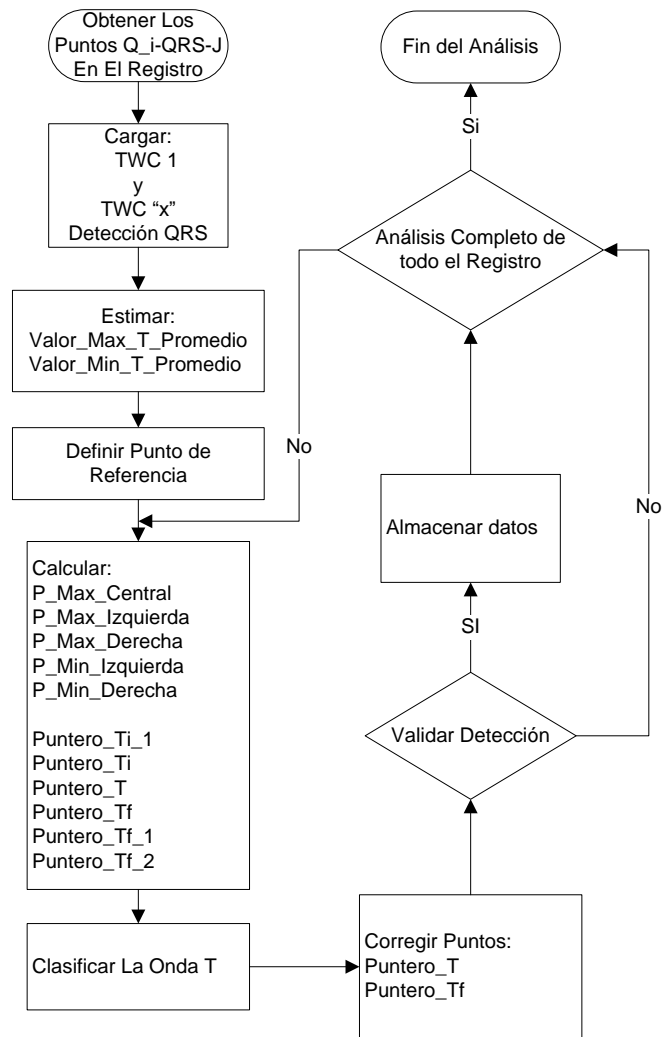


Fig. 4. 33 Algoritmo general de detección de los puntos T y Tf de la onda T.

Finalmente, la tercera etapa consiste en iniciar la búsqueda de las posibles ondas presentes en el registro, para ello se recorre la señal y se buscan las ubicaciones de los primeros valores que sean mayor a Valor\_Max\_T y menor a Valor\_Min\_T, y se continúa hasta obtener P\_C\_Max y P\_I\_Min. La búsqueda de la onda T se realiza en el 60% del intervalo entre el punto J y el punto Qi de dos complejos QRS consecutivos siempre que el intervalo no supere a 240 ms, empezando por el punto J. Si se recorre todo el intervalo sin haber detectado posibles P\_C\_Max y P\_I\_Min se le asigna a  $\text{Valor\_Max\_T}=0.8*\text{Valor\_Max\_T}$ , a  $\text{Valor\_Min\_T}=0.8*\text{Valor\_Min\_T}$  y se reinicia el procedimiento de búsqueda. Este ciclo se va a repetir mientras Valor\_Max\_T no sea inferior al 50% de Valor\_Max\_T\_Promedio y Valor\_Min\_T no sea mayor al 50% de

Valor\_Min\_T\_Promedio, de suceder el caso antes mencionado se saldrá del ciclo determinando que en ese intervalo no existe una onda T o la onda es plana.

A partir de la detección de P\_C\_Max y P\_I\_Min se pueden obtener cuatro variantes:

1. Se detecta P\_C\_Max y no se detecta P\_I\_Min
2. No se detecta P\_C\_Max y se detecta P\_I\_Min
3. Se detecta P\_C\_Max y se detecta P\_I\_Min, pero el 50% del valor absoluto de P\_I\_Min es menor al valor de P\_C\_Max
4. Se detecta P\_C\_Max y se detecta P\_I\_Min, pero el 50% del valor absoluto de P\_I\_Min es mayor al valor de P\_C\_Max

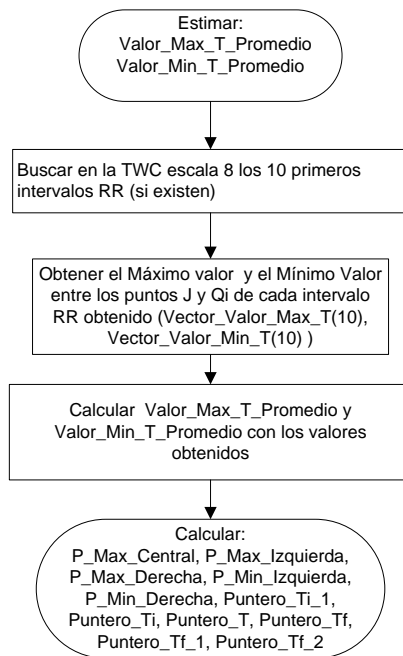


Fig. 4. 34 Algoritmo para detectar los valores: Valor\_Max\_T\_Promedio y Valor\_Min\_T\_Promedio de la onda T.

Con estas variantes se decidió generar dos posibles soluciones, en la primera se toma como punto de referencia el punto P\_C\_Max para buscar el resto de los puntos de la Fig. 4.32, esta variante se utilizaría para el primer caso y el tercer caso. En la segunda variante se toma como punto de referencia el punto P\_I\_Min para buscar el resto de los puntos de la Fig. 4.32, esta variante se utilizaría para el segundo caso y el cuarto caso.

### 4.3.1.1 Análisis cuando el punto de referencia es P\_C\_Max

Cuando se utiliza P\_Max\_C como referencia, se inicia la búsqueda del resto de los puntos de la Fig. 4.32, dividiéndolos en izquierda y derecha. Para los puntos de la derecha se continúa la búsqueda avanzando en la señal, y en el caso de que el punto P\_Max\_D sea mayor que P\_Max\_C se intercambian sus posiciones, y se reinicia la búsqueda de los puntos ubicados a la derecha de P\_Max\_C (Fig. 4.35). Una vez determinado un máximo o un mínimo tanto a la izquierda como a la derecha, se avanzará hasta que la señal sea menor al 30% del máximo o mayor al 30% en el caso de los mínimos, el objetivo de este procedimiento es disminuir la posibilidad de errores en la detección por ruido en la señal.

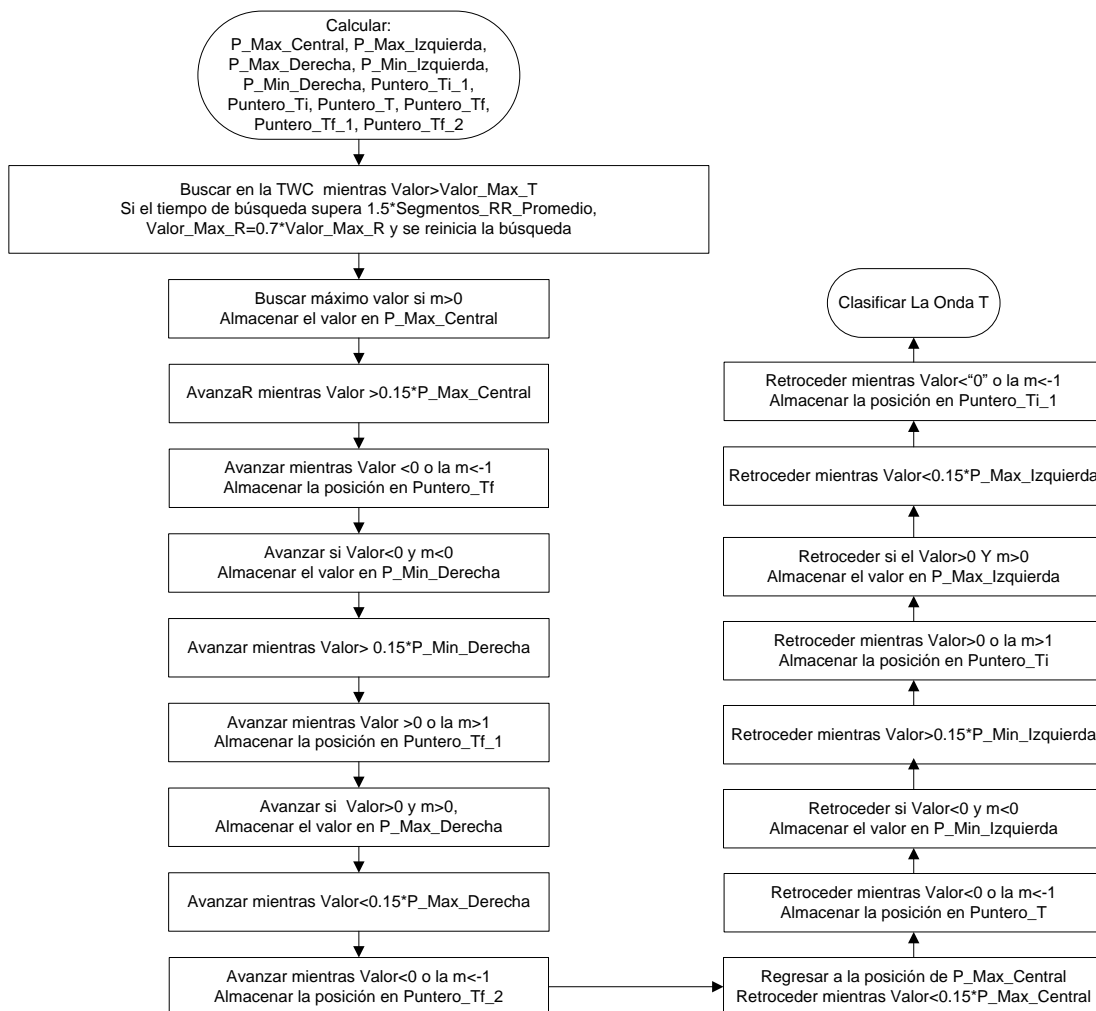


Fig. 4. 35 Algoritmo para detectar los puntos de la onda T: P\_Max\_(Central, Izquierda, Derecha), P\_Min\_(Izquierda, Derecha), Puntero\_(Ti, Tf, Tf\_1, Tf\_2).

Cuando se sobrepasa el umbral del 30 %, en el caso de los máximos, para determinar la ubicación de los puntos correspondientes a los cruces por cero a la derecha de P\_Max\_C, se continuará el análisis mientras que el valor de la señal sea mayor a “0” o la pendiente menor a “-1”. Si se realiza la búsqueda de los máximos a la izquierda de P\_Max\_C, se continuará el análisis mientras que el valor de la señal sea mayor a “0” y la pendiente sea mayor “1”.

En el caso de los mínimos para determinar la ubicación de los puntos correspondientes a los cruces por cero, se continuará el análisis a la derecha de P\_Max\_C mientras que el valor de la señal sea menor a “0” o la pendiente menor a “-1”. Si se realiza la búsqueda a la izquierda de P\_Max\_C, se continuará la búsqueda mientras que el valor de la señal sea menor a “0” y la pendiente sea mayor a “1”.

Si se obtiene el punto de cruce por cero, para continuar la búsqueda a la derecha de P\_Max\_C, se analiza si el valor de la señal que se tiene a continuación es negativo si previamente tenían un máximo o positivo si previamente tenían un mínimo. En el caso de la búsqueda a la izquierda de P\_Max\_C, se analiza si el valor de la señal que tiene previamente es negativo si anteriormente tenían un máximo o positivo si anteriormente tenían un mínimo.

Si se están analizando los puntos que se encuentran a la derecha de P\_Max\_C y se detiene la búsqueda por incumplir las condiciones antes mencionadas, se procede a asignarle el valor de “1” a los mínimos no obtenidos y “-1” a los máximos que estén a la derecha de P\_Max\_C, posteriormente se inicia la búsqueda a la izquierda de P\_Max\_C. De forma similar si se están analizando los puntos que se encuentran a la izquierda de P\_Max\_C y se detiene la búsqueda por incumplir las condiciones antes mencionadas, se procede a asignarle el valor de “1” a los mínimos no obtenidos y “-1” a los máximos a la izquierda de P\_Max\_C. Una vez obtenidos los puntos de la Fig. 4.32 que estén disponibles se clasifica la onda T.

La clasificación se realizará dependiendo de los valores de dichos puntos como se muestra en la Fig. 4.31, la cual se utilizó como referencia para crear la siguiente clasificación al agrupar las ondas T con características similares en la TWC:

1. Onda\_T\_Plana -> Sin Onda T
2. Onda\_T\_P -> Incluye Ondas T positivas
3. Onda\_T\_N -> Incluye Ondas T negativas
4. Onda\_T\_B\_P\_N -> Incluye Ondas T bifásicas Positivas-Negativas (B\_PP\_N, B\_P\_NN)
5. Onda\_T\_B\_NN\_P -> Incluye Ondas T bifásicas Negativas-Positivas (B\_NN\_P)
6. Onda\_T\_B\_N\_PP -> Incluye Ondas T bifásicas Negativas-Positivas (B\_N\_PP)

Finalizada la clasificación se procede a realizar la corrección de los puntos (Fig. 4.36), para esto se lleva a cabo una corrección de los cruces por cero en la escala 1 de la TWC para el pico y fin de la Onda T analizada.

Cuando se finaliza la corrección se valida que el valor de  $P_{Max\_Central}$  se encuentra entre la mitad y el doble de  $Valor\_Max\_T\_Promedio$ . Si se cumple con la condición, se actualizan los 10 últimos valores de  $Valor\_Max\_T$ , se recalcula  $Valor\_Max\_T\_Promedio$  y se le asigna  $Valor\_Max\_T$  el 70% del valor de  $Valor\_Max\_T\_Promedio$ , se actualizan los 10 últimos valores de  $Valor\_Min\_T$ , se recalcula  $Valor\_Min\_T\_Promedio$  y se le asigna  $Valor\_Min\_T$  el 70% del valor de  $Valor\_Min\_T\_Promedio$ . Si no se cumple la condición solamente se le asigna al  $Valor\_Max\_T$  el 70% del valor de  $Valor\_Max\_T\_Promedio$  previamente calculado y a  $Valor\_Min\_T$  el 70% del valor de  $Valor\_Min\_T\_Promedio$  previamente calculado.

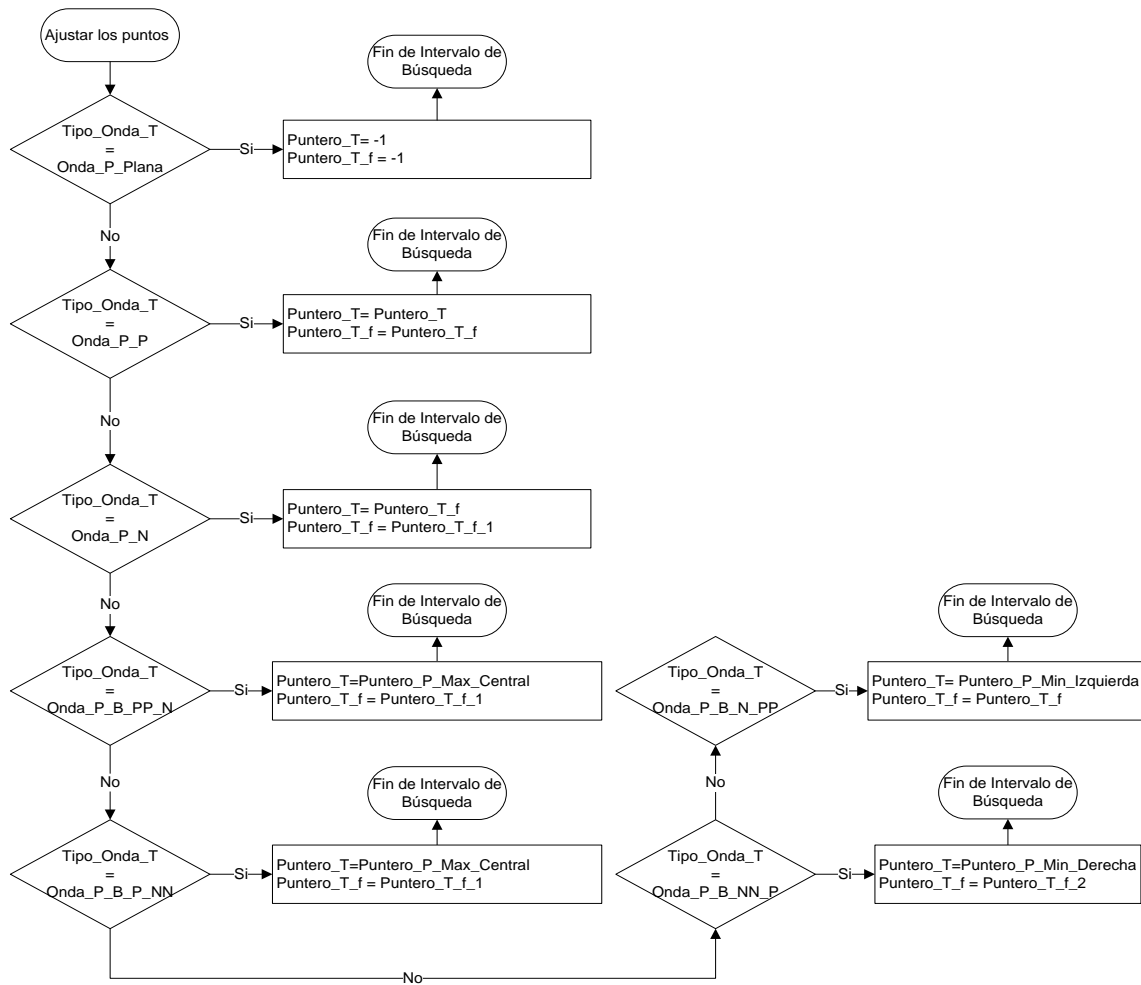


Fig. 4. 36 Algoritmo para ajustar los puntos T y Tf de la onda T.

#### 4.3.1.2 Análisis cuando el punto de referencia es P\_Min\_I

Cuando se utiliza P\_Min\_I como referencia, el procedimiento será muy parecido a cuando se utiliza como referencia P\_Max\_C. Existiendo dos diferencias principales entre los procedimientos:

La primera es que antes de realizar la clasificación de la Onda T se comparan los valores de P\_Max\_D y P\_Max\_C. Si P\_Max\_D es mayor a P\_Max\_C se corrigen los puntos desplazándolos, convirtiendo P\_Max\_D en P\_Max\_C, convirtiendo P\_Min\_I en P\_Min\_D, y así sucesivamente con el resto de los puntos.

La segunda diferencia se centra en que al finalizar el procedimiento de corrección, se valida si el menor valor entre P\_Min\_I y P\_Min\_D se encuentra entre la mitad y el doble

de Valor\_Min\_T\_Promedio. Si se cumple con la condición, se actualizan los 10 últimos valores de Valor\_Min\_T con el menor valor entre P\_Min\_I y P\_Min\_D, se recalcula Valor\_Min\_T\_Promedio y se le asigna Valor\_Min\_T el 70% del valor de Valor\_Min\_T\_Promedio, se actualizan los 10 últimos valores de Valor\_Max\_T, se recalcula Valor\_Max\_T\_Promedio y se le asigna Valor\_Max\_T el 70% del valor de Valor\_Max\_T\_Promedio. Si no se cumple la condición, solamente se le asigna al Valor\_Max\_T el 70% del valor de Valor\_Max\_T\_Promedio previamente calculado y a Valor\_Min\_T el 70% del valor de Valor\_Min\_T\_Promedio previamente calculado.

#### **4.4 Validación de algoritmos de detección y delineación del complejo QRS y onda T**

Para la validación de los algoritmos se realizaron dos pruebas, la primera consiste en evaluar la detección del complejo QRS y la segunda en evaluar la delineación de los puntos característicos del complejo QRS y la onda T. La validación de la detección del complejo QRS se realizó en dos etapas, en la primera, se creó una señal con segmentos de diferentes morfologías de complejos QRS a las cuales se les adicionó ruido, y en la segunda, se analizaron bases de datos y se compararon los resultados con las anotaciones manuales reportadas. Para evaluar la delineación de los puntos característicos del complejo QRS y de la onda T, se analizaron bases de datos y se compararon los resultados con las anotaciones manuales reportadas.

##### **4.4.1 Detección del Complejo QRS**

Para evaluar el desempeño del algoritmo en la detección del complejo QRS frente a diversos tipos de ruido como, interferencias inducidas por las líneas eléctricas que pueden ser de 50 Hz, 60 Hz o contracciones musculares. Se creó una señal de ECG sintética de 16 s con diferentes complejos QRS muestreados a 1000 Hz (Fig. 4.37).



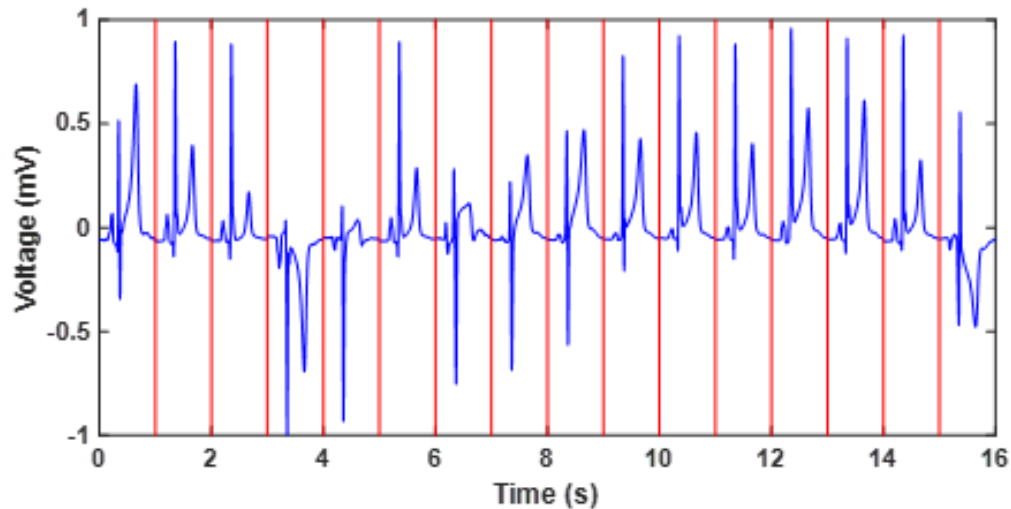


Fig. 4. 37 ECG sintético con diferentes tipos de complejos QRS.

Esta señal de ECG sintética, se repitió cuatro veces para crear una nueva señal compuesta por cuatro segmentos. El primer segmento es la señal de la Fig. 4.37 sin ruido, el segundo segmento se le adicionó una señal sinusoidal de 50 Hz con una amplitud del 100% del valor máximo de la señal, al tercer segmento se le adicionó una señal de ruido blanco con una amplitud del 50% del valor máximo de la señal, y al cuarto segmento se le adicionó una señal sinusoidal de 60 Hz con la amplitud del 100% del valor máximo de la señal (Fig. 4.38).

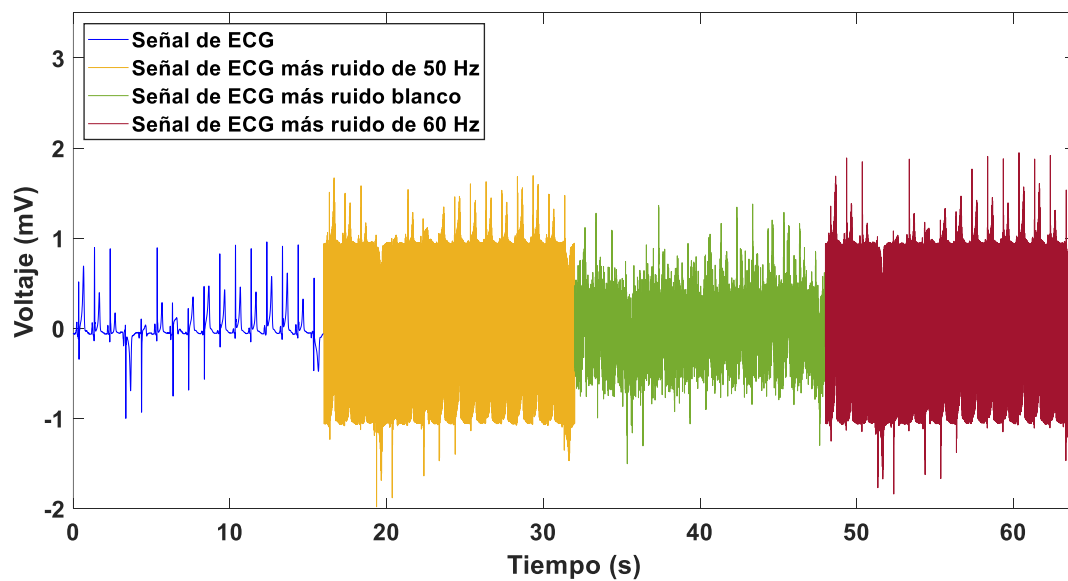


Fig. 4. 38 ECG sintético con ruidos añadidos de 50 Hz, blanco y 60 Hz para validar el rendimiento del detector del complejo QRS.

Además, se utilizaron las siguientes tres bases de datos de registros de ECG obtenidas de Physionet que tienen incluidas la ubicación de los complejos QRS [104].

**Base de datos de arritmias MIT-BIH (MITDB) [105]:** Esta base de datos tiene 48 registros de dos canales cada uno, con una duración aproximada de 30 min y una frecuencia de muestreo de 360 Hz, que incluye una amplia variedad de formas de onda y artefactos que un detector de arritmias podría encontrar en el uso clínico rutinario. Varios registros de la base de datos presentan cambios en la frecuencia cardíaca, variación de la morfología del complejo QRS y calidad de la señal que pueden suponer una dificultad significativa para los detectores del complejo QRS.

**Base de datos europea de ST-T (EDB) [106]:** Esta base de datos consta de 90 extractos anotados de registros de ECG ambulatorios de 79 sujetos con diagnóstico o sospecha de isquemia miocárdica. Cada registro tiene una duración de 2 h, con dos canales y una frecuencia de muestreo de 250 Hz.

**Base de datos QT (QTDB) [107]:** La base de datos QT contiene extractos de 105 registros de 15 min de dos canales con una frecuencia de muestreo de 250 Hz, de los cuales 81 registros se utilizaron para la validación del algoritmo implementado. Los registros incluyen una amplia variedad de morfologías del complejo QRS y el segmento S-T que se seleccionaron de varias bases de datos de ECG existentes.

#### **4.4.1.1 Desempeño del detector QRS frente al ruido, artefactos y derivas de línea de base**

En la prueba realizada utilizando el ECG sintético con señales de interferencias de la línea eléctrica de 50 Hz, 60 Hz y ruido blanco, el detector de QRS obtuvo valores de sensibilidad ( $Se$ ) y predictividad positiva ( $P+$ ) del 100% (Ecs 3.4 y 3.5). Además, el algoritmo puede discriminar un complejo QRS de un artefacto de movimiento como se muestra en el registro 101 de la MITDB (Fig. 4.39).

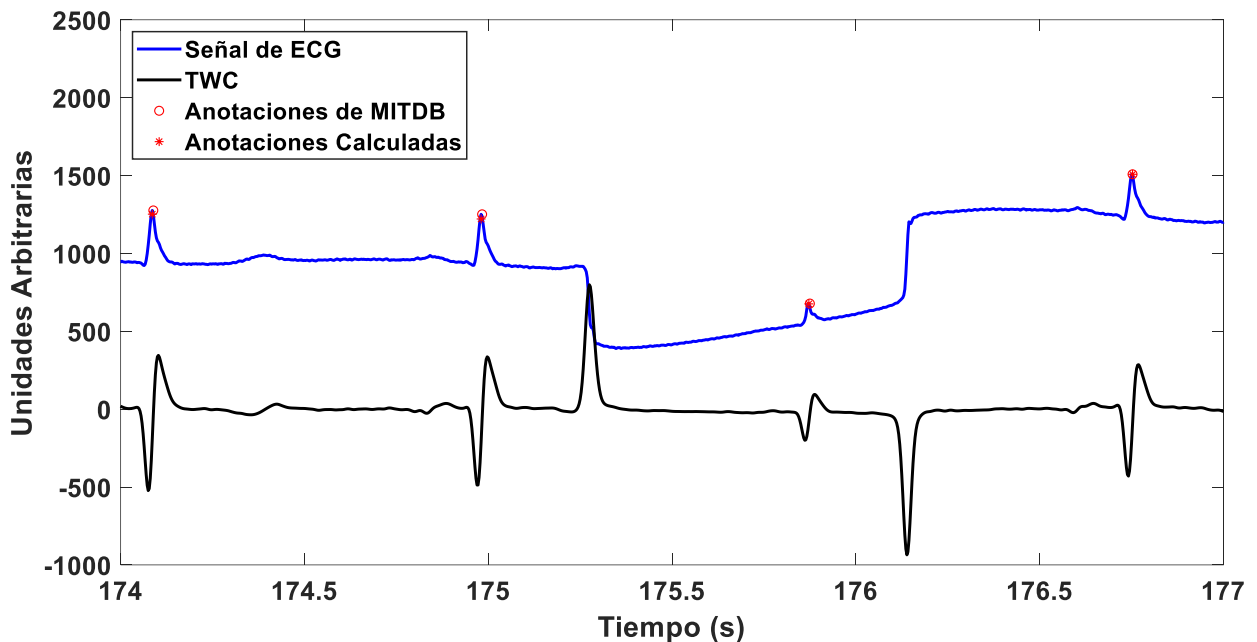


Fig. 4. 39 Fragmento del registro 101 (Derivacion MLII) de la MITDB.

La discriminación de un artefacto de movimiento se implementa en dos procedimientos, uno es en la clasificación del complejo QRS al excluir las detecciones en la cual el 20% valor del absoluto del lóbulo predominante (Fig. 4.28 P\_C\_Max o P\_I\_Min) es mayor que el resto de los lóbulos. El segundo es excluir los complejos QRS detectados que estén a menos de 240 ms del anterior del complejo QRS anterior. El método que se implementó en el detector del complejo QRS para reducir el número de falsos negativos fue la búsqueda de complejos QRS no detectados. Este procedimiento es necesario porque en algunos registros hay complejos QRS de diferentes amplitudes, como en los registros 104 y 105 de la MITDB (Fig. 4.40).

Estos registros muestran en el TWC una disminución brusca de la amplitud de los complejos QRS, ya sea por una deriva de la línea de base o por cambios en la morfología del QRS. Esto implica que en ocasiones el algoritmo no será capaz de detectar determinados complejos QRS hasta que los límites se adapten de nuevo, por lo que es necesario realizar una nueva búsqueda en intervalos RR mayores de 480 ms.

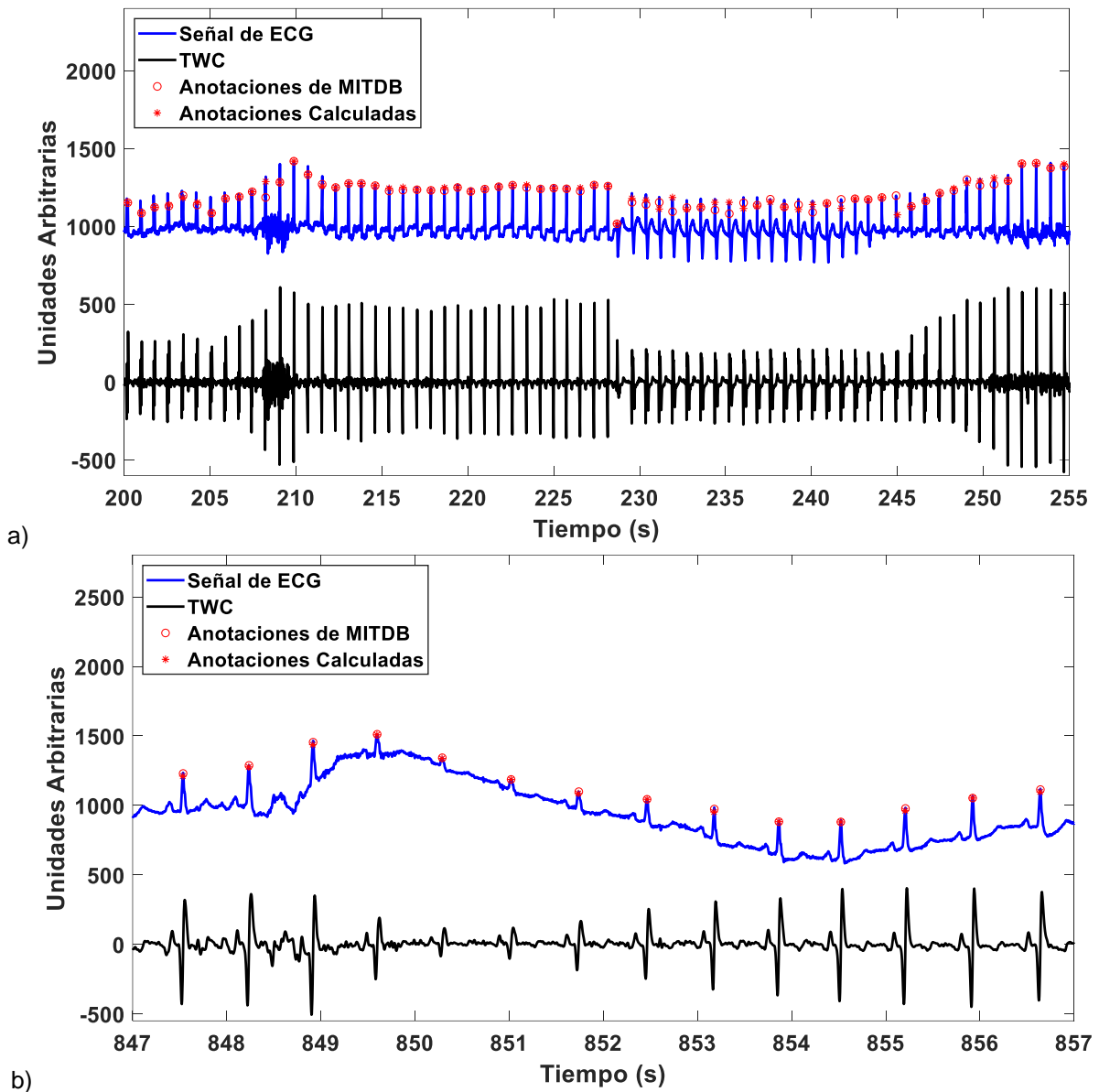


Fig. 4. 40 Fragmentos de dos registros de la MITDB. a) Registro 104, derivacion MLII.  
b) Registro 105, derivacion MLII.

#### 4.4.1.2 Resultados del detector QRS en registros de bases de datos

Para la evaluación del rendimiento del detector del complejo QRS en los registros MITDB, EDB y QTDB, se eligió el canal con el menor error para cada latido. Se excluyeron del análisis los primeros 150 ms y los 200 ms finales de cada registro de las bases de datos debido a los transitorios de inicio y final producidos por la TWC en la señal de ECG. En este caso, el número máximo de anotaciones pérdidas por excluir

estos segmentos es de sólo dos, lo que resulta insignificante en el análisis debido a la duración de los registros y al número de anotaciones de cada base de datos. Los intervalos con aleteo ventricular en el registro 207 de la MITDB (2.38 min) fueron excluidos (Fig. 4.41), debido a que el algoritmo pretende detectar sólo latidos normales para el análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca en registros de ECG de larga duración.

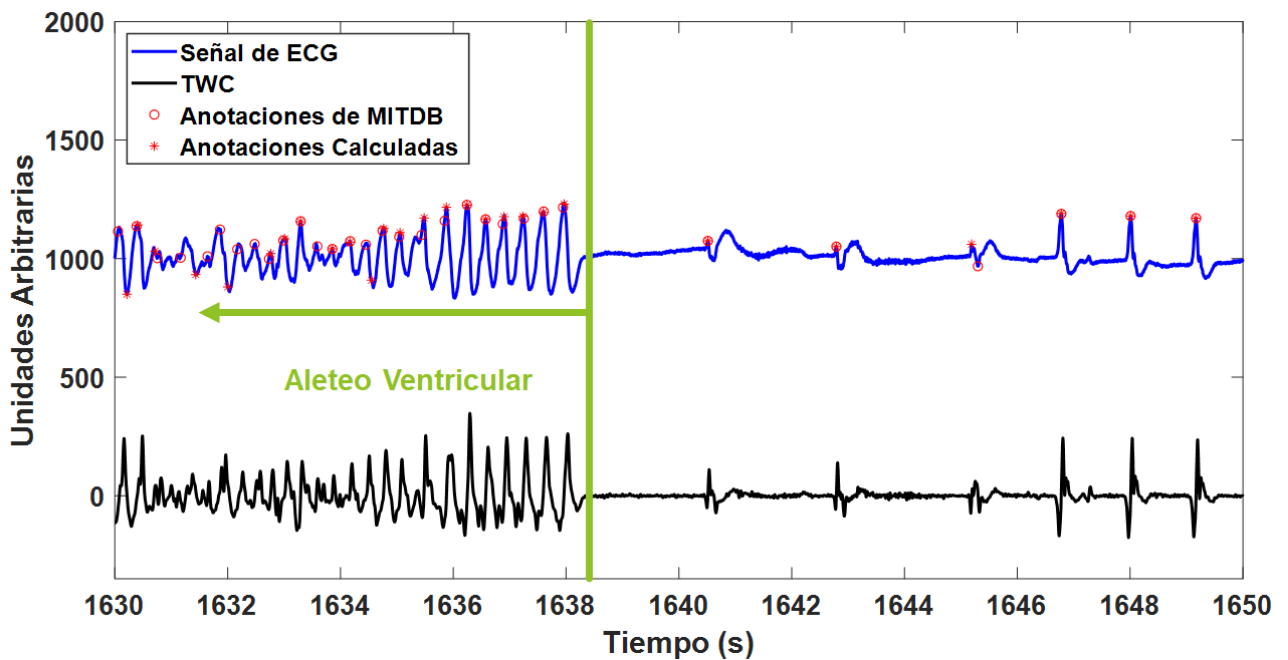


Fig. 4. 41 Fragmento del registro 207 del MITDB con aleteo ventricular.

La Tabla 4.4 muestra los resultados obtenidos por el detector QRS en las tres bases de datos y su comparación con los resultados de otros algoritmos reportados. La exclusión de algunos segmentos de los registros de las bases de datos en el análisis, provoca una diferencia en el número de anotaciones analizadas con respecto a los otros algoritmos utilizados para comparar los resultados. El análisis de los registros de las tres bases de datos muestra que el algoritmo obtuvo un rendimiento muy bueno con  $Se= 99.91\%$  y  $P+= 99.62\%$  de un total de 986,467 complejos QRS analizados. Los resultados de rendimiento son comparables a los de otros algoritmos actuales.

Tabla 4.4 Comparación del rendimiento obtenido del detector de QRS en tres bases de datos con otros algoritmos.

Base de Datos	Detector QRS	Anotaciones	TP	FP	FN	Se %	P+ %
MIT-BIH	Este Trabajo	109447	109137	146	310	99.72	99.87
	(Martínez et al 2004) [102]	109428	109208	153	220	99.80	99.86
	(Ghaffari et al., 2009) [108]	109428	109327	129	101	99.91	99.88
	(Martínez et al 2010) [109]	109428	109111	35	317	99.71	99.97
	(Madeiro et al 2012) [110]	109495	108568	856	928	99.15	99.18
	(Sharma & Sunkaria, 2016) [111]	109488	-----	428	509	99.50	99.56
	(Qin et al., 2017) [112]	109966	109298	561	668	99.39	99.49
QTDB	Este Trabajo	86961	86943	5	18	99.97	99.99
	(Martínez et al., 2004) [102]	86961	86943	107	68	99.92	99.88
	(Ghaffari et al 2009) [108]	86892	86845	79	47	99.94	99.91
	(Martínez et al 2010) [109]	86892	86852	55	40	99.95	99.93
	(Madeiro et al. 2012) [110]	86995	86798	250	197	99.75	99.65
	(Qin et al. 2017) [112]	86995	86848	91	147	99.83	99.90
	(Nayak et al. 2019) [113]	86995	86937	22	58	99.93	99.97
EDB	Este Trabajo	790522	790176	3566	575	99.92	99.55
	(Martínez et al 2004) [102]	787103	784059	4077	3044	99.61	99.48
	(Ghaffari et al 2009) [108]	787103	784210	3554	2893	99.63	99.55
	(Martínez et al., 2010) [109]	787103	784515	2054	2588	99.67	99.73
	(Xiong et al., 2021) [114]	778427	776664	2743	1763	99.77	99.65

#### 4.4.2 Delineación de puntos característicos del Complejo QRS y Onda T

Para la validación del algoritmo de delineación de los puntos  $Q_i$ , J, pico de la onda T ( $T_p$ ) y final de la onda T ( $T_e$ ), se utilizaron tres bases de datos:

- **CSE multilead measurement database (CSEDB)** [115]: La CSEDB contiene tres conjuntos de datos compuestos por registros originales y artificiales; muestreados en todos los casos a una frecuencia de 500 Hz. De esta base de datos se analizaron 25 registros de los 125 originales del segundo conjunto, los cuales tienen una duración de 10 s y 15 derivaciones (las 12 estándar y 3 de Frank). En esta base de datos se compararon las anotaciones manuales reportadas de los puntos  $Q_i$ , J y el final de la onda T con las obtenidas en el algoritmo desarrollado.
- **PTB Diagnostic ECG Database (PTBDB)** [104], [116]: La base de datos contiene 549 registros de 290 sujetos con edades que oscilan entre los 17 a 87 años. Cada registro incluye 15 señales medidas simultáneamente, las 12 derivaciones estándar

y 3 derivaciones de Frank. La mayoría de los registros tiene una duración aproximada de 2 min con una frecuencia de muestreo de 1000 Hz. En esta base de datos, los resultados del algoritmo se compararon contra la mediana de las anotaciones de los puntos  $Q_i$  y el final de la onda T reportadas en el artículo de I. Christov et al. [117] en 548 de los 549 registros.

- **Base de datos QT (QTDB) [107]:** La base de datos QT contiene extractos de 105 registros de 15 min de dos canales con una frecuencia de muestreo de 250 Hz, de los cuales 87 registros se utilizaron para la validación del algoritmo implementado para la detección de la onda T. Se excluyeron 18 registros por una de las siguientes razones: no contenían anotaciones de las ondas o no era posible identificar alguna de las dos ondas en ninguna de las dos derivaciones.

Para validar los resultados del algoritmo desarrollado, se calculó el error (e) restando la ubicación entre las anotaciones manuales de las bases de datos y el algoritmo. También se calculó la desviación estándar(s) del error obtenido para cada una de las bases de datos. Para el cálculo del error y la desviación estándar en las tres bases de datos se tomó en cada punto la anotación que presenta menor error entre todas las derivaciones. El procedimiento de validación se ejecutó de esta forma porque al realizar las anotaciones los especialistas las apuntaron visualizando todas las derivaciones y se registró en la que el punto se apreciaba con mayor facilidad.

En las bases de datos CSEDB y PTBDB solamente se tiene una anotación por registro por lo cual, el error se calculó como el promedio entre el error en cada una de las anotaciones y la desviación estándar a partir del error de todas las anotaciones. En el caso de la QTDB, para el cálculo del error y la desviación estándar se realizó el mismo procedimiento de las dos bases de datos anteriores; se seleccionó la anotación entre las dos derivaciones (MLII y V1) con el menor error al compararla con los resultados reportados en los archivos \*.q1c. Este enfoque se adoptó porque las anotaciones en los archivos \*.q1c se realizaron manualmente mediante la visualización simultánea de las dos derivaciones y se marcó un valor intermedio entre las dos derivaciones [107].

En la CSEDB se analizaron los puntos Q<sub>i</sub>, J y el final de la Onda T (T<sub>e</sub>) de los registros que tienen la nomenclatura “Mo1\_XXX” que termina en 6 o 1, donde “XXX” es un número que varía entre 001 y 125. En la PTBDB se compararon los puntos Q<sub>i</sub> y T<sub>e</sub>; para el análisis se emplearon 548 registros de 549 disponibles y se excluyó el registro 0544\_re porque no tiene anotaciones en [117].

#### 4.4.2.1 Resultados del delineador del complejo QRS y Onda T

Los resultados obtenidos del delineador de puntos característicos del complejo QRS y onda T se muestran en la Tabla 4.5.

Tabla 4.5 Resultados de la delineación de los puntos Qi, J y Te en registros de las bases de datos CSEDB, PTBDB y QTDB en ms

Base de Datos	Qi ( <i>m ± sd</i> )	J ( <i>m ± sd</i> )	Tp ( <i>m ± sd</i> )	Te ( <i>m ± sd</i> )
CSEDB	0.88±1.54	2.16±2.82	-----	1.76±1.81
PTBDB	2.64±3.17	-----	-----	2.70±4.10
QTDB	-----	-----	-5.80± 18.35	-1.72± 24.36
Límites de tolerancia para desviaciones con respecto a la medición por expertos [118]				
sd	6.5	11.6		30.6

Para los puntos Qi, J y Te los errores están dentro de los límites de tolerancia para desviaciones con respecto a la medición manual de los expertos de la CSE [118]. Para el punto Tp, el error medio y la desviación standard fue mayor a 1 muestra (4 ms) comparado con otro algoritmo implementado con la TW [102].

Estos resultados pueden variar en función de la frecuencia de muestreo del registro analizado, debido a que el error de una muestra para una frecuencia de muestreo de 500 Hz es de 2 ms (CSEDB) mientras que para 1000 Hz es de solo 1 ms (PTBDB). Para el caso de una frecuencia de muestreo de 250 Hz (QTDB), el error de una muestra equivale a 4 ms. Sin embargo, es importante tener en cuenta dos factores:

1. Es inevitable que se produzcan pequeños cambios en la posición de los puntos de las ondas debido al proceso de filtrado para la eliminación de ruido al que se somete el registro del ECG, ya que este proceso modifica la señal original.
2. La diferencia en los métodos utilizados para realizar las anotaciones también influye. Mientras que en el algoritmo desarrollado se analiza solamente una



derivación, en la base de datos se reporta un promedio entre las dos derivaciones.

Es importante destacar que este algoritmo muestra un mejor desempeño cuando se incrementa la frecuencia de muestreo, ya que el error introducido en el proceso de filtrado es menor.

#### **4.5 Conclusión**

En este capítulo se desarrolló un software que permite almacenar, analizar y gestionar registros de ECG. El software implementado utiliza SQL Server para resolver el problema de la gestión de grandes volúmenes de información generados en el análisis de registros ECG de larga duración procedentes de monitores ambulatorios. Además, utiliza archivos de Microsoft Excel para el intercambio de información de entrada y salida con formatos de fácil creación e interpretación en otras aplicaciones de desarrollo de software.

Los algoritmos del software son robustos frente a la presencia de ruido, artefactos y derivas de la línea de base en el registro, incluyendo la detección y clasificación de las ondas T y los complejos QRS, adaptación a cambios en la frecuencia cardíaca y el cálculo de los intervalos. Estos algoritmos están basados en la TWC y utilizan funciones de base *B-splines* que pueden manejar cualquier escala entera por lo que el análisis no está restringido a escalas que sean potencias de dos. El software permite el análisis de registros de ECG con diferentes frecuencias de muestreo mediante la selección automática de la escala de la TWC.

El algoritmo de detección del complejo QRS fue validado con tres bases de datos de ECG anotadas manualmente, las cuales tenían diferente duración, frecuencia de muestreo y una amplia variedad de morfologías de complejos QRS. Los resultados obtenidos mostraron un rendimiento similar al de otros algoritmos y confirmaron su viabilidad para un uso generalizado. Asimismo, el algoritmo de delineación de puntos característicos del complejo QRS (Qi y J) y de la onda T (Tp y Te), fue validado también con tres bases de datos de ECG anotadas manualmente, con diferente duración,

frecuencia de muestreo y una amplia variedad de morfologías de complejos QRS y ondas T. Los errores obtenidos por el algoritmo están dentro de los límites de tolerancia para desviaciones con respecto a la medición manual de expertos, por lo que permite una medición confiable de los intervalos de actividad ventricular.

Las principales limitaciones del algoritmo están relacionadas con la frecuencia de muestreo. Una menor frecuencia de muestreo disminuye la precisión en la detección de los puntos de las ondas P-T y del complejo QRS. La segunda limitación surge cuando las componentes frecuenciales del ruido presente en la señal de ECG analizada se encuentran en el mismo rango que las ondas P-T y el complejo QRS, lo que impide su eliminación mediante filtrado doble o la TWC. Para abordar estas limitaciones, se planea sustituir el procedimiento actual de corrección de puntos por uno que incluya inteligencia artificial, capaz de realizar la corrección a partir de la primera aproximación.

## **Capítulo 5. Análisis de la progresión de daño renal en pacientes diabéticos mediante los intervalos de actividad ventricular del ECG**

### **5.1 Introducción**

Con el avance de la tecnología y los conocimientos médicos, se ha comprendido que el sistema cardiovascular no opera de manera aislada, sino que mantiene una relación de homeostasis con el resto de los órganos del cuerpo. Esta comprensión, junto con la facilidad y asequibilidad de realizar registros de ECG como una prueba no invasiva, ha llevado a la realización de estudios destinados a explorar cómo ciertas enfermedades se reflejan en el ECG. A través del análisis de los intervalos entre las diferentes ondas del ECG se ha comprobado su importancia en el diagnóstico electrocardiográfico, ya que reflejan procesos electrofisiológicos y tienen implicaciones clínicas cuando tienen valores anormales. En estas condiciones, los intervalos de repolarización ventricular, han demostrado su utilidad como marcadores de riesgo de arritmias ventriculares malignas en varios estudios en pacientes con DM y ERC [10]–[12], [17]–[20].

Como se mencionó en el Capítulo 1, la DM y la HTA además de ser consideradas como factores de riesgo cardiovascular [6], son las causas más frecuentes de la ERC [7][8]. Por ello, la ERC también es considerada como un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad cardiovascular [6][9], por lo que es importante evaluar periódicamente la función renal en grupos de riesgo de pacientes diabéticos, hipertensos o con ECV [8].

Como los pacientes con DM tienen una alta morbimortalidad cardiovascular independientemente de la presencia de otros factores de riesgo cardiovasculares tradicionales, se ha sugerido la existencia de otros mecanismos que aumentan el riesgo cardiovascular como lo es la inestabilidad ventricular manifestada en anomalías del intervalo QT como su prolongación y su dispersión [10]. Esto se ha demostrado en sujetos con DM tipos 1 y 2 comparados con sujetos no diabéticos [11][12], y también con otros intervalos de repolarización ventricular como el JTe, JTp,

Tpe y sus dispersiones, además de la relaciones Tpe/QT y Tpe/QTc en sujetos con DM tipo 2 comparados con sujetos sanos, lo que causa inestabilidad eléctrica ventricular con un mayor riesgo de arritmias ventriculares malignas [17][18].

Con respecto a la presencia y severidad de complicaciones microvasculares en pacientes con DM tipo 2 con nefropatía, neuropatía y retinopatía, se ha mostrado la asociación del intervalo Tpe y la relación Tpe/QTc [19]. En otro estudio con 154 pacientes con ERC entre los cuales 115 se diagnosticaron con DM, se ha mostrado una prolongación del intervalo QT corregido (QTc) con la progresión de la ERC que es independiente de otros factores de riesgo, por lo que podría aumentar el riesgo de arritmias malignas [20].

A continuación, se proponen parámetros electrocardiográficos relacionados con las duraciones de los intervalos de actividad ventricular para analizar la progresión del daño renal en pacientes diabéticos con y sin: hipertensión y hemodiálisis.

## 5.2 Métodos

### 5.2.1 Grupos de estudio

Para analizar la progresión del daño renal se utilizaron tres bases de datos con registros de ECG de pacientes diabéticos con las siguientes características:

1. ***Cerebral vasoregulation in diabetes*** (GE-71) [57][119][120]: Esta base de datos tiene registros de 37 pacientes diabéticos y 49 controles sanos (de 55 a 75 años de edad), con mediciones continuas de diferentes señales incluyendo el ECG. Todas las señales analógicas obtenidas en el estudio se adquirieron a una frecuencia de muestreo de 500 Hz utilizando el sistema de adquisición de datos *Labview NIDAQ* con placa A / D de 64 canales (*National instruments, Inc.*). Para el análisis desarrollado en este proyecto, se utilizaron 28 registros de ECG de pacientes diabéticos en un rango de edad de 50 a 75 años, de la segunda visita cuando los pacientes están en posición decúbito supino durante 10 min del minuto 2.5 al 7.5.

2. ***Cerebral perfusion and cognitive decline in type 2 diabetes*** (GE-75) [121][122]: Esta base de datos tiene registros de 70 pacientes diabéticos y 70 controles (de 50 a 85 años de edad) con mediciones continuas de diferentes señales incluyendo el ECG. Todas las señales analógicas obtenidas en el estudio se registraron a una frecuencia de muestreo de 500 Hz utilizando *Labview NIDAQ* (Sistema de adquisición de datos de *National Instruments* 64 canales / 100 Ks / s, *Labview 6i*, Austin, TX) en una computadora con procesador dual *Pentium Xeon* de 2 GHz. Para el análisis desarrollado en este proyecto, se utilizaron 33 registros de ECG de pacientes diabéticos hipertensos en un rango de edad de 50 a 75 años, del segundo día cuando los pacientes están en posición decúbito supino durante 10 min del minuto 2.5 al 7.5.
3. ***High-Resolution 12-lead 48-hours continuous ECG from end-stage renal disease Patients: during and after the hemodialysis session*** (HR-48H) [123]: Esta base de datos tiene registros de 51 pacientes con enfermedad renal en etapa terminal, con edades mayores de 40 años, antecedentes confirmados de hipertensión que requieren tratamiento o antecedentes confirmados de diabetes que requieren tratamiento. A los participantes se le realizaron mediciones continuas del ECG por un periodo de 48 h con frecuencia de muestreo de 1000 Hz. Para el análisis desarrollado en este proyecto, se utilizaron 20 registros de ECG de pacientes diabéticos hipertensos en un rango de edad de 50 a 75 años, 5 min antes del inicio de la hemodiálisis.

Con los registros de las bases de datos seleccionadas se crearon tres grupos para realizar el análisis de los parámetros:

- **Diabéticos sin Hipertensión sin Hemodiálisis (DSH\_SH):** Son 39 registros de pacientes de las bases de datos: GE-71 y GE-75 que no son hipertensos, no necesitan hemodiálisis (Anexo 1).
- **Diabéticos Hipertensos sin Hemodiálisis (DH\_SH):** Son 22 registros de pacientes de las bases de datos: GE-71 y GE-75 que son hipertensos, pero no necesitan hemodiálisis (Anexo 1).

- **Diabéticos Hipertensos con Hemodiálisis (DH\_CH):** Son 20 registros de pacientes de la base de datos HR-48H que son hipertensos y necesitan hemodiálisis (Anexo 1).

Inicialmente se analizaron los grupos: DH\_SH y DH\_CH, y se añadió un tercer grupo, el DSH\_SH, compuesto por personas diabéticas sin hipertensión y sin requerir hemodiálisis como referencia. La inclusión de este grupo permite abarcar las cinco etapas de la nefropatía diabética. Para cada uno de los grupos, se determinó la etapa con base a las características de la enfermedad descritas anteriormente, quedando de la siguiente manera: DSH\_SH abarca las etapas 1 a 2, DH\_SH comprende desde las etapas 3 hasta inicios de la 4, y DH\_CH cubre desde la etapa 4 hasta la 5. El objetivo de la inclusión de este grupo es ampliar la comprensión del comportamiento de los parámetros propuestos a partir de los grupos DH\_SH y DH\_CH, abarcando los cinco estadios de la nefropatía diabética.

### **5.2.2 Procesamiento de datos**

Para el procesamiento de los datos se utilizaron los 81 registros del Anexo 1 y se convirtieron al formato de entrada (\*.xlsx) del software desarrollado para la PC, con el software de MATLAB R2020a. Los archivos obtenidos se agregaron a la base de datos del software, se procesaron los registros, corrigieron los resultados y se exportó la ubicación de los puntos característicos de la onda T y el complejo QRS mostrados en la Fig. 5.1. Posteriormente, se propusieron varias combinaciones de intervalos y cocientes entre intervalos, utilizando diferentes puntos característicos del complejo QRS, la onda T y dos latidos consecutivos de acuerdo con las variables  $X$  y  $z$  en los siguientes parámetros (Anexo 3):

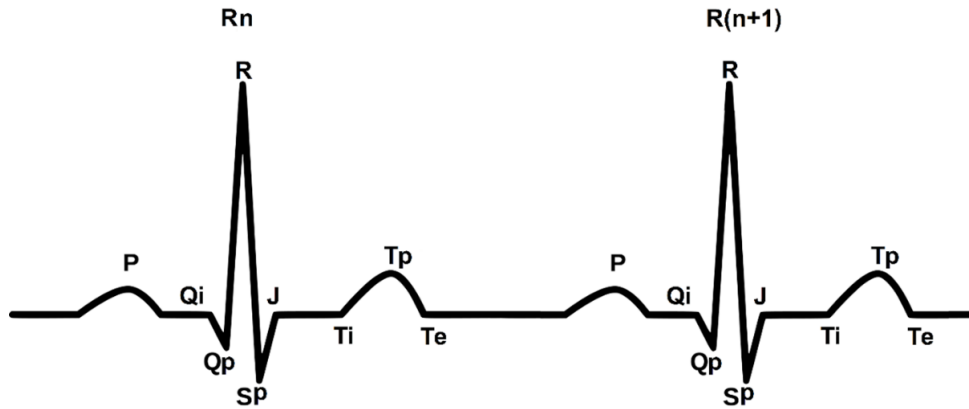


Fig. 5. 1 Puntos de referencia característicos del complejo QRS y la onda T del ECG.

- Complejo  $R_n$  a Onda T
- Onda T a Complejo  $R_{(n+1)}$
- $X-Tz/RR*100$
- $Tz-X/RR*100$
- $X-Tp/X-Te*100$
- $Tp-X/Te-X*100$
- $X-Tz/Tz-X*100$

Donde  $X = (Qp, R, Sp)$  y  $z = (p, e)$

Para medir los parámetros propuestos se utilizaron los algoritmos de detección y delineación del complejo QRS y onda T basados en la TWC expuestos en el capítulo 4. Para obtener el valor de estos parámetros, se calculó su valor promedio midiendo las duraciones de los intervalos y cocientes entre intervalos correspondientes latido a latido en registros de 5 min. Los intervalos con subíndice "c" fueron corregidos con la fórmula de Bazett. En el análisis realizado con las bases de datos GE-71 y GE-75, solo se emplea una derivación, aunque no se especifica cuál. En el caso de HR-48H, se seleccionó la derivación V2, a menos que estuviera afectada por ruido y artefactos. En tal situación, se descartaba y se sustituía por la derivación que presentara menor ruido o artefactos.

### **5.2.3 Análisis estadístico**

Para seleccionar los parámetros con mayor capacidad de discriminación entre los grupos DH\_SH y DH\_CH, se empleó la prueba de suma de rangos de Wilcoxon, considerando un valor de  $p < 0.05$  como estadísticamente significativo. Aquí,  $p$  es una probabilidad que mide la evidencia en contra de la hipótesis nula; donde la hipótesis nula ( $h=0$ ) indica que no hay diferencia, y la hipótesis alternativa ( $h=1$ ) sugiere que existe una diferencia en la tendencia central entre los dos grupos de la población. Además, se requiere que exista una diferencia positiva al restar el valor del cuartil inferior de un grupo al cuartil superior del otro grupo para considerar un parámetro como discriminante. Para evaluar las correlaciones entre los parámetros propuestos, se calcularon los coeficientes de correlación de Spearman.

## **5.3 Resultados y discusión**

### **5.3.1 Parámetros con mayor discriminación entre grupos DH\_SH y DH\_CH**

Al realizar las diferentes combinaciones para cada uno de los parámetros anteriores, se calcularon un total de 47 parámetros para los registros de los grupos DH\_SH y DH\_CH mostrados en el Anexo 4. Posteriormente, se compararon los parámetros calculados en ambos grupos para determinar cuáles de ellos podrían utilizarse para analizar la progresión de daño renal. Al seleccionar los parámetros con mayor discriminación entre los grupos: DH\_SH y DH\_CH mediante la prueba de Wilcoxon (Fig. 5.2, Anexo 4), los 47 parámetros iniciales se redujeron a 15 (Tabla 5.1).



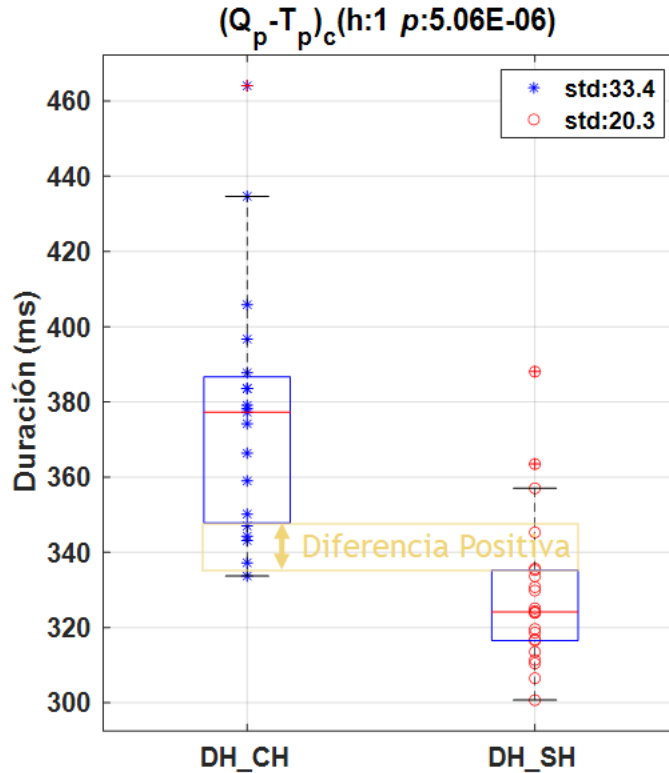


Fig. 5. 2 Diferencia positiva en el intervalo  $(Q_p - T_p)_c$  entre grupos al restar el valor del cuartil inferior del grupo DH\_CH menos el cuartil superior del grupo DH\_SH. ( $p$  significado estadístico entre grupos).

Para reducir la cantidad de parámetros, se realizó otra selección proponiendo 5 grupos de 3, 4, 5, 6 y 7 parámetros y se analizaron dos factores: El primer factor consiste en minimizar la información redundante. Para ello, se establecieron dos criterios. El primero exige que entre dos parámetros de cada conjunto no haya una correlación superior a 0.9. El segundo implica seleccionar el conjunto de cada grupo que presente el menor valor en la suma del valor absoluto de las correlaciones existentes entre todos los parámetros que conforman el conjunto. El segundo factor consiste en analizar la capacidad para identificar correctamente si una persona con diabetes e hipertensión presenta problemas en el riñón o no (requiere o no hemodiálisis). Para ello, se estableció que, en cada grupo (DH\_SH y DH\_CH), al menos la mitad de los parámetros estén en el rango adecuado y uno en el intervalo de incertidumbre, o que más de la mitad de los parámetros estén bien clasificados.

Tabla 5. 1 Propuesta inicial de los intervalos y cocientes de intervalos con sus rangos de valores. (p significado estadístico entre grupos DH\_SH y DH\_CH).

Parámetro	Valor de p	Límite Inferior <	Incertidumbre <>	Límite Superior >
(Qp-Tp)c	5.06E-06	335 ms	335-348 ms	348 ms
(Qp-Te)c	1.70E-05	446 ms	446-461 ms	461 ms
(R-Tp)c	3.47E-06	302 ms	302-312 ms	312 ms
(R-Te)c	1.91E-05	410 ms	410-416 ms	416 ms
(Sp-Tp)c	2.16 E-04	266 ms	266-278 ms	278 ms
(Sp-Te)c	3.96E-04	371 ms	371-372 ms	372 ms
R-Tp/RR	2.71E-05	34.1 %	34.1-35.7 %	35.7 %
Sp-Tp/RR	2.93E-04	30.3 %	30.3-30.8 %	30.8 %
Tp-Qp/RR	1.58E-04	60.1 %	60.2-61.3 %	61.3 %
Tp-R/RR	3.41E-05	65.1 %	65.1-66.0 %	66.0 %
Tp-Sp/RR	4.37E-04	69.6 %	69.6-69.8 %	69.8 %
Qp-Tp/Tp-Qp	1.15E-04	63.3 %	63.3-66.6 %	66.6 %
R-Tp/Tp-R	2.42E-05	51.8 %	51.8-55.6 %	55.6 %
R-Te/Te-R	1.75E-04	88.3 %	88.3-91.0 %	91.0 %
Sp-Tp/Tp-Sp	2.65E-04	43.5 %	43.5-44.7 %	44.7 %

Tabla 5. 2 Valores de correlación de los parámetros propuestos.

	(Qp-Te)c	(R-Tp)c	(Sp-Tp)c	Tp-Qp/RR	Tp-Sp/RR	R-Te/Te-R
(Qp-Te)c	1	0.84	0.77	-0.79	-0.77	0.85
(R-Tp)c	0.84	1	0.88	-0.68	-0.77	0.67
(Sp-Tp)c	0.77	0.88	1	-0.58	-0.89	0.69
Tp-Qp/RR	-0.79	-0.68	-0.58	1	0.79	-0.89
Tp-Sp/RR	-0.77	-0.77	-0.89	0.79	1	-0.89
R-Te/Te-R	0.85	0.67	0.69	-0.89	-0.89	1

Por ejemplo, para el conjunto de 6 parámetros en personas con hemodiálisis, se establece que al menos 4 parámetros deben estar en el rango de alto riesgo, o 3 parámetros en el rango de alto riesgo y uno en el rango de incertidumbre. Siguiendo estos criterios, se obtuvieron los resultados mostrados en la tabla del Anexo 5, en la que se analizaron todas las combinaciones posibles. En ella, se puede apreciar que a partir de 7 parámetros no es posible cumplir la condición de que la correlación entre dos parámetros no supere el valor de 0.9. En las agrupaciones de parámetros restantes, la que mostró el mejor resultado en la clasificación de grupos fue la propuesta de 6 parámetros. En la tabla 5.2, se muestra que las correlaciones entre ellos son menores de 0.9.

Una vez definidos los 6 parámetros (Fig. 5.3), se establecieron los rangos de cada una de las clasificaciones mostradas en la Tabla 5.3.

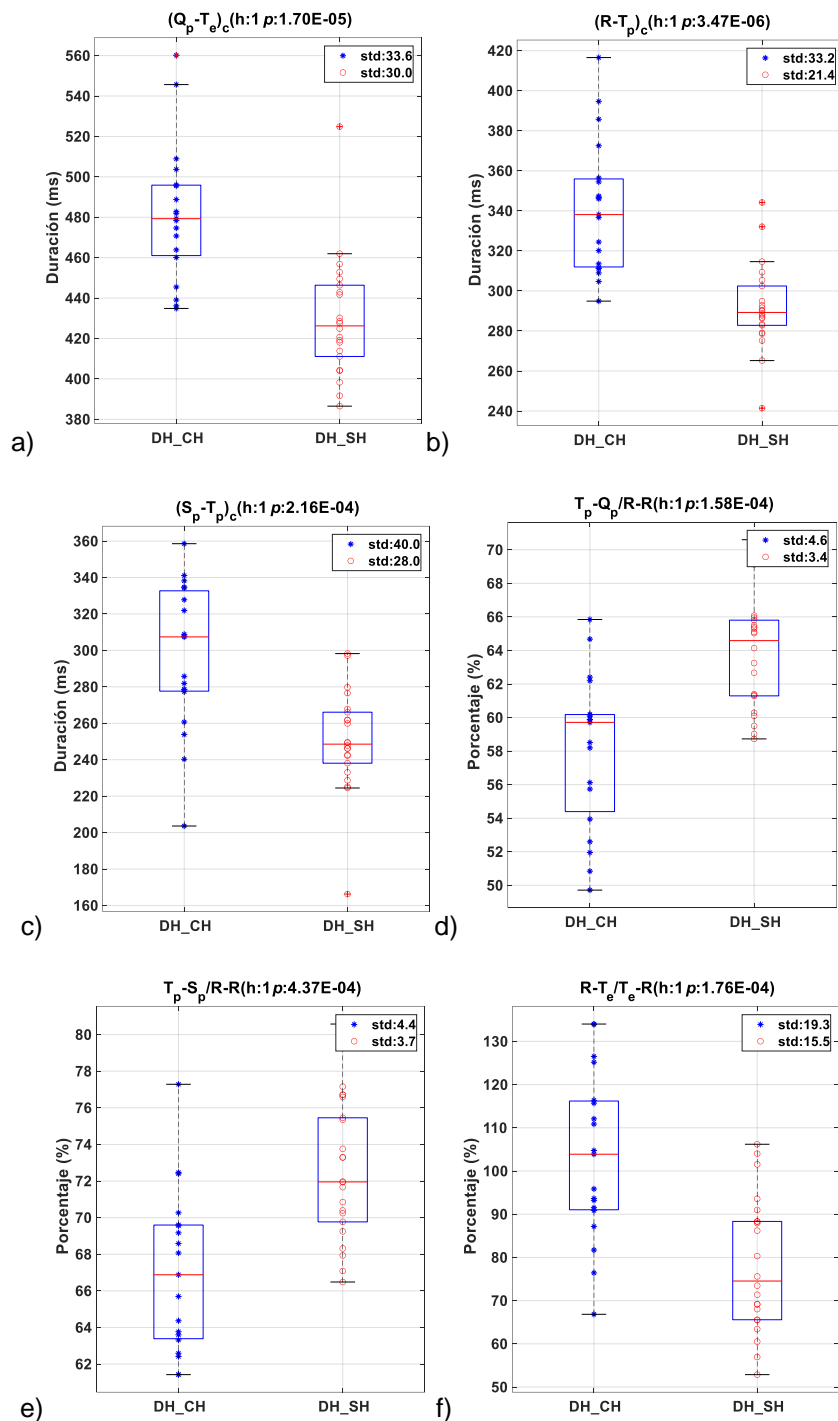


Fig. 5.3 Gráfico de caja de los parámetros propuestos para evaluar los grupos DH\_CH y DH\_SH. a)  $(Q_p - T_e)_{p_c}$ . b)  $(R - T_p)_{p_c}$ . c)  $(S_p - T_p)_{p_c}$ . d)  $T_p - Q_p / R - R$ . e)  $T_p - S_p / R - R$ . f)  $R - T_e / T_e - R$ . ( $p$  significado estadístico entre grupos).

Se recomienda emitir una alerta de riesgo si 4 de los 6 parámetros están en la zona de alto riesgo, o si 3 de los parámetros están en la zona de alto riesgo y al menos 1 en la zona de incertidumbre.

Tabla 5. 3 Propuesta final de los parámetros y sus rangos de valores.  
(*p* significado estadístico entre grupos DH\_SH y DH\_CH).

Parámetro	Valor de <i>p</i>	Sin Riesgo	Incertidumbre <>	Con Riesgo
<b>(Qp-Te)c</b>	1.70E-05	↓446 ms	446-461 ms	↑461 ms
<b>(R-Tp)c</b>	3.47E-06	↓302 ms	302-312 ms	↑312 ms
<b>(Sp-Tp)c</b>	2.16E-04	↓266 ms	266-278 ms	↑278 ms
<b>Tp-Qp/RR</b>	1.58E-04	↑61.3 %	60.2-61.3 %	↓60.2 %
<b>Tp-Sp/RR</b>	4.37E-04	↑69.8 %	69. 6-69.8 %	↓69.6 %
<b>R-Te/Te-R</b>	1.75E-04	↓88.3 %	88.3-91.0 %	↑91.0 %

### 5.3.2 Análisis de parámetros propuestos en los grupos DH\_SH, DH\_CH y DSH\_SH

En este estudio, algunos de los principales factores que alteran la duración del intervalo QT y los subintervalos propuestos como son: la edad y la frecuencia cardíaca no tienen diferencias significativas. El rango de edad de los 3 grupos de pacientes diabéticos utilizados de 50 a 75 años es el mismo. En relación con el intervalo RR, se comprobó que la influencia de la frecuencia cardíaca relacionada con este intervalo, es similar en los 3 grupos que representan las 5 etapas de la nefropatía diabética (Fig. 5.4), además de que es un valor de referencia utilizado en los parámetros propuestos [124]. Asimismo, este comportamiento podría respaldar la teoría de que las alteraciones observadas en los diferentes intervalos están relacionadas con un desequilibrio iónico que impacta la actividad eléctrica de las células cardíacas, o bien con un cambio en la expresión de los canales de K<sup>+</sup> [41], [125], [126], en contraposición a los sistemas simpático y parasimpático que controlan la frecuencia cardíaca.

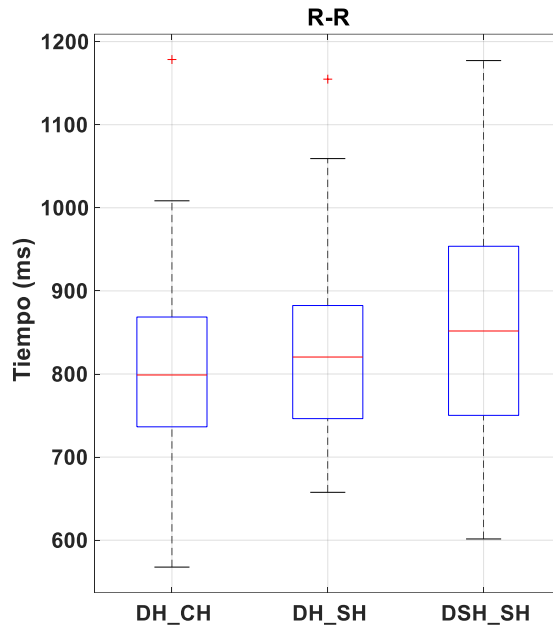
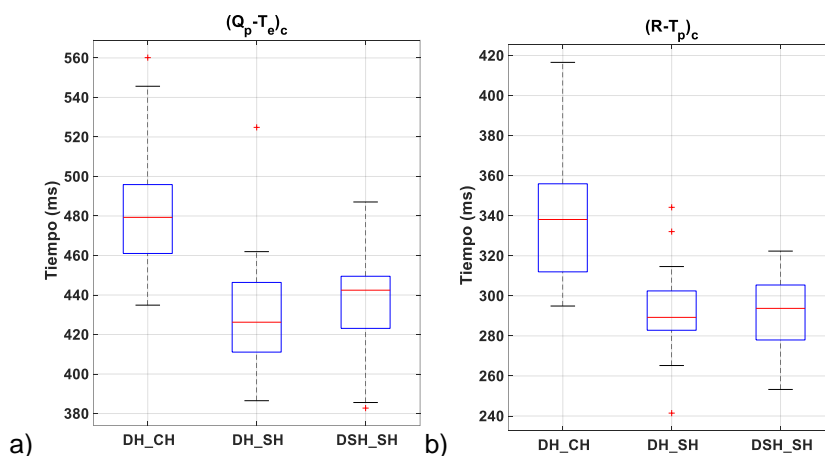


Fig. 5. 4 Comportamiento del intervalo RR en los grupos DH\_CH , DH\_SH y DSH\_SH.

Al analizar las gráficas mostradas en la Fig. 5.5 con los 3 grupos, se aprecia que los cambios en los parámetros propuestos solo se manifiestan a partir de las etapas 4 a 5 de la nefropatía diabética, que corresponden a personas con hipertensión y que requieren hemodiálisis. En las etapas anteriores 1 a 3, el riñón es capaz de mantener la homeostasis incluso cuando presenta daños graves, siempre y cuando la tasa de filtración glomerular (GFR) sea mayor a 30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> definida por la NKF [6].



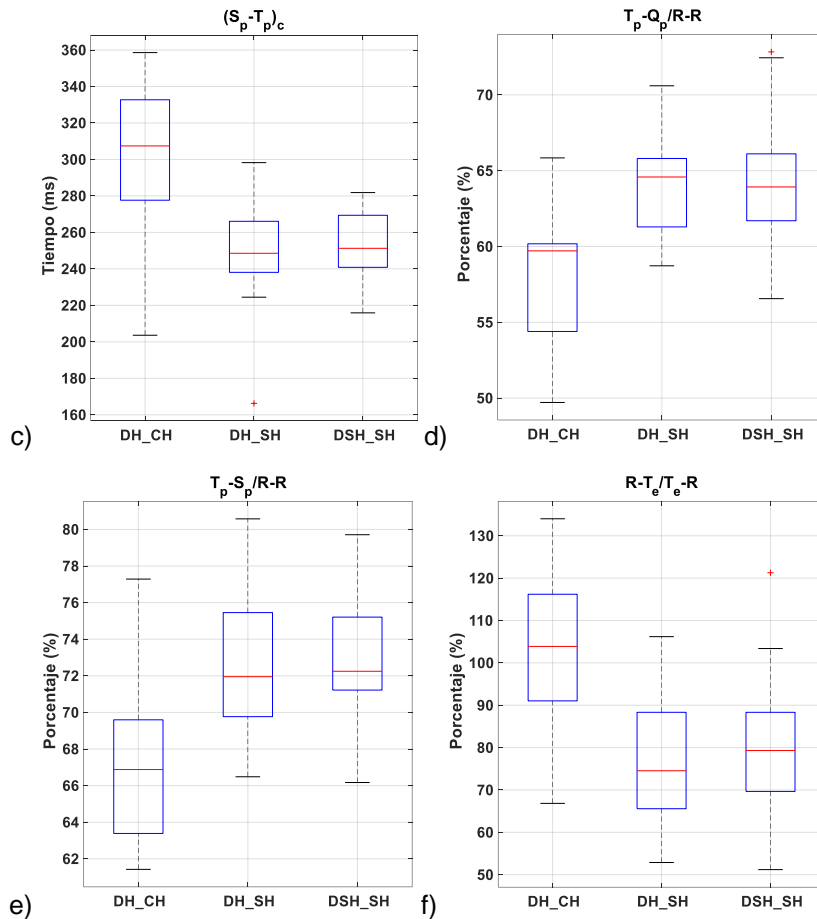


Fig. 5. 5 Gráfico de caja de los parámetros propuestos en los grupos DH\_SH, DH\_CH y DSH\_SH. a)  $(Q_p - T_e)_c$ . b)  $(R - T_p)_c$ . c)  $(S_p - T_p)_c$ . d)  $T_p - Q_p / R - R$ . e)  $T_p - S_p / R - R$ . f)  $R - T_e / T_e - R$ .

#### 5.4 Interpretación fisiológica de los parámetros propuestos

La prolongación del intervalo QT corregido (QTc) medida en el ECG de 12 derivaciones, está asociada con un alto riesgo de arritmias ventriculares y muerte cardiaca súbita en algunos estudios [61] [128], entre ellos en pacientes diabéticos [13] y con ERC, en donde se ha mostrado un aumento de la prolongación de QTc con la progresión de la ERC [20]. En este análisis, en lugar del intervalo QTc se ha utilizado el intervalo  $(Q_p T_e)_c$  que es similar (Fig. 5.3 a). Al igual que en los estudios previos con el intervalo QTc [13] y [20], se ha mostrado un incremento de  $(Q_p T_e)_c$  en el grupo de pacientes DH\_CH mayor a 460 ms respecto al grupo de pacientes DH\_SH con valores menores de 450 ms.

Esta prolongación en pacientes con nefropatía diabética podría indicar un mal funcionamiento eléctrico en los ventrículos debido a alteraciones en las corrientes iónicas involucradas en la repolarización ventricular, principalmente las de  $K^+$  ( $I_{to}$ ) lo que afecta al PA debido a un desbalance iónico, o también por una disminución en la expresión de los canales de  $K^+$  involucrados en la repolarización ventricular [127].

En los siguientes parámetros propuestos, no se conocen estudios publicados en pacientes diabéticos. El intervalo  $(RTp)_c$  es más corto que el intervalo  $(QpTe)_c$  y refleja una parte de la repolarización ventricular. Es más fácil medirlo, ya que evita la detección del final de la onda T que es difícil cuando es afectada por ruido [61]. En este intervalo (Fig. 5.3 b), también se tiene un incremento en el grupo de pacientes DH\_CH con valores mayores de 310 ms respecto al grupo de pacientes DH\_SH con valores menores de 310 ms.

Al igual que el intervalo  $(RTp)_c$ , el intervalo  $(SpTp)_c$  representa una parte de la repolarización ventricular. Es similar al intervalo  $JTp$  (punto J al pico de la onda T), que describe mejor la duración de la repolarización cuando se tiene una prolongación del intervalo QRS [129]. En este intervalo (Fig. 5.3 c), también se tiene un incremento en el grupo de pacientes DH\_CH con valores mayores de 270 ms respecto al grupo de pacientes DH\_SH con valores menores de 270 ms.

El cociente  $TpQp/RR$  representa el porcentaje del ciclo cardiaco en el que los ventrículos se encuentran en diástole o relajación, lo que puede asociarse al tiempo de recuperación de las células cardiacas ventriculares. En este cociente (Fig. 5.3 d), el grupo DH\_SH tiene un valor mayor al 61%, lo que indica que los pacientes que no presentan nefropatía diabética, tienen un mayor tiempo para el llenado del ventrículo en comparación con el grupo DH\_CH que necesita hemodiálisis, en el cual la recuperación es menor al 61%.

El cociente  $TpSp/RR$  muestra el porcentaje del intervalo RR que utiliza el ventrículo para llenarse de sangre después de realizar una contracción ventricular. En este cociente (Fig. 5.3 e), el grupo DH\_SH, tiene un valor mayor al 69.5%, lo que indica

que en los pacientes que no presentan nefropatía diabética, hay un mayor tiempo para el llenado del ventrículo en comparación con el grupo DH\_CH que necesita hemodiálisis, en el cual la recuperación es menor al 69.5%. Esto sugiere una menor eficiencia en el llenado ventricular en el grupo de pacientes que requieren hemodiálisis, lo que afecta directamente a la fracción de eyección ventricular.

El cociente  $R_{Te}/T_{eR}$  describe el comportamiento del llenado y vaciado de los ventrículos. En este cociente (Figura 5.3 e), el grupo DH\_SH tiene un valor menor al 90% en la mayoría de los casos, sugiriendo que los pacientes sin nefropatía diabética experimentan un proceso de llenado ventricular más rápido en comparación con el grupo DH\_CH, que requiere hemodiálisis, donde el valor es mayor al 90%. Este parámetro es interesante porque describe cómo se ve afectado el comportamiento del corazón en el bombeo de sangre a todas las partes del cuerpo entre los dos grupos (DH\_CH, DH\_SH), en los que el intervalo RR (relacionado con la frecuencia cardíaca) no presenta una diferencia estadística significativa (Fig. 5.4).

## 5.5 Conclusión

Se ha propuesto un grupo de 6 parámetros de la actividad ventricular del ECG para analizar la progresión del daño renal en pacientes diabéticos con y sin: hipertensión y hemodiálisis. Para analizar las 5 etapas de la nefropatía diabética, se utilizaron registros de 3 bases de datos para formar 3 grupos de pacientes diabéticos: 39 registros de pacientes sin Hipertensión sin Hemodiálisis (DSH\_SH), 22 registros de pacientes hipertensos sin Hemodiálisis (DH\_SH) y 20 registros de pacientes hipertensos con tratamiento de hemodiálisis (DH\_CH). El rango de edad de los 3 grupos es de 50 a 75 años.

Los parámetros propuestos que representan distintas etapas de la despolarización y repolarización ventricular y de la frecuencia cardíaca son: los intervalos  $(Q_pT_e)_c$ ,  $(RT_p)_c$  y  $(SpT_p)_c$ , y los cocientes  $T_pQ_p/RR$ ,  $T_pSp/RR$ ,  $R_{Te}/T_{eR}$  que relacionan dos latidos consecutivos del ciclo cardíaco. Para la selección de estos parámetros, inicialmente se realizaron diferentes combinaciones de los intervalos y cocientes de



actividad ventricular del ECG obteniendo un total de 47 parámetros. Después, se seleccionaron los parámetros que tuvieran una mayor discriminación estadística entre los grupos de estudio: DH\_SH y DH\_CH, además de tener una menor correlación entre ellos hasta obtener 15 parámetros. Posteriormente, se analizaron todas las combinaciones posibles y se propusieron 5 grupos de 3, 4, 5, 6 y 7 parámetros, en donde la propuesta del grupo de 6 parámetros mostró la mejor clasificación entre los grupos DH\_SH y DH\_CH. Con excepción del intervalo (QpTe) que es similar al intervalo QTc, no se conocen estudios publicados de estos parámetros en pacientes diabéticos.

Para la selección de los parámetros propuestos, se establecieron requisitos para reducir la información redundante entre ellos, debido a que el sistema cardiovascular está influenciado por el resto de los sistemas para mantener la homeostasis en el cuerpo. Por ello, en esta tesis se propone valorar la existencia de daño renal mediante el comportamiento de varios parámetros en su conjunto, ya que un solo parámetro se puede ver influenciado por alguna anomalía. En resumen, este grupo de 6 parámetros puede utilizarse para analizar la progresión del daño renal en pacientes diabéticos con y sin: hipertensión y hemodiálisis.

## Capítulo 6. Conclusiones

En esta tesis, se han propuesto seis parámetros de la actividad ventricular del ECG para evaluar la progresión del daño renal en pacientes diabéticos con y sin: hipertensión y tratamiento de hemodiálisis, que se consideran como grupos de riesgo para el desarrollo de enfermedad cardiovascular.

Para cumplir con este objetivo, este trabajo se dividió en tres etapas definidas. En la primera etapa para obtener registros de ECG de sujetos y pacientes, se desarrolló un monitor ambulatorio de ECG para la adquisición simultánea de 3 derivaciones y se verificó su capacidad para digitalizar señales, detectar el complejo QRS para el cálculo de la frecuencia cardíaca latido a latido en tiempo real, y almacenar tanto las señales digitalizadas como los resultados obtenidos. Además, se implementó una interfaz de usuario que facilita la interacción con el monitor, permitiendo la modificación de ciertos parámetros de funcionamiento, como fecha-hora, frecuencia de muestreo o la activación de detección de fallos de conexión en los electrodos. Esta interfaz también posibilita la visualización en tiempo real de una de las derivaciones digitalizadas y de la frecuencia cardíaca.

En la segunda etapa enfocada en el desarrollo de un software para computadora, se construyó una plataforma capaz de almacenar, filtrar, analizar, visualizar y eliminar registros, así como gestionar los datos de los pacientes. Además, se diseñaron algoritmos basados en la TWC para la detección y delineación de los puntos Qi-QRS-J del complejo QRS y el pico y final de la onda T para el análisis de la actividad ventricular del ECG. Estos algoritmos fueron validados con diversas bases de datos y permiten una medición confiable de los intervalos de actividad ventricular para su aplicación en la tercera etapa de la tesis.

En la tercera etapa, se analizaron registros de ECG de bases de datos de pacientes diabéticos con y sin: hipertensión y hemodiálisis para proponer parámetros indicadores de daño o riesgo de la función renal. Se seleccionaron inicialmente 15 parámetros para el análisis, y después se redujeron a un grupo de 6 parámetros que mostró la mejor

clasificación entre los grupos DH\_SH y DH\_CH. Los parámetros propuestos que representan distintas etapas de la actividad ventricular del ECG y de la frecuencia cardíaca son:  $(QpTe)_c$ ,  $(RTp)_c$ ,  $(Sp-Tp)_c$ ,  $TpQp/RR$ ,  $Tp-Sp/RR$  y  $RTe/TeR$ . De acuerdo a los resultados obtenidos, los parámetros propuestos han demostrado su utilidad para evaluar las diferentes etapas de la nefropatía diabética. Es importante destacar que la presencia de perturbaciones en los parámetros propuestos puede no ser exclusiva de personas con nefropatía diabética, sino que también podrían manifestarse en pacientes con daño renal severo. Sin embargo, debido a la falta de acceso a las bases de datos necesarias para realizar este análisis, no fue posible investigar esta posibilidad.

Como trabajo futuro, se planea corregir las limitaciones principales del monitor ambulatorio del ECG, como la interfaz gráfica, el consumo energético y sus dimensiones. Para ello, se propone sustituir la pantalla LCD y los botones por una aplicación para *smartphone* utilizando la comunicación Bluetooth de bajo consumo en el ESP32 para controlar los parámetros de inicialización, la visualización de las señales y la posibilidad de enviar alarmas en tiempo real en caso de cambios significativos en la frecuencia cardíaca, con la posibilidad de alertar a un especialista de forma remota. Este cambio impactará directamente en el consumo energético y en las dimensiones del dispositivo, ya que la pantalla LCD tiene un consumo aproximado de 15 mA y se elimina el espacio ocupado por los botones. Se planea utilizar el monitor ambulatorio para el desarrollo de bases de datos propias de registros de ECG de corta y larga duración de sujetos normales y pacientes con enfermedades cardiovasculares y no cardiovasculares. Estas bases de datos de ECG se utilizarán para evaluar y probar el rendimiento de los algoritmos de procesamiento del ECG.

Se pretende el desarrollo de algoritmos para el análisis de las dinámicas de: la variabilidad y la turbulencia de la frecuencia cardíaca (implica la identificación de latidos ectópicos), dispersión en las tres derivaciones de los intervalos  $RTp$  y  $RTe$ , cambios en el segmento ST relacionados con la isquemia cardíaca (implica la detección del punto J y el inicio de la onda T) y parámetros temporales y frecuenciales de la frecuencia cardíaca. También, se planea analizar el comportamiento del

algoritmo en registros de animales, así como añadir la detección de los puntos característicos de la onda P para evaluar la actividad auricular del ECG. Para complementar el diagnóstico, se planea integrar el ECG con diferentes tipos de señales que proporcionan información de la actividad mecánica del corazón como son: el fonocardiograma, el balistocardiograma, el sismocardiograma y el cardiograma de impedancia. Estas señales están siendo registradas simultáneamente en nuestro laboratorio, utilizando la señal de ECG como referencia.

Finalmente, se proyecta crear una base de datos que incluya idealmente a 50 hombres y 50 mujeres de cada uno de los siguientes grupos: control, DH\_SH y DH\_CH, en un rango de edad de 50 a 75 años. El grupo de control estaría compuesto por personas sin enfermedades diagnosticadas, el grupo DH\_SH por pacientes con diabetes tipo 2 e hipertensión controlada, y el grupo DH\_CH por pacientes con diabetes tipo 2 e hipertensión (ambas condiciones controladas) y que requieran hemodiálisis, pero sin medicación cardiovascular. Esta base de datos se utilizará para validar los resultados preliminares obtenidos de los parámetros propuestos en el estudio y para analizar la inclusión de nuevos parámetros. Es importante resaltar que lo expuesto es una propuesta y que se requiere la creación de una base de datos. Sin embargo, debido a la pandemia de COVID-19, no fue posible llevar a cabo esta base de datos para validar los resultados.

## Referencias

- [1] Organización Mundial de la Salud (OMS), "Diabetes," 2003. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes> (accessed Oct. 05, 2023).
- [2] "KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease," *Kidney Int.*, vol. 102, no. 5S, pp. S1–S127, Nov. 2022, doi: 10.1016/J.KINT.2022.06.008.
- [3] P. Rossing *et al.*, "Executive summary of the KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease: an update based on rapidly emerging new evidence," *Kidney Int.*, vol. 102, no. 5, pp. 990–999, Nov. 2022, doi: 10.1016/j.kint.2022.06.013.
- [4] Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), "Subsistema de Información Demográfica y Social, Registros Administrativos – Estadísticas, Vitales, Mortalidad, Tabulados, Defunciones registradas (mortalidad general)2022, Lista mexicana de enfermedades,," [https://www.inegi.org.mx/sistemas/olap/proyectos/bd/continuas/mortalidad/mortalidadgeneral.asp?s=est&c=11144&proy=mortgral\\_mg](https://www.inegi.org.mx/sistemas/olap/proyectos/bd/continuas/mortalidad/mortalidadgeneral.asp?s=est&c=11144&proy=mortgral_mg) (accessed Dec. 06, 2023).
- [5] Organización Mundial de la Salud (OMS), "Hipertensión," 2023. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hypertension> (accessed Jan. 19, 2024).
- [6] M. J. Sarnak *et al.*, "Kidney Disease as a Risk Factor for Development of Cardiovascular Disease," *Circulation*, vol. 108, no. 17, pp. 2154–2169, Oct. 2003, doi: 10.1161/01.CIR.0000095676.90936.80.
- [7] A. Levin *et al.*, "Global kidney health 2017 and beyond: a roadmap for closing gaps in care, research, and policy," *Lancet*, vol. 390, no. 10105, pp. 1888–1917, Oct. 2017, doi: 10.1016/S0140-6736(17)30788-2/ATTACHMENT/1A31ADED-9F5A-4176-998E-DA1CF7096F1C/MMC1.PDF.
- [8] J. L. Llisterri *et al.*, "Prevalencia de la enfermedad renal crónica y factores asociados en la población asistida en atención primaria de España: resultados del estudio IBERICAN," *Med. Clin. (Barc.)*, vol. 156, no. 4, pp. 157–165, Feb. 2021, doi: 10.1016/J.MEDCLI.2020.03.005.
- [9] N. B. Shulman *et al.*, "Prognostic value of serum creatinine and effect of treatment of hypertension on renal function. Results from the hypertension detection and follow-up program. The Hypertension Detection and Follow-up Program Cooperative Group.," *Hypertension*, vol. 13, no. 5\_supplement, May 1989, doi: 10.1161/01.HYP.13.5\_SUPPL.180.
- [10] R. Kumar, M. Fisher, and P. W. Macfarlane, "Diabetes and the QT interval: Time for debate," *Br. J. Diabetes Vasc. Dis.*, vol. 4, no. 3, pp. 146–150, 2004, doi: 10.1177/14746514040040030201.
- [11] M. Veglio, S. Giunti, L. K. Stevens, J. H. Fuller, and P. C. Perin, "Prevalence of Q-T interval dispersion in type 1 diabetes and its relation with cardiac ischemia: The EURODIAB IDDM complications study group," *Diabetes Care*, vol. 25, no. 4, pp. 702–707, 2002, doi: 10.2337/diacare.25.4.702.
- [12] M. Veglio *et al.*, "Prevalence of increased QT interval duration and dispersion in type 2 diabetic patients and its relationship with coronary heart disease: A population-based cohort," *J. Intern. Med.*, vol. 251, no. 4, pp. 317–324, 2002, doi: 10.1046/j.1365-2796.2002.00955.x.
- [13] M. Veglio, A. Chinaglia, and P. Cavallo-Perin, "QT interval, cardiovascular risk factors and risk of death in diabetes," *J. Endocrinol. Invest.*, vol. 27, no. 2, pp. 175–181, 2004, [Online]. Available: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L38514812>.

- [14] E. A. Whitsel, E. J. Boyko, and D. S. Siscovick, "Reassessing the role of QT(c) in the diagnosis of autonomic failure among patients with diabetes: A meta-analysis," *Diabetes Care*, vol. 23, no. 2, pp. 241–247, 2000, doi: 10.2337/diacare.23.2.241.
- [15] T. P. Sawicki, "QT interval dispersion is an important predictor of mortality in NIDDM patients," *Diabetes*, vol. 45, no. 2, p. 128A, 1996, Accessed: Apr. 09, 2021. [Online]. Available: <http://ci.nii.ac.jp/naid/10024168111/en/>.
- [16] A. A. O. Naas *et al.*, "QT and QTc dispersion are accurate predictors of cardiac death in newly diagnosed non-insulin dependent diabetes: cohort study," *Bmj*, vol. 316, no. 7133, pp. 745–746, 2011, doi: 10.1136/bmj.316.7133.745.
- [17] D. Clemente, T. Pereira, and S. Ribeiro, "Ventricular repolarization in diabetic patients: characterization and clinical implications.," *Arq. Bras. Cardiol.*, vol. 99, no. 5, pp. 1015–22, 2012, [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23108644>.
- [18] A. Tokatli, F. Kiliçaslan, M. Alis, O. Yiginer, and M. Uzun, "Prolonged Tp-e Interval, Tp-e/QT Ratio and Tp-e/QTc Ratio in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus," *Endocrinol. Metab.*, vol. 31, no. 1, p. 105, 2016, doi: 10.3803/enm.2016.31.1.105.
- [19] H. Erken Pamukcu *et al.*, "Diabetic microvascular complications associated with myocardial repolarization heterogeneity evaluated by Tp-e interval and Tp-e/QTc ratio," *J. Diabetes Complications*, vol. 34, no. 12, p. 107726, Dec. 2020, doi: 10.1016/J.JDIACOMP.2020.107726.
- [20] K. A. Sherif, E. Abo-Salem, R. Panikkath, M. Nusrat, and M. Tuncel, "Cardiac Repolarization Abnormalities Among Patients With Various Stages of Chronic Kidney Disease," *Clin. Cardiol.*, vol. 37, no. 7, pp. 417–421, Jul. 2014, doi: 10.1002/CLC.22277.
- [21] F. Martínez-Suárez, "Prototipo de un Monitor Ambulatorio de ECG de Larga Duración de 3 Derivaciones con Detección en Tiempo Real del Complejo QRS Mediante la Transformada Wavelet Implementada en un FPGA," Tesis de Maestría, Sección de Bioelectrónica, Departamento de Ingeniería Eléctrica, Cinvestav, Ciudad Mexico, Mexico 2018.
- [22] T. G. J. and D. Bryan, *Principios de Anatomía y Fisiología*, 13a ed. México, D.F.: Editorial Médica Panamericana, 2011.
- [23] Hall John E. and A. C. Guyton, *Tratado de Fisiología médica*, 12th ed. Madrid, España: ELSEVIER SAUNDERS, 2011.
- [24] E. P. Widmaier, A. J. Vander, H. Raff, and K. T. Strang, *Human Physiology: The Mechanism of Body Function*, vol. 01. 2016.
- [25] M. Grunnet, "Repolarization of the cardiac action potential. Does an increase in repolarization capacity constitute a new anti-arrhythmic principle?," *Acta Physiol.*, vol. 198, no. SUPPL. 676, pp. 1–48, Feb. 2010, doi: 10.1111/J.1748-1716.2009.02072.X.
- [26] K. Cardona, J. Saiz, J. María De Loma, G. Puerto, and C. Suárez, "Modelado y Simulación de la Actividad Eléctrica de Células Ventriculares Electric Activity Model of Cardiac Cells," *Rev. Fac. Ing. Univ. Antioquia*, vol. 46, pp. 80–89, 2008, [Online]. Available: <http://www.scielo.org.co/pdf/rfiua/n46/n46a08.pdf>.
- [27] L. F. Santana, E. P. Cheng, and W. J. Lederer, "How does the shape of the cardiac action potential control calcium signaling and contraction in the heart?," *J. Mol. Cell. Cardiol.*, vol. 49, no. 6, p. 901, Dec. 2010, doi: 10.1016/J.YJMCC.2010.09.005.

- [28] D. W. WHALLEY, D. J. WENDT, and A. O. GRANT, "Basic Concepts in Cellular Cardiac Electrophysiology: Part II: Block of Ion Channels by Antiarrhythmic Drugs," *Pacing Clin. Electrophysiol.*, vol. 18, no. 9, pp. 1686–1704, 1995, doi: 10.1111/j.1540-8159.1995.tb06990.x.
- [29] W. T. Clusin, "Mechanisms of calcium transient and action potential alternans in cardiac cells and tissues," *Am. J. Physiol. - Hear. Circ. Physiol.*, vol. 294, no. 1, Jan. 2008, doi: 10.1152/AJPHEART.00802.2007/ASSET/IMAGES/LARGE/ZH40010879830005.JPEG.
- [30] K. E. BarrettM, S. M. Barman, S. Boitano, and H. L. Brooks, *Fisiología médica*, 23rd ed. China: The McGraw-Hill Companies, 2010.
- [31] "Proyecto ITACA." <https://www.itaca.edu.es/potencial-accion-cardiaco.htm#relacion> (accessed Nov. 14, 2023).
- [32] P. Kligfield, L. S. Gettes, J. J. Bailey, and et al., "Recommendations for the Standardization and Interpretation of the Electrocardiogram: Part I: The Electrocardiogram and Its Technology: A Scientific Statement From the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Cli," *Circulation*, vol. 115, no. 10, pp. 1306–1324, 2007, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.180200.
- [33] M. AlGhatrif and J. Lindsay, "A brief review: history to understand fundamentals of electrocardiography," *J. Community Hosp. Intern. Med. Perspect.*, vol. 2, no. 1, pp. 1–5, 2012, doi: 10.3402/jchimp.v2i1.14383.
- [34] S. Mendis, T. Armstrong, D. Bettcher, and et al., "Informe sobre la situación mundial de las enfermedades no transmisibles 2014," Ginebra, Suiza, 2014. doi: ISBN: 978 92 4 156422 9.
- [35] K. Ioannou, M. Ignaszewski, and I. Macdonald, "Ambulatory electrocardiography: The contribution of Norman Jefferis Holter," *BC Med. J.*, vol. 56, no. 2, pp. 86–89, 2014, [Online]. Available: [www.bcmj.org](http://www.bcmj.org).
- [36] H. L. Kennedy, "The evolution of ambulatory ECG monitoring," *Prog. Cardiovasc. Dis.*, vol. 56, no. 2, pp. 127–132, 2013, doi: 10.1016/j.pcad.2013.08.005.
- [37] M. H. Crawford, S. J. Bernstein, P. C. Deedwania, and et al., "ACC/AHA guidelines for ambulatory electrocardiography: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the Guidelines for Ambulatory Electrocardiography) Developed in Collabor," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 34, no. 3, pp. 912–948, 1999, doi: 10.1016/S0735-1097(99)00354-X.
- [38] O. E. Vera, E. D. Cardona, and J. R. Piedrahita, "Extracción de características de la señal electrocardiográfica mediante software de análisis matemático," *Sci. Tech.*, no. 31, pp. 59–64, 2006.
- [39] C. Alvarado-Serrano, "Análisis de la variabilidad de los intervalos de tiempo del ECG," Tesis Doctoral, Departamento de Ingeniería Electrónica, Universidad Politécnica de Cataluña, Barcelona, España. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10803/6321>, 2001.
- [40] Elsevier, "Physiology of the Specialized Conduction System Relation of Action Potential From the Various Cardiac Regions to the Body Surface ECG," 2005. <https://netterimages.com/physiology-of-the-specialized-conduction-systemrelation-of-action-potential-from-the-various-cardiac-regions-to-the-body-surface-ecg-unlabeled-cardiology-frank-h-netter-858.html%0D>.
- [41] D. C. Bartos, E. Grandi, and C. M. Ripplinger, "Ion Channels in the Heart," *Compr. Physiol.*, vol. 5, no. 3, p. 1423, Jul. 2015, doi: 10.1002/CPHY.C140069.

- [42] R. M. Sargis, "An Overview of Pancreas Understanding Insulin and Diabetes," *Endocrine Web*. <https://www.endocrineweb.com/endocrinology/overview-pancreas>.
- [43] Nam Han Cho *et al.*, *Atlas de la diabetes de la Federación Internacional de Diabetes*, 7th ed. China: Federación Internacional de Diabetes, 2015.
- [44] A. Loke, "Diabetes - World Health Organization," *Diabetes*. 2018.
- [45] "“Diabetes mellitus: a major risk factor for cardiovascular disease,” A joint editorial statement by the American Diabetes Association; The National Heart, Lung, and Blood Institute; The Juvenile Diabetes Foundation International; The National Institute of Health," *Circulation*, vol. 100, no. 10, pp. 1132–1133, 2012, doi: 10.1161/01.cir.100.10.1132.
- [46] M. Laks *et al.*, "Diabetes and Cardiovascular Disease a Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association," *Circulation*, pp. 1134–1146, 1999.
- [47] V. Barriales and L. Velasco, "Heart disease and diabetes," *Med. Clin. (Barc)*, vol. 97, no. 2, pp. 72–5, 1991, [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1895787>.
- [48] M. Pasnoor, M. M. Dimachkie, P. Kluding, and R. J. Barohn, "Diabetic Neuropathy Part 1: Overview and Symmetric Phenotypes," *Neurol. Clin.*, vol. 31, no. 2, pp. 425–445, 2013, doi: <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2013.02.004>.
- [49] A. Verrotti, G. Prezioso, R. Scattoni, and F. Chiarelli, "Autonomic neuropathy in diabetes mellitus," *Rev. Neurol.*, vol. 5, no. 205, 2014, doi: 10.3389/fendo.2014.00205.
- [50] S. Tesfaye *et al.*, "Diabetic neuropathies: Update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments," *Diabetes Care*, vol. 33, no. 10, pp. 2285–2293, 2010, doi: 10.2337/dc10-1303.
- [51] R. Pop-Busui, "Cardiac autonomic neuropathy in diabetes: A clinical perspective," *Diabetes Care*, vol. 33, no. 2, pp. 434–441, 2010, doi: 10.2337/dc09-1294.
- [52] P. W. F. Wilson, R. B. D'Agostino, Sr, D. Levy, A. M. Belanger, H. Silbershatz, and W. B. Kannel, "Prediction of Coronary Heart Disease Using Risk Factor Categories," *Circulation*, pp. 1837–1847, 1998.
- [53] P. Wilson, "Diabetes mellitus and coronary heart disease," *Am. J. Kidney Dis.*, vol. 32, no. 5, pp. S89–S100, Nov. 1998, doi: 10.1053/ajkd.1998.v32.pm9820468.
- [54] H. C. McGill and C. A. McMahan, "Determinants of atherosclerosis in the young," *Am. J. Cardiol.*, vol. 82, no. 10, pp. 30–36, Nov. 1998, doi: 10.1016/S0002-9149(98)00720-6.
- [55] D. L. Wingard, E. L. Barrett-Connor, C. Scheidt-Nave, and J. B. McPhillips, "Prevalence of Cardiovascular and Renal Complications in Older Adults With Normal or Impaired Glucose Tolerance or NIDDM: A population-based study," *Diabetes Care*, vol. 16, no. 7, pp. 1022 LP – 1025, Jul. 1993, doi: 10.2337/diacare.16.7.1022.
- [56] "Nefropatía diabética - Trastornos urogenitales - Manual MSD versión para profesionales." <https://www.msdmanuals.com/es-mx/professional/trastornos-urogenitales/glomerulopatías/nefropatía-diabética> (accessed Sep. 28, 2023).
- [57] A. Saffie Ibáñez, "Prevención y progresión de la nefropatía diabética I: epidemiología, patogenia, diagnóstico," *Medwave*, vol. 6, no. 2, Mar. 2006, doi: 10.5867/medwave.2006.02.1885.



- [58] A. Jara Albarrán, "Nefropatía diabética," *An. Med. Interna*, vol. 18, no. 4, pp. 5–6, 2001, Accessed: Sep. 28, 2023. [Online]. Available: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-71992001000400001&lng=es&nrm=iso&tlng=es](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992001000400001&lng=es&nrm=iso&tlng=es).
- [59] "Tratamiento de la nefropatía diabética: más allá del bloqueo del sistema renina-angiotensina." <https://revistanefrologia.com/es-pdf-X201375751100034X> (accessed Sep. 29, 2023).
- [60] R. J. García Ramón and A. Miguel Carrasco, "Diálisis peritoneal en pacientes diabéticos: indicaciones, ventajas y posibles complicaciones," *Av. en Diabetol.*, vol. 26, no. 4, pp. 242–247, Aug. 2010, doi: 10.1016/S1134-3230(10)64005-7.
- [61] E. Pueyo, J. P. Martínez, and P. Laguna, "Cardiac repolarization analysis using the surface electrocardiogram," *Philos. Trans. R. Soc. A Math. Phys. Eng. Sci.*, vol. 367, no. 1887, pp. 213–233, 2009, doi: 10.1098/rsta.2008.0230.
- [62] A. Elbert *et al.*, "Jornadas del Comité de Nefropatía de la Sociedad Argentina de Diabetes. Alteraciones electrolíticas y del metabolismo en pacientes con diabetes mellitus y enfermedad renal crónica. Parte 2," *Rev. la Soc. Argentina Diabetes*, vol. 56, no. 3, p. 108, 2023, doi: 10.47196/diab.v56i3.665.
- [63] O. Vera, J. Inchausti, E. Electrocardiograma, and E. Ecg, "La utilidad del electrocardiograma en patologías no cardíacas," *Rev. - Cuad.*, vol. 52, no. 1, pp. 107–112, 2007.
- [64] S. Timilsina, R. Pata, S. Timilsina, S. Cherala, and P. Kafle, "Correction of Hypernatremia Due to Pure Dehydration Could Be a Potential Risk Factor for Transient Atrial Fibrillation," *Cureus*, vol. 11, no. 8, 2019, doi: 10.7759/cureus.5387.
- [65] N. El-Sherif and G. Turitto, "Electrolyte disorders and arrhythmogenesis," *Cardiol. J.*, vol. 18, no. 3, pp. 233–245, 2011, Accessed: Nov. 23, 2023. [Online]. Available: [https://journals.viamedica.pl/cardiology\\_journal/article/view/21240](https://journals.viamedica.pl/cardiology_journal/article/view/21240).
- [66] G. Liamis, E. Liberopoulos, F. Barkas, and M. Elisaf, "Diabetes mellitus and electrolyte disorders," *World J. Clin. Cases WJCC*, vol. 2, no. 10, p. 488, Oct. 2014, doi: 10.12998/WJCC.V2.I10.488.
- [67] J. R. Montford and S. Linas, "How Dangerous Is Hyperkalemia?," *J. Am. Soc. Nephrol.*, vol. 28, no. 11, p. 3155, Nov. 2017, doi: 10.1681/ASN.2016121344.
- [68] L. EastRising Technology Co., "1.44 inch 128x128 Dots TFT LCD Display Datasheet," pp. 1–23.
- [69] Sitronix Technology Corp., "Controller ST7735S Datasheet," pp. 1–201, 2011.
- [70] Kingston Technology, "Tarjetas microSDHC/microSDXC – UHS-I Clase 10," 2017.
- [71] Texas Instruments, "Data Sheet ADS1194,ADS1196,ADS1198," 2011.
- [72] E. Systems, "ESP32 Series Datasheet," 2019. [Online]. Available: [https://www.espressif.com/sites/default/files/documentation/esp32\\_datasheet\\_en.pdf](https://www.espressif.com/sites/default/files/documentation/esp32_datasheet_en.pdf).
- [73] F. Martinez-Suarez and C. Alvarado-Serrano, "VHDL module for the R wave detection in real time using continuous wavelet transform," *2019 16th Int. Conf. Electr. Eng. Comput. Sci. Autom. Control. CCE 2019*, no. 4, 2019, doi: 10.1109/ICEEE.2019.8884584.
- [74] Shenzhen Huazhimei Semiconductor Co., "DW01A Datasheet."

- [75] Maxim Integrated Products, "MAX1736 Datasheet," 2021.
- [76] Future Technology Devices International LTD. 2005, "Data Sheet FT232R USB UART." 2005.
- [77] Texas Instruments, "Data Sheet ADS1294, ADS1294R, ADS1296, ADS1296R, ADS1298, ADS1298R," 2012. [Online]. Available: <http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Low-Power+,+8-Channel+,+24-Bit+Analog+Front-End+for+Biopotential+Measurements#0>.
- [78] I. BIOPAC Systems, "HARDWARE GUIDE BIOPAC MP36," *BIOPAC MP36*. p. 242, 2020, doi: 10.31857/s1027813320020053.
- [79] J. Martin Bland and D. G. Altman, "Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement," *Lancet*, vol. 327, pp. 307–310, 1986, doi: 10.1016/S0140-6736(86)90837-8.
- [80] C. Alvarado, J. Arregui, J. Ramos, and R. Pallas-Areny, "Automatic detection of ECG ventricular activity waves using continuous spline wavelet transform," *2005 2nd International Conference on Electrical and Electronics Engineering*. pp. 189–192, 2005, doi: 10.1109/ICEEE.2005.1529605.
- [81] J. Pan and W. J. Tompkins, "A Real-Time QRS Detection Algorithm," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. BME-32, no. 3, pp. 230–236, 1985, doi: 10.1109/TBME.1985.325532.
- [82] T. Thurner, C. Hintermueller, H. Blessberger, and C. Steinwender, "Complex-Pan-Tompkins-Wavelets: Cross-channel ECG beat detection and delineation," *Biomed. Signal Process. Control*, vol. 66, p. 102450, Apr. 2021, doi: 10.1016/J.BSPC.2021.102450.
- [83] M. Okada, "A Digital Filter for the QRS Complex Detection," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. BME-26, no. 12, pp. 700–703, 1979, doi: 10.1109/TBME.1979.326461.
- [84] C. Nayak, S. K. Saha, R. Kar, and D. Mandal, "An optimally designed digital differentiator based preprocessor for R-peak detection in electrocardiogram signal," *Biomed. Signal Process. Control*, vol. 49, pp. 440–464, Mar. 2019, doi: 10.1016/J.BSPC.2018.09.005.
- [85] U. Pangerc and F. Jager, "Robust detection of heart beats in multimodal records using slope- and peak-sensitive band-pass filters," *Physiol. Meas.*, vol. 36, no. 8, p. 1645, Jul. 2015, doi: 10.1088/0967-3334/36/8/1645.
- [86] S. Jain, M. K. Ahirwal, A. Kumar, V. Bajaj, and G. K. Singh, "QRS detection using adaptive filters: A comparative study," *ISA Trans.*, vol. 66, pp. 362–375, Jan. 2017, doi: 10.1016/J.ISATRA.2016.09.023.
- [87] P. Phukpattaranont, "QRS detection algorithm based on the quadratic filter," *Expert Syst. Appl.*, vol. 42, no. 11, pp. 4867–4877, 2015, doi: 10.1016/j.eswa.2015.02.012.
- [88] J. S. Lee, S. J. Lee, M. Choi, M. Seo, and S. W. Kim, "QRS detection method based on fully convolutional networks for capacitive electrocardiogram," *Expert Syst. Appl.*, vol. 134, pp. 66–78, 2019, doi: 10.1016/j.eswa.2019.05.033.
- [89] C. Tu, Y. Zeng, and X. Yang, "A new approach to detect QRS complexes based on a histogram and genetic algorithm," *J. Med. Eng. Technol.*, vol. 29, no. 4, pp. 176–180, Jul. 2005, doi: 10.1080/0309190042000274513.
- [90] D. A. Coast, R. M. Stern, G. G. Cano, and S. A. Briller, "An Approach to Cardiac Arrhythmia Analysis using Hidden Markov Models," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 37, no. 9, pp. 826–836,

1990, doi: 10.1109/10.58593.

- [91] M. A F Pimentel, M. D. Santos, D. B. Springer, and G. D. Clifford, "Heart beat detection in multimodal physiological data using a hidden semi-Markov model and signal quality indices," *Physiol. Meas.*, vol. 36, no. 8, pp. 1717–1727, Jul. 2015, doi: 10.1088/0967-3334/36/8/1717.
- [92] T. De Cooman, G. Goovaerts, C. Varon, D. Widjaja, T. Willemen, and S. Van Huffel, "Heart beat detection in multimodal data using automatic relevant signal detection," *Physiol. Meas.*, vol. 36, no. 8, p. 1691, Jul. 2015, doi: 10.1088/0967-3334/36/8/1691.
- [93] Q. Ding, Y. Bai, Y. B. Erol, R. Salas-Boni, X. Zhang, and X. Hu, "Robust QRS peak detection by multimodal information fusion of ECG and blood pressure signals," *Physiol. Meas.*, vol. 37, no. 11, p. N84, Oct. 2016, doi: 10.1088/0967-3334/37/11/N84.
- [94] S. K. Mukhopadhyay and S. Krishnan, "Robust identification of QRS-complexes in electrocardiogram signals using a combination of interval and trigonometric threshold values," *Biomed. Signal Process. Control*, vol. 61, p. 102007, Aug. 2020, doi: 10.1016/J.BSPC.2020.102007.
- [95] D. Benitez, P. A. Gaydecki, A. Zaidi, and A. P. Fitzpatrick, "The use of the Hilbert transform in ECG signal analysis," *Comput. Biol. Med.*, vol. 31, no. 5, pp. 399–406, 2001, doi: 10.1016/S0010-4825(01)00009-9.
- [96] S. Pal and M. Mitra, "Empirical mode decomposition based ECG enhancement and QRS detection," *Comput. Biol. Med.*, vol. 42, no. 1, pp. 83–92, Jan. 2012, doi: 10.1016/J.COMPBIOMED.2011.10.012.
- [97] G. Li *et al.*, "A new method of detecting the characteristic waves and their onset and end in electrocardiogram signals," *Biomed. Signal Process. Control*, vol. 75, p. 103607, May 2022, doi: 10.1016/J.BSPC.2022.103607.
- [98] Z. Zidelmal, A. Amirou, D. Ould-Abdeslam, A. Moukadem, and A. Dieterlen, "QRS detection using S-Transform and Shannon energy," *Comput. Methods Programs Biomed.*, vol. 116, no. 1, pp. 1–9, 2014, doi: 10.1016/j.cmpb.2014.04.008.
- [99] M. Unser, A. Aldroubi, and S. J. Schiff, "Fast Implementation of the Continuous Wavelet Transform with Integer Scales," *IEEE Trans. Signal Process.*, vol. 42, no. 12, pp. 3519–3523, 1994, doi: 10.1109/78.340787.
- [100] J. Wang, Y. Ye, X. Pan, X. Gao, and C. Zhuang, "Fractional zero-phase filtering based on the Riemann-Liouville integral," *Signal Processing*, vol. 98, pp. 150–157, 2014, doi: 10.1016/j.sigpro.2013.11.024.
- [101] N. V. Thakor, J. G. Webster, and W. J. Tompkins, "Estimation of QRS complex power spectra for design of a QRS filter.," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 31, no. 11, pp. 702–706, Nov. 1984, doi: 10.1109/TBME.1984.325393.
- [102] J. P. Martínez, R. Almeida, S. Olmos, A. P. Rocha, and P. Laguna, "A Wavelet-Based ECG Delineator Evaluation on Standard Databases," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 51, no. 4, pp. 570–581, 2004, doi: 10.1109/TBME.2003.821031.
- [103] C. Li, C. Zheng, and C. Tai, "Detection of ECG Characteristic Points Using Wavelet Transforms," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 42, no. 1, pp. 21–28, 1995, doi: 10.1109/10.362922.
- [104] A. Goldberger *et al.*, "PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet Components of a New Research

Resource for Complex Physiologic Signals,” *Circulation*, vol. 101, no. 23, pp. 215–e220, 2000, doi: 10.1161/01.cir.101.23.e215.

- [105] G. B. Moody and R. G. Mark, “The MIT-BIH Arrhythmia Database on CD-ROM and software for use with it,” in [1990] *Proceedings Computers in Cardiology*, 1990, pp. 185–188, doi: 10.1109/CIC.1990.144205.
- [106] A. Taddei *et al.*, “The European ST-T database: standard for evaluating systems for the analysis of ST-T changes in ambulatory electrocardiography.,” *Eur. Heart J.*, vol. 13, no. 9, pp. 1164–1172, Sep. 1992, doi: 10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a060332.
- [107] P. Laguna, R. G. Mark, A. Goldberg, and G. B. Moody, “A database for evaluation of algorithms for measurement of QT and other waveform intervals in the ECG,” in *Computers in Cardiology 1997*, 1997, pp. 673–676, doi: 10.1109/CIC.1997.648140.
- [108] A. Ghaffari, M. R. Homaeinezhad, M. Akraminia, M. Atarod, and M. Daevaeiha, “A robust wavelet-based multi-lead electrocardiogram delineation algorithm,” *Med. Eng. Phys.*, vol. 31, no. 10, pp. 1219–1227, Dec. 2009, doi: 10.1016/J.MEDENGPHY.2009.07.017.
- [109] A. Martínez, R. Alcaraz, and J. J. Rieta, “Application of the phasor transform for automatic delineation of single-lead ECG fiducial points,” *Physiol. Meas.*, vol. 31, no. 11, pp. 1467–1485, 2010, doi: 10.1088/0967-3334/31/11/005.
- [110] J. P. V. Madeiro, P. C. Cortez, J. A. L. Marques, C. R. V. Seisdedos, and C. R. M. R. Sobrinho, “An innovative approach of QRS segmentation based on first-derivative, Hilbert and Wavelet Transforms,” *Med. Eng. Phys.*, vol. 34, no. 9, pp. 1236–1246, 2012, doi: 10.1016/j.medengphy.2011.12.011.
- [111] L. D. Sharma and R. K. Sunkaria, “A robust QRS detection using novel pre-processing techniques and kurtosis based enhanced efficiency,” *Measurement*, vol. 87, pp. 194–204, Jun. 2016, doi: 10.1016/J.MEASUREMENT.2016.03.015.
- [112] Q. Qin, J. Li, Y. Yue, and C. Liu, “An Adaptive and Time-Efficient ECG R-Peak Detection Algorithm,” *J. Healthc. Eng.*, vol. 2017, 2017, doi: 10.1155/2017/5980541.
- [113] C. Nayak, | Suman, K. Saha, | Rajib Kar, and | Durbadal Mandal, “Optimal SSA-based wideband digital differentiator design for cardiac QRS complex detection application,” *Int. J. Numer. Model. Electron. Networks, Devices Fields*, vol. 32, no. 2, pp. 1–25, 2018, doi: 10.1002/jnm.2524.
- [114] H. Xiong, M. Liang, and J. Liu, “A Real-Time QRS Detection Algorithm Based on Energy Segmentation for Exercise Electrocardiogram,” *Circuits, Syst. Signal Process.*, vol. 40, no. 10, pp. 4969–4985, Oct. 2021, doi: 10.1007/S00034-021-01702-Z/TABLES/4.
- [115] Willems J.L., “Common standards for quantitative electrocardiography. CSE multilead atlas, Measurement results-data set 3.” CSE Project, Commission of the European Communities, Medical and Public Health Research, 1988.
- [116] R. Bousseljot, D. Kreiseler, and A. Schnabel, “Nutzung der EKG-Signal-datenbank CARDIODAT der PTB über das Internet,” *Biomedizinische Technik*, vol. 40 (1), pp. S317–S318, 1995, doi: 10.13026/C28C71.
- [117] I. Christov, I. Dotsinsky, I. Simova, R. Prokopova, E. Trendafilova, and S. Naydenov, “Dataset of manually measured QT intervals in the electrocardiogram,” *Biomed. Eng. Online*, vol. 5, no. 31, pp. 1–8, 2006, doi: 10.1186/1475-925X-5-31.

- [118] The CSE Working Party, "Recommendations for measurement standards in quantitative electrocardiography," *Eur. Heart J.*, vol. 6, no. 10, pp. 815–825, 1985, <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a061766>.
- [119] V. Novak and L. Mendez, "Cerebral Vasoregulation in Diabetes (version 1.0.0)," *PhysioNet*, 2020, doi: <https://doi.org/10.13026/m40k-4758>.
- [120] V. Novak *et al.*, "Cerebral blood flow velocity and periventricular white matter hyperintensities in type 2 diabetes," *Diabetes Care*, vol. 29, no. 7, pp. 1529–1534, 2006, doi: 10.2337/DC06-0261.
- [121] V. Novak, R. Quispe, and C. Saunders, "Cerebral perfusion and cognitive decline in type 2 diabetes (version 1.0.1)," *PhysioNet*, 2022, doi: <https://doi.org/10.13026/whjz-e968>.
- [122] V. Novak *et al.*, "Adhesion molecules, altered vasoreactivity, and brain atrophy in type 2 diabetes," *Diabetes Care*, vol. 34, no. 11, pp. 2438–2441, Nov. 2011, doi: 10.2337/DC11-0969.
- [123] Telemetric and Holter ECG Warehouse (THEW), "High-Resolution 12-lead 48-hours continuous ECG from end-stage renal disease Patients: during and after hemodialysis session." [Online]. Available: <http://thew-project.org/Database/E-HOL-12-0051-016.html>.
- [124] B. M. Koeppen and B. A. Stenton, *Berne y Levi Fisiología*, Sexta edición, Elsevier, 2009.
- [125] K. Gima and Y. Rudy, "Ionic Current Basis of Electrocardiographic Waveforms," *Circ. Res.*, vol. 90, no. 8, pp. 889–896, May 2002, doi: 10.1161/01.RES.0000016960.61087.86.
- [126] D. B. Diercks, G. M. Shumaik, R. A. Harrigan, W. J. Brady, and T. C. Chan, "Electrocardiographic manifestations: electrolyte abnormalities," *J. Emerg. Med.*, vol. 27, no. 2, pp. 153–160, Aug. 2004, doi: 10.1016/J.JEMERMED.2004.04.006.
- [127] J. A. Navarro-García *et al.*, "The anti-aging factor Klotho protects against acquired long QT syndrome induced by uremia and promoted by fibroblast growth factor 23," *BMC Med.*, vol. 20, no. 1, Dec. 2022, doi: 10.1186/S12916-021-02209-9.
- [128] P. Davey, "QT interval and mortality from coronary artery disease," *Prog. Cardiovasc. Dis.*, vol. 42, no. 5, pp. 359–384, Apr. 2000, doi: 10.1053/PCAD.2000.0420359.
- [129] W. Zareba and A. J. Moss, "Criteria for delayed repolarization in patients with wide QRS complex," *J. Am. Coll. Cardiol.*, Vol. 23, 37A, 1994, [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(10\)80315-8](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(10)80315-8).

## Anexo 1: Registros de grupos de pacientes diabéticos

### Registros de Pacientes Diabéticos sin Hipertensión sin Hemodiálisis

Sujeto ID	Sexo	Derivación	Edad	Hipertensión	Hemodiálisis	Base de datos
s0318DB	F	DI	51	NO	NO	GE_75
s0390DB	M	DI	51	NO	NO	GE_75
s0315DB	M	DI	52	NO	NO	GE_75
s0316DB	M	DI	52	NO	NO	GE_75
s0339DB	F	DI	52	NO	NO	GE_75
s0327DB	F	DI	55	NO	NO	GE_75
s0308DB	F	DI	59	NO	NO	GE_75
s0381DB	F	DI	62	NO	NO	GE_75
s0409DB	F	DI	62	NO	NO	GE_75
s0434DB	M	DI	63	NO	NO	GE_75
s0314DB	M	DI	64	NO	NO	GE_75
s0433DB	M	DI	64	NO	NO	GE_75
s0256DB	F	DI	65	NO	NO	GE_75
s0292DB	F	DI	66	NO	NO	GE_75
s0420DB	F	DI	66	NO	NO	GE_75
s0300DB	F	DI	67	NO	NO	GE_75
s0426DB	F	DI	67	NO	NO	GE_75
s0432DB	M	DI	70	NO	NO	GE_75
s0326DB	M	DI	73	NO	NO	GE_75
s0304DB	F	DI	74	NO	NO	GE_75
s0312DB	M	DI	74	NO	NO	GE_71
s0107DB	F	DI	52	NO	NO	GE_71
s0149DB	M	DI	52	NO	NO	GE_71
s0073DB	M	DI	56	NO	NO	GE_71
s0075DB	F	DI	56	NO	NO	GE_71
s0082DB	M	DI	57	NO	NO	GE_71
s0084DB	F	DI	57	NO	NO	GE_71
s0108DB	F	DI	57	NO	NO	GE_71
s0093DB	M	DI	60	NO	NO	GE_71
s0094DB	M	DI	60	NO	NO	GE_71
s0129DB	M	DI	61	NO	NO	GE_71
s0137DB	M	DI	63	NO	NO	GE_71
s0076DB	F	DI	65	NO	NO	GE_71
s0133DB	F	DI	65	NO	NO	GE_71
s0131DB	F	DI	67	NO	NO	GE_71
s0128DB	M	DI	68	NO	NO	GE_71
s0150DB	F	DI	69	NO	NO	GE_71

s0202DB	M	DI	69	NO	NO	GE_71
s0168DB	M	DI	72	NO	NO	GE_71

### Registros de Pacientes Diabéticos Hipertensos sin Hemodiálisis

Sujeto ID	Sexo	Derivación	Edad	Hipertensión	Hemodiálisis	Base de datos
s0264DB	F	DI	66	YES	NO	GE_75
s0273DB	M	DI	68	YES	NO	GE_75
s0288DB	M	DI	73	YES	NO	GE_75
s0296DB	F	DI	71	YES	NO	GE_75
s0301DB	F	DI	65	YES	NO	GE_75
s0317DB	M	DI	61	YES	NO	GE_75
s0349DB	M	DI	64	YES	NO	GE_75
s0366DB	M	DI	55	YES	NO	GE_75
s0403DB	M	DI	67	YES	NO	GE_75
s0416DB	M	DI	74	YES	NO	GE_75
s0423DB	M	DI	54	YES	NO	GE_75
s0424DB	M	DI	67	YES	NO	GE_75
s0430DB	F	DI	62	YES	NO	GE_75
s0080DB	F	DI	57	YES	NO	GE_71
s0096DB	F	DI	66	YES	NO	GE_71
s0104DB	M	DI	58	YES	NO	GE_71
s0105DB	M	DI	54	YES	NO	GE_71
s0109DB	F	DI	72	YES	NO	GE_71
s0126DB	M	DI	74	YES	NO	GE_71
s0171DB	M	DI	71	YES	NO	GE_71
s0173DB	F	DI	58	YES	NO	GE_71
s0198DB	M	DI	57	YES	NO	GE_71

### Registros de Pacientes Diabéticos Hipertensos con Hemodiálisis

Sujeto ID	Sexo	Derivación	Edad	Hipertensión	hemodiálisis	Base de datos
1035	F	aVF	50	YES	YES	HR-48H
1054	F	V5	52	YES	YES	HR-48H
1027	M	V4	53	YES	YES	HR-48H
1024	F	V4	53	YES	YES	HR-48H
1045	M	V2	54	YES	YES	HR-48H
1020	F	DI	54	YES	YES	HR-48H
1047	M	V2	55	YES	YES	HR-48H
1015	F	V4	59	YES	YES	HR-48H
1010	F	V4	59	YES	YES	HR-48H
1008	F	V2	60	YES	YES	HR-48H
1009	F	DII	62	YES	YES	HR-48H

<b>1051</b>	M	V4	63	YES	YES	HR-48H
<b>1021</b>	M	V1	64	YES	YES	HR-48H
<b>1038</b>	F	V5	65	YES	YES	HR-48H
<b>1017</b>	F	V6	65	YES	YES	HR-48H
<b>1044</b>	F	V4	67	YES	YES	HR-48H
<b>1019</b>	M	V4	69	YES	YES	HR-48H
<b>1043</b>	M	V2	69	YES	YES	HR-48H
<b>1013</b>	F	V3	72	YES	YES	HR-48H
<b>1060</b>	F	V2	74	YES	YES	HR-48H



## Anexo 2: Intervalos y cocientes calculados entre el Complejo QRS y la Onda T

Donde  $X=(Qp,R,Sp)$  y  $z=(p,e)$

<b>X-Tp/X-Te *100</b> <b>X = (Qp, R, Sp)</b>	<b>Tp-X/Te-X*100</b> <b>X = (Qp, R, Sp)</b>	<b>X-Tz/Tz-X *100</b> <b>X = (Qp, R, Sp)</b> <b>z = (p,e)</b>
Qp-Tp/Qp-Te	Tp-Qp/Te-Qp	Qp-Tp/Tp-Qp
R-Tp/R-Te	Tp-R/Te-R	Qp-Te/Te-Qp
Sp-Tp/Sp-Te	Tp-Sp/Te-S	R-Tp/Tp-R
	Qp-S/Tp-Te	R-Te/Te-R
		Sp-Tp/Tp-Sp
		Sp-Te/Te-Sp

<b>Complejo QRS</b> <b>a</b> <b>Onda T</b>	<b>Onda T</b> <b>a</b> <b>Complejo R</b>	<b>X-Tz/RR *100</b> <b>X=(Q, R, S)</b> <b>z = (p,e)</b>	<b>Tz-X/RR *100</b> <b>X = (Q, R, S)</b> <b>z = (p,e)</b>
R-R	Tp-Qp	Qp-Tp/R-R	Tp-Qp/R-R
Qp-Sp	(Tp-Qp)c	Qp-Te/R-R	Te-Qp/R-R
(Qp-Sp)c	Te-Qp	R-Tp/R-R	Tp-R/R-R (Complemento de R-Tp/R-R)
Qp-Tp	(Te-Qp)c	R-Te/R-R	Te-R/R-R (Complemento de R-Te/R-R)
(Qp-Tp)c	Tp-R	Sp-Tp/R-R	Tp-S/R-R
Qp-Te	(Tp-R)c	Sp-Te/R-R	Te-S/R-R
(Qp-Te)c	Te-R		Qp-Sp/R-R
R-Tp	(Te-R)c		Tp-Te/R-R
(R-Tp)c	Tp-Sp		
R-Te	(Tp-Sp)c		
(R-Te)c	Te-Sp		
Sp-Tp	(Te-Sp)c		
(Sp-Tp)c			
Sp-Te			
(Sp-Te)c			
Tp-Te			
Tp-Te/(Qp-Tp)c			
Sp-Tp/Sp-Te			
Tp-Te/Sp-Tp			
Tp-Te/Sp-Te			

### Anexo 3: Intervalos y cocientes con mayor discriminación entre grupos

Parámetro	Prueba de Wilcoxon Valor de P	DM Hipertensos Con Hemodiálisis		DM Hipertensos Sin Hemodiálisis		Propuesta de intervalos			
		Cuartil Inferior (0.25)	Cuartil Superior (0.75)	Cuartil Inferior (0.25)	Cuartil Superior (0.75)	Sin Riesgo	Incertidumbre >	Incertidumbre <	Con Riesgo
Qp-Tp	2.76E-03	303	363	277	320	320	FALSO	FALSO	303
(Qp-Tp)c	5.06E-06	348	387	317	335	335	335	348	348
Qp-Te	4.56E-03	391	461	374	403	403	FALSO	FALSO	391
(Qp-Te) c	1.70E-05	461	496	411	446	446	446	461	461
R-Tp	2.53E-03	277	336	249	290	290	FALSO	FALSO	277
(R-Tp)c	3.47E-06	312	356	283	302	302	302	312	312
R-Te	4.56E-03	358	436	340	370	370	FALSO	FALSO	358
(R-Te)c	1.91E-05	416	469	373	410	410	410	416	416
Sp-Tp	6.81E-03	243	301	210	250	250	FALSO	FALSO	243
(Sp-Tp)c	2.16E-04	278	333	238	266	266	266	278	278
Sp-Te	1.80E-02	323	399	308	337	337	FALSO	FALSO	323
(Sp-Te)c	3.96E-04	372	438	329	371	371	371	372	372
Tp-Qp	2.22E-02	408	506	467	582	506	FALSO	FALSO	467
(Tp-Qp)c	7.96E-03	463	557	530	620	557	FALSO	FALSO	530
Tpe-Qp	2.07E-02	322	410	386	508	410	FALSO	FALSO	386
(Te-Qp)c	9.29E-03	366	442	414	530	442	FALSO	FALSO	414
Tp-R	1.80E-02	437	526	497	607	526	FALSO	FALSO	497
(Tp-R)c	3.56E-03	507	588	575	646	588	FALSO	FALSO	575
Te-R	1.80E-02	350	438	421	534	438	FALSO	FALSO	421
(Te-R)c	6.81E-03	407	481	460	568	481	FALSO	FALSO	460
Tp-Sp	4.84E-02	475	599	537	641	599	FALSO	FALSO	537
(Tp-Sp)c	1.35E-02	549	651	621	688	651	FALSO	FALSO	621
Te-Sp	3.53E-02	384	500	452	559	500	FALSO	FALSO	452
(Te-Sp)c	1.16E-02	438	543	505	608	543	FALSO	FALSO	505

R-Tp/R-Te	4.27E-02	75.4	77.7	71.6	77.1	77.1	FALSO	FALSO	75.4
Sp-Tp/Sp-Te	2.22E-02	71.4	75.5	68.1	74.2	74.2	FALSO	FALSO	71.4
Qp-Tp/R-R	9.29E-03	47.1	60.6	38.7	51.9	51.9	FALSO	FALSO	47.1
Qp-Te/R-R	9.42E-04	51.2	58.2	44.0	52.1	52.1	FALSO	FALSO	51.2
R-Tp/R-R	2.71E-05	35.7	41.4	31.0	34.1	34.1	34.1	35.685	35.7
R-Te/R-R	2.93E-04	46.8	53.4	39.6	46.8	46.8	FALSO	FALSO	46.8
Sp-Tp/R-R	2.93E-04	30.8	37.2	24.6	30.3	30.3	30.3	30.815	30.8
Sp-Te/R-R	1.03E-03	41.9	49.5	34.0	43.0	43.0	FALSO	FALSO	41.9
Tp-Qp/R-R	1.58E-04	54.4	60.2	61.3	65.8	60.2	60.2	61.292	61.3
Te-Qp/R-R	1.24E-03	41.8	48.8	48.0	56.0	48.8	FALSO	FALSO	48.0
Tp-R/R-R	3.41E-05	59.0	65.1	66.0	69.1	65.1	65.1	66.0	66.0
Te-R/R-R	4.37E-04	46.6	53.2	53.2	60.4	53.2	FALSO	FALSO	53.2
Tp-Sp/R-R	4.37E-04	63.4	69.6	69.8	75.5	69.6	69.6	69.8	69.8
Te-Sp/R-R	1.49E-03	50.5	58.7	57.1	66.0	58.7	FALSO	FALSO	57.1
Qp-Tp/Tp-Qp	1.15E-04	66.6	84.3	52.3	63.3	63.3	63.3	66.6	66.6
Qp-Te/Te-Qp	6.45E-04	106.7	139.9	78.6	109.0	109.0	FALSO	FALSO	106.7
R-Tp/Tp-R	2.42E-05	55.6	71.6	45.0	51.8	51.8	51.8	55.6	55.6
R-Te/Te-R	1.76E-04	91.0	116.2	65.6	88.3	88.3	88.3	91.0	91.0
Sp-Tp/Tp-Sp	2.65E-04	44.7	59.3	32.7	43.5	43.5	43.5	44.7	44.7
Sp-Te/Te-Sp	9.42E-04	72.7	99.1	51.6	75.4	75.4	FALSO	FALSO	72.7
Sp-Tp/Sp-Te	0.029	32.6	40.3	34.8	46.8	40.3	FALSO	FALSO	34.8
Tp-Te/Sp-Tp	0.022	24.5	28.6	25.8	31.9	28.6	FALSO	FALSO	25.8
Tp-Te/Sp-Te	0.022	71.4	75.5	68.1	74.2	74.2	FALSO	FALSO	71.4

#### Anexo 4: Resultados del análisis de los mejores grupos de parámetros

Cantidad de Parámetros	int. 1	Int. 2	Int. 3	Int. 4	Int. 5	Int. 6	Int. 7	% Mal Clasificado	% Bien Clasificado	Max Valor de dependencia lineal
3	(R-Tp)c	(Sp-Te)c	Tp-Qp/R-R	-	-	-	-	29.3	70.7	0.795
4	(R-Tp)c	(Sp-Tp)c	Tp-Qp/R-R	R-Te/Te-R	-	-	-	26.9	73.2	0.887
5	(R-Tp)c	(R-Te)c	(Sp-Tp)c	Tp-Qp/R-R	R-Te/Te-R	-	-	26.9	73.2	0.887
6	(Qp-Te)c	(R-Tp)c	(Sp-Tp)c	Tp-Qp/R-R	Tp-Sp/R-R	R-Te/Te-R	-	22.0	78.0	0.899
7	(Qp-Tp)c	(Qp-Te)c	(Sp-Tp)c	(Sp-Te)c	Tp-Qp/R-R	Tp-Sp/R-R	R-Te/Te-R	24.4	75.6	0.924

## Anexo 5: Correlaciones entre intervalos y cocientes promediados

	(Q-Tp)c	(Q-Te)c	(R-Tp)c	(R-Te)c	(S-Tp)c	(S-Te)c	R-Tp/R-R	S-Tp/R-R	Tp-Q/R-R	Tp-R/R-R	Tp-S/R-R	Q-Tp/Tp-Q	R-Tp/Tp-R	R-Te/Te-R	S-Tp/Tp-S
(Q-Tp)c	1.00	0.88	0.96	0.84	0.80	0.73	0.82	0.74	-0.78	-0.81	-0.73	0.79	0.83	0.70	0.75
(Q-Te)c	0.88	1.00	0.84	0.97	0.77	0.87	0.82	0.77	-0.79	-0.82	-0.77	0.78	0.83	0.85	0.77
(R-Tp)c	0.96	0.84	1.00	0.86	0.88	0.80	0.81	0.79	-0.68	-0.79	-0.77	0.70	0.81	0.67	0.79
(R-Te)c	0.84	0.97	0.86	1.00	0.83	0.93	0.82	0.81	-0.72	-0.81	-0.80	0.71	0.82	0.83	0.81
(S-Tp)c	0.80	0.77	0.88	0.83	1.00	0.92	0.75	0.89	-0.58	-0.73	-0.88	0.60	0.75	0.69	0.89
(S-Te)c	0.73	0.87	0.80	0.93	0.92	1.00	0.75	0.88	-0.60	-0.74	-0.87	0.60	0.75	0.80	0.88
R-Tp/R-R	0.82	0.82	0.81	0.82	0.75	0.75	1.00	0.91	-0.93	-1.00	-0.91	0.93	1.00	0.94	0.91
S-Tp/R-R	0.74	0.77	0.79	0.81	0.89	0.88	0.91	1.00	-0.78	-0.90	-0.99	0.79	0.91	0.89	1.00
Tp-Q/R-R	-0.78	-0.79	-0.68	-0.72	-0.58	-0.60	-0.93	-0.78	1.00	0.94	0.79	-0.99	-0.93	-0.89	-0.78
Tp-R/R-R	-0.81	-0.82	-0.79	-0.81	-0.73	-0.74	-1.00	-0.90	0.94	1.00	0.90	-0.94	-0.99	-0.94	-0.90
Tp-S/R-R	-0.73	-0.77	-0.77	-0.80	-0.88	-0.87	-0.91	-0.99	0.79	0.90	1.00	-0.79	-0.91	-0.90	-0.99
Q-Tp/Tp-Q	0.79	0.78	0.70	0.71	0.60	0.60	0.93	0.79	-0.99	-0.94	-0.79	1.00	0.93	0.88	0.79
R-Tp/Tp-R	0.83	0.83	0.81	0.82	0.75	0.75	1.00	0.91	-0.93	-0.99	-0.91	0.93	1.00	0.93	0.92
R-Te/Te-R	0.70	0.85	0.67	0.83	0.69	0.80	0.94	0.89	-0.89	-0.94	-0.90	0.88	0.93	1.00	0.90
S-Tp/Tp-S	0.75	0.77	0.79	0.81	0.89	0.88	0.91	1.00	-0.78	-0.90	-0.99	0.79	0.92	0.90	1.00

## Anexo 6: Publicaciones de la tesis

1. (En Revision) F. Martínez-Suárez, C. Alvarado-Serrano and O. Casas, "Platform for Detecting, Managing, and Manipulating Characteristic Points of the ECG waves through Continuous Wavelet Transform Implementation", *Physiological Measurement*
2. F. Martínez-Suárez, C. Alvarado-Serrano and O. Casas, "Robust algorithm for the detection and classification of QRS complexes with different morphologies using the continuous spline wavelet transform with automatic scale detection," *Biomedical Physics & Engineering Express*, 10 025008, January 2024, doi: 10.1088/2057-1976/ad16c0
3. F. Martínez-Suárez, J. A. García-Limón, J. E. Baños-Bautista, C. Alvarado-Serrano and O. Casas, "Low-Power Long-Term Ambulatory Electrocardiography Monitor of Three Leads with Beat-to-Beat Heart Rate Measurement in Real Time," *Sensors*, Vol. 23, Page 8303, vol. 23, no. 19, p. 8303, Oct. 2023, doi: 10.3390/S23198303.
4. J. A. García Limón, F. Martínez-Suárez and C. Alvarado-Serrano, "Implementation of Wavelet-Transform-Based Algorithms in an FPGA for Heart Rate and RT Interval Automatic Measurements in Real Time: Application in a Long-Term Ambulatory Electrocardiogram Monitor," *Micromachines*, vol. 14, no. 9, p. 1748, Sep. 2023, doi: 10.3390/mi14091748.
5. F. Martínez-Suárez, J. A. García-Limón, D. Rivera-Córdova, L. I. Flores-Nuñez, O. Casas and C. Alvarado-Serrano, "Long-Term Continuous Ambulatory ECG Monitor with Beat-to-Beat Heart Rate Measurement in Real Time using ESP32," *2022 19th International Conference on Electrical Engineering, Computing Science and Automatic Control (CCE)*, Mexico City, Mexico, 2022, pp. 1-6, doi: 10.1109/CCE56709.2022.9976006.