

Revista Electrónica Conocimiento Libre y Licenciamiento Edición Especial:

“Tecnologías libres para el Bien Común Apropriación”

Derecho de Autor © 2011 de: Ana Rangel, Alexander Olivares, Elisabeth Benitez y Victor Bravo
Investigadores de la Fundación Centro Nacional de Investigación y Desarrollo en Tecnologías Libres
(Cenditel) Algunos Derechos Reservados – Copyleft

La presente obra está liberada bajo una Licencia **Creative Commons**

Atribución Reconocimiento, No comercial, Sin obra derivada 3,0, sin Jurisdicción reportada para la República Bolivariana de Venezuela, que permite copiar, distribuir, exhibir y ejecutar la obra, no hacer obras derivadas y no hacer usos comerciales de la misma, bajo las condiciones de atribuir el crédito correspondiente a los autores y compartir las obras derivadas resultantes bajo esta misma licencia.



Más información sobre la licencia en: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/>

ISBN de la obra independiente: No. 978-980-7154-09-3

Deposito Legal No. PPI 201002ME3476

Revista Electrónica:

“Conocimiento Libre y Licenciamiento”

URL para descarga de la obra:

<http://radecon.cenditel.gob.ve/publicaciones/>

Más información sobre el autor en:

<http://radecon.cenditel.gob.ve>

Imagen de tapa y contratapa **”El secreto de Los Andes”**

Derecho de Autor © 2011 Luis Trujillo

Algunos Derechos Reservados – Copyleft

Las imágenes de tapa y contratapa están liberadas bajo una Licencia **Creative Commons**

Atribución Reconocimiento, No comercial, Sin obra derivada 3,0, sin Jurisdicción reportada para la República Bolivariana de Venezuela,

que permite copiar, distribuir, exhibir y ejecutar la obra, no hacer obras derivadas y no hacer usos comerciales de la misma, bajo las condiciones de atribuir el crédito correspondiente a los autores y compartir las obras derivadas resultantes bajo esta misma licencia.



Más información sobre la licencia en: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/>

**Revista Electrónica: Conocimiento Libre y Licenciamiento (CLIC) Edición Especial:
Tecnologías libres para el Bien Común Apropriación**

Editora

Elisabeth Benitez

Comité Editorial

Elisabeth Benitez

Ailé Filippi

Alexander Olivares

Ana Rangel

Maricela Montilla

Luz Chourio

Víctor Bravo

Comité de Árbitros

Dr. Alejandro Ochoa

Msc. Raymond Marquina

Dr. Andrés Chiappe

Dr. César Bravo

Msc. José Joaquín Contreras

Dr. Leandro León

Dr. Oswaldo Terán

Dra. Teadira Pérez

Dra. Patricia Pacheco

Msc. Juan Freire

Lic. Luis Trujillo

Autores

Jhosmary Cuadros, Ruben Medina, Ruben Rojas, Diego Jugo, Tulio Nuñez

Elsa Mora, Rosa Asuaje, José Iguarán, Alberto Medrano, Ana Rangel

José Contreras, Miguel Crespo

Marisela Montilla, Luz Mairet Chourio

Nelson Dugarte

N. García Mora, A Parra, G. Peña, L. Zavala Morillo, F. Palm,

A Balza Quintero, D. Dávila Vera, J.A. Rojas Fernández,

Z Peña Contreras, F.J. Durán, E. Labarca Villasmil,

R V Mendoza Briceño, Ignacio Pollini

Andrea Micangeli, Erwin Paredes, Luis Trujillo

Revista Electrónica: Conocimiento Libre y Licenciamiento “ELCLIC”

Año 2. Vol 1 No. 4

DESARROLLO DE UNA APLICACIÓN DE SOFTWARE LIBRE INCORPORANDO TÉCNICAS AVANZADAS DE PROCESAMIENTO DE LA SEÑAL ELECTROCARDIOGRÁFICA

Jhosmary Cuadros^a, Ruben Medina^b, Ruben Rojas^b, Diego Jugo^b,

Tulio Nuñez^c

^aPostgrado de Ingeniería Biomédica. Universidad de los Andes, Mérida 5101 Venezuela.
jcuadros@unet.edu.ve

^bEscuela de Ingeniería Eléctrica. Facultad de Ingeniería. Universidad de los Andes, Mérida 5101 Venezuela. rmedina@ula.ve, rdrojas@ula.ve

^cHospital Universitario de la Universidad de los Andes. Centro Cardiovascular, Mérida 5101 Venezuela.
tulio@ula.ve

Recibido: 29/08/11

Aceptado: 15/09/11

Vol. (1) No.(4) Año:(2) Páginas: (1 - 14)

Palabras clave

Enfermedad de Chagas, Señal Electrocardiográfica, Intervalo QT, Morfología de la onda T, PCA.

Resumen

En este trabajo se presenta una herramienta para el procesamiento y análisis de registros electrocardiográficos de pacientes chagásicos provenientes de un electrocardiógrafo digital desarrollado en el Grupo de Bioingeniería de la Universidad de los Andes con el objetivo de determinar si existe lesión cardíaca y cuantificar el estado de la enfermedad. La herramienta desarrollada utiliza librerías de software libre como Efltk el desarrollo de una interfaz amigable y de fácil manejo. Se implementan algoritmos para estimar la variabilidad del intervalo QT y analizar la morfología de la onda T utilizando la técnica de Análisis de Componentes Principales. La efectividad de este tipo de análisis en el reconocimiento de pacientes chagásicos es estudiada al procesar un grupo de 15 pacientes chagásicos y 15

sujetos de control. Los resultados muestran diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

Introducción

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que en Latinoamérica hay entre 16 y 18 millones de personas infectadas por la enfermedad del Mal de Chagas y otros 100 millones de personas tienen riesgo de contraerla (OMS, 2002). Ésta enfermedad provoca insuficiencia del músculo cardíaco y otras patologías invalidantes por lo que puede llegar a ser mortal. En estas condiciones, uno de los cambios que ocurren en el registro electrocardiográfico (ECG) es la variación anormal de las duraciones de sus intervalos como el QT (Dugarte, 2007). Estas duraciones son importantes en el diagnóstico ya que reflejan procesos electrofisiológicos del corazón y del sistema nervioso autónomo, por lo que son utilizadas para determinar una conducción eléctrica anormal en el corazón, detectar daño en el miocardio y estratificar pacientes con riesgo de arritmias cardíacas malignas.

La exactitud y la estabilidad en la medición del intervalo QT dependen de la precisión que se logre en la identificación del inicio del complejo QRS y del final de la onda T (González, 2005).

Recientemente, Schlegel et al. (Schelgel, 2006) han desarrollado un software que permite automáticamente monitorear en tiempo real la variabilidad del intervalo QT en los 8 canales independientes de los 12 canales estándar del ECG. Considerando que el prototipo utilizado en (Schelgel, 2006) si bien pudiese en algún momento transferirse a la industria, podemos predecir que su costo será muy elevado, lo cual dificultará su aplicación en nuestro medio.

En consecuencia, es importante abordar el análisis de las señales ECG en presencia de dicha patología con el objetivo de mejorar el diagnóstico, hacer seguimiento y tratamiento en pacientes que padecen del mal de Chagas; para ello la herramienta realiza el estudio de la variabilidad latido a latido del intervalo QT de forma automática y el análisis de la morfología de la onda T empleando la técnica de Análisis de Componentes Principales (PCA), empleando herramientas de software libre y de código abierto.

Justificación

Las enfermedades cardiovasculares se destacan como una de las principales causas de mortalidad en la población adulta de Venezuela, y también como primer motivo de consulta en los servicios médicos de adultos, de emergencia y electivos. Como consecuencia incrementan la demanda de servicios médicos ocasionando severas repercusiones socioeconómicas (Factores, 2011).

En particular, la cardiopatía chagásica se caracteriza por síntomas de falla cardíaca congestiva, arritmias que pueden predisponer a tromboembolismo sistémico o muerte súbita y bloqueo aurículo-ventricular. La información disponible sobre anormalidades electrocardiográficas en pacientes con enfermedades de Chagas en Colombia, reporta que las más frecuentes en orden de frecuencia son: extrasístole ventricular, bloqueo completo de rama derecha de haz de His, bloqueo aurículo-ventricular y fibrilación ventricular. Sin embargo, las anormalidades varían dependiendo de la región evaluada (Quiroz, 2006).

La mayoría de exámenes electrocardiográficos no invasivos no pueden detectar de manera precisa la Cardiomiopatía Chagásica subclínica. Aunque la ecocardiografía es útil para evaluar la disfunción ventricular izquierda, a menudo no está disponible en las zonas endémicas de la enfermedad de Chagas. Adicionalmente, la electrocardiografía convencional presenta limitaciones en aquellos pacientes con anormalidades del movimiento de la pared ventricular izquierda y fracción de eyección reducida (y por lo tanto riesgo cardíaco incrementado) a menudo tienen ECG de 12 derivaciones normales o equivoco (Dugarte, 2007).

Los electrocardiógrafos usados en el país funcionan usando un software privativo desarrollado en el exterior, esto trae como consecuencia una gran inversión en la compra de licencias, además del tiempo que requiere la renovación de la licencia para continuar usando los equipos y sin tomar en cuenta el daño que han sufrido algunos equipos en los que se pierde esta inversión.

El número de pacientes atendidos en la Unidad de Cardiología del Hospital Universitario de Los Andes del Estado Mérida es bastante amplio, comparado con otros estados presentando las siguientes patologías: mal de chagas, hipertensión, entre otras. Las condiciones geográficas del Estado Mérida complica el acceso de los habitantes de poblaciones alejadas a este servicio ya que son pueblo remotos, de difícil acceso en donde no se cuenta con ambulatorios que posean equipos de cardiología, lo que los obliga a trasladarse hasta el Estado Mérida. Ésta problemática motiva el desarrollo de una aplicación software libre que facilite el acceso a la población de estos recursos, sin necesidad de desplazarse desde localidades lejanas, sin la inversión de tiempo y dinero que esto origina y que nos libere de la dependencia tecnológica de otros países.

Objetivos

Desarrollar una aplicación que incluye técnicas avanzadas de procesamiento de la señal ECG aplicables a pacientes con enfermedades arteriales coronarias como la isquemia y el infarto de miocardio (MI) bajo la perspectiva de software libre.

Beneficiarios

Directos: la aplicación desarrollada podrá ser empleada por la comunidad médica en instituciones públicas y privadas del sector de la salud, asistiendo como herramienta de apoyo en la detección de diferentes patologías cardíacas; patologías como bloqueo completo de rama derecha, extrasístole ventricular, cardiopatía isquémica, así como bloqueos auriculoventriculares, con la debida orientación de un especialista, en base al estudio de la onda T y del segmento QT. Estudios revelan que 66,3 personas fallecen al día por una enfermedad cardiovascular, en todo el país. Según el Anuario de Mortalidad del Ministerio de Salud señala que el 56% de las muertes son en hombres, mientras que un 44% de los casos corresponden a las mujeres”. Según registros del Corposalud Mérida, en el 2008 se registraron 23.381 casos de morbilidad por enfermedades cardiovasculares, lo que representa un 2.7% de la población merideña, de los cuales 1.126 casos fueron por enfermedad isquémica del corazón y 17.475 por hipertensión arterial. La aplicación desarrollada contribuirá con la colectividad en general, puesto que será una gran ayuda en el área de cardiología y esto a su vez repercutirá favorablemente en la salud de la comunidad.

Indirectos: la aplicación desarrollada podrá ser empleada por la comunidad médica universitaria, es decir, estudiantes de medicina para que en medio de su formación cuenten con una herramienta que les permita servir de apoyo en la detección de patologías cardíacas.

Definiciones y Preliminares

A. Electrocardiograma

El electrocardiograma (ECG) es el registro de la actividad eléctrica del corazón medida entre dos puntos de la superficie del cuerpo [6]. Tiene gran valor clínico para diagnosticar trastornos del ritmo, anomalías en la conducción, dilatación de cavidades, isquemia e infartos de miocardio recientes o

antiguos, efecto de medicamentos cardíacos y no cardíacos y desequilibrios en el metabolismo electrolítico, y para valorar el funcionamiento de marcapasos electrónicos (Alvarado, 2001).

El trazado típico de un electrocardiograma consiste en una onda P (despolarización auricular), un complejo QRS (repolarización de las aurículas y la despolarización de los ventrículos) y una onda T (repolarización ventricular) (Davis, 2007). Los intervalos de tiempo entre las diferentes ondas del ECG son importantes en el diagnóstico electrocardiográfico, pues reflejan procesos electrofisiológicos y tienen implicaciones clínicas cuando están fuera del margen de variación normal. En la Figura 1 se muestran los intervalos, segmentos y ondas características del ECG (Salazar, 2007).

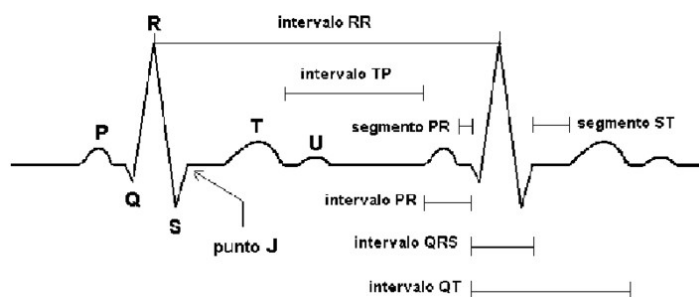


Figura 1. Ondas, intervalos y segmentos del ECG, tomado de (Salazar, 2007)

El intervalo QRS representa el tiempo de despolarización ventricular y se mide desde el inicio de la onda Q (o de la onda R si no existe onda Q) hasta el final de la onda S (o la onda R si no existe onda S). Un complejo QRS mayor de 0,11 s puede deberse a bloqueo de rama, conducción intraventricular anormal, síndrome de preexcitación o hipertrofia ventricular (Salazar, 2011).

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. Los valores normales del intervalo QT dependen principalmente de la frecuencia cardíaca, y del sistema nervioso autónomo (Dubin, 1980). Para corregirlo en función de la frecuencia cardíaca (FC) y transformarlo en una medida de la actividad eléctrica comparable entre distintos sujetos y para diferentes condiciones, normalmente se utiliza la fórmula de, normalmente se utiliza la fórmula de Bazett (1):

(1)

donde RR es el intervalo comprendido entre dos ondas R consecutivas. Una de las anomalías del intervalo QT es su prolongación, que se presenta cuando el QTc es mayor de 0,44s. Según se ha mencionado, esta prolongación puede ser primaria o secundaria debida a fármacos, además de que está asociada a un alto riesgo de arritmias ventriculares malignas y muerte súbita (Alvarado, 2001).

La dispersión del intervalo QT (QTmax – QTmin) es un marcador de la dispersión de la repolarización. Su aumento es considerado un signo de inestabilidad eléctrica, que reduce el umbral de fibrilación ventricular y se asocia a un mayor riesgo de muerte súbita (González, 2005).

B. Análisis de Componentes Principales (PCA)

El Análisis de Componentes Principales tiene por objetivo principal reducir la dimensión de un conjunto de variables, tratando de mantener la mayor cantidad de información que sea posible. Esto se logra mediante la transformación a un nuevo conjunto de variables las cuales son no correlacionadas y se ordenan de modo tal que unas pocas (las primeras) retengan la mayor cantidad de variación presente en el conjunto original de variables (Rivera, 2007).

El PCA transfiere las señales de ECG a un espacio ortogonal mínimo (Batdorf, 2006). Las primeras tres componentes representan la componente dipolar (cD) del vector cardíaco, las cuales expresan cambios en la orientación y módulo del vector eléctrico cardíaco en 3D a lo largo del tiempo, mientras que el resto son las componentes no dipolares (cND) y son debidas a heterogeneidades regionales del miocardio o a ruido inmerso en el sistema de adquisición. Estos cambios se expresan con el índice TWR (Residuo de la Onda T) (Batdorf, 2006), cociente entre la potencia de las cND y la potencia total (2):

$$QT_c = QT / ((RR)^{(1/2)}) \quad (2)$$

donde σ_i representa los autovalores ordenados en forma decreciente del ECG, para un registro de 8 derivaciones correspondiente a un electrocardiograma estándar.

Materiales y métodos

A. Protocolo Utilizado

El protocolo incluyó un total de 15 pacientes chagásicos con igual número de sujetos control con edad promedio de 30 años. Fueron excluidos del estudio aquellos individuos con bloqueo de rama derecha, arritmias de cualquier tipo, enfermedad conocida de las arterias coronarias, cardiomiopatías no chagásicas, hipertrofia ventricular y obesidad. Se les realizó un registro ECG convencional de 12 derivaciones mediante un electrocardiógrafo digital (con una duración entre 6 y 10 min., con el paciente en reposo y con respiración controlada, 15 respiraciones por minuto, a una tasa de muestreo de 2000 Hz, con una resolución de 12 bits por muestra).

B. Acondicionamiento de la señal ECG

El acondicionamiento de la señal incluyendo la corrección de la línea de base, eliminación de saltos abruptos, reducción de ruidos se realiza mediante algoritmos propuestos, así como la detección de complejos QRS mediante algoritmos que ofrece la librería Physiokit (biblioteca de software escrita en C para el procesamiento y análisis de señales fisiológicas) (PhysioToolkit, 2009).

La detección de cada complejo QRS (Rpico) se realizó utilizando la técnica de detección como la desarrollada en (Christov, 2006). Luego se calcularon los intervalos RR entre latidos. Se seleccionaron los intervalos RR que cumplieron con: $RR[i] > 450 \text{ ms}$ y $RR[i] > 0.75 * RR[i-1]$ propuestos en (Llamedo, 2005). EL $RR[i]$ corresponde al intervalo RR entre el i -ésimo latido y el latido anterior.

Antes de medir el intervalo QT se buscaron los siguientes puntos fiduciales: onda Q (Q) y fin de la onda T (Tf) con métodos de búsqueda de máximos y mínimos en una ventana como la desarrollada en (Llamedo, 2005). Los puntos fiduciales se detectaron analizando la primera y segunda derivada de los ECGs anteriormente preprocesados. Luego para la onda T se construyó una función lineal de la forma (3):

$$(3) \quad y[i] = a_{MaxP}[i] * x[i] + b$$

Y se la hizo tangente al valor de máxima pendiente (a_{MaxP}) entre el pico y el fin de la onda T. Este valor de máxima pendiente se halló con el cruce por cero de la señal correspondiente a la segunda derivada.

Luego el fin de la onda T se ubicó temporalmente en el instante de tiempo donde se cruzan la función lineal y la línea isoeletrica del ECG.

La búsqueda de la onda Q se hace sobre la señal correspondiente a la primera derivada y se acotó a una ventana temporal correspondiente al 20% del intervalo RR (Llamedo, 2005). La onda Q se detectó buscando el cruce por cero con flanco ascendente más cercano a la onda $R_{pico}[i]$. Posteriormente se corrigió el intervalo QT (QTc) a través de la técnica de Bazett (1).

C. PCA en la onda T

El residuo de la onda T (TWR) a través de la técnica de análisis de componentes principales (PCA), se determina de la siguiente manera: se considero una ventana correspondiente a 50 latidos para cada una de las 8 derivaciones linealmente independientes del ECG estándar (I, III, V1-V6). En cada derivación, se selecciona un $i_{ésimo}$ latido, produciéndose automáticamente la selección del mismo latido en las derivaciones restantes.

Luego de seleccionar y segmentar un $i_r^{ésimo}$ latido para cada columna $r(r=1,...,8)$, se obtiene una señal $x_{l,r}(n)$ correspondiente únicamente a la onda T de cada derivación l ($l = 1, ..L$) construyendo la siguiente matriz de datos (4):

$$(4) \quad x_{l,r} = [x_{l,r}(0), \dots, x_{l,r}(N-1)]$$

donde $L=50$ mientras que N es equivalente al número de muestras. Posteriormente se aplico la técnica ACP a la matriz para calcular el residuo de la onda T (TWR) como se indica en (2).

D. Resultados

El producto de la presente investigación consiste en una aplicación que integra técnicas avanzadas para el procesamiento y análisis de señales electrocardiográficas provenientes de un equipo digital desarrollado por Dugarte et al. (Dugarte, 2007) diseñada con la intención de satisfacer las necesidades de sus usuarios mediante el uso de una interfaz sencilla y flexible a sus requerimientos, desarrollada empleando programación modular y herramientas de software libre como Efltk (Efltk, 2010) (Figura 2).

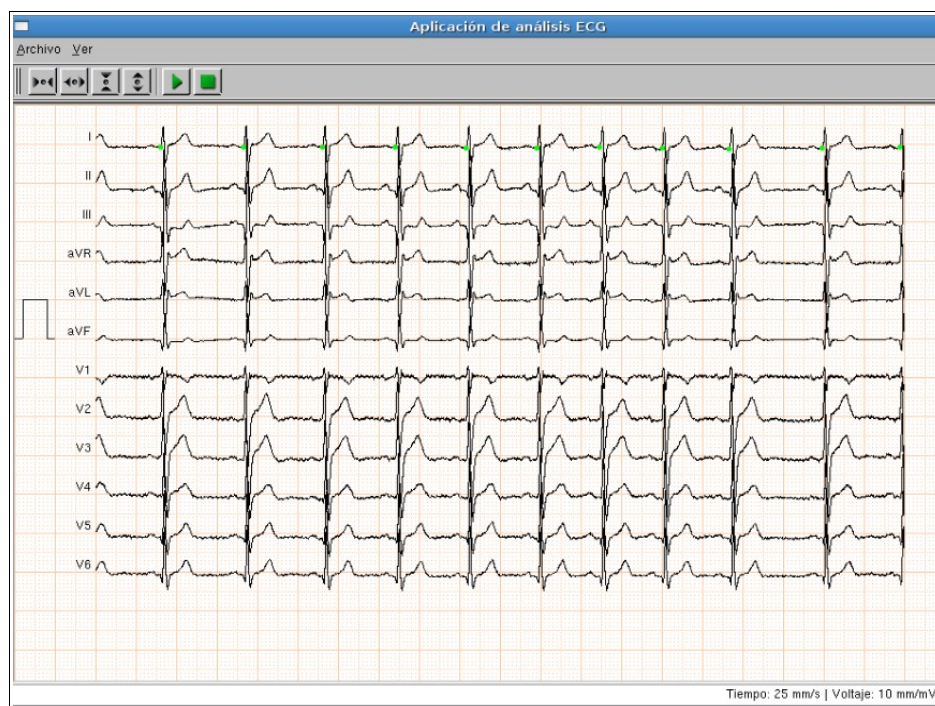


Figura 2. Aplicación para el Procesamiento y Visualización de Registros Electrocardiográficos.

Cuenta con una serie de opciones tanto de procesamiento como de visualización, integradas en barras horizontales (menú de opciones y herramientas de acceso rápido) y áreas de graficación donde se mostrará los registros originales y los procesados. El usuario puede visualizar el tacograma de intervalos RR obtener mediciones de las ondas de la señal ECG (Figura 3), así como visualizar el diagrama de Poincaré (Figura 4).

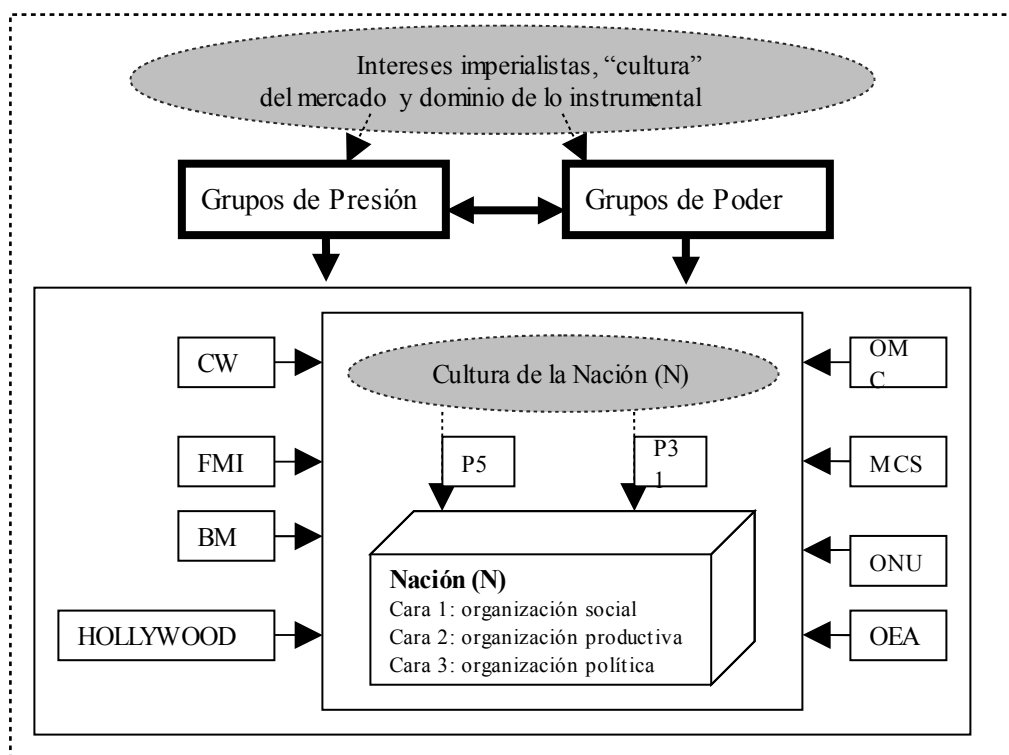
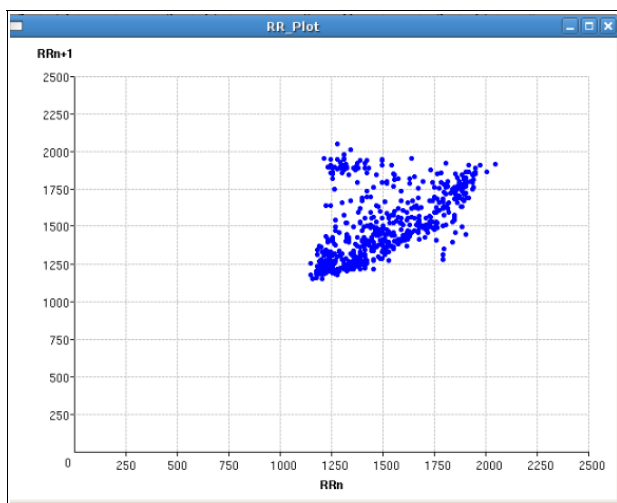


Figura 3. Medición de tiempo entre puntos característicos del latido.



Para comprobar el buen funcionamiento de la herramienta diseñada se realizan diferentes pruebas utilizando como referencia una aplicación denominada CardioSoft (Cardiosoft, 2009), así como resultados generados por algoritmos automáticos de medición del intervalo QT desarrollados por (Christov, 2006). En dichas pruebas se comparan tanto los resultados numéricos como los resultados gráficos.

Figura 4. Diagrama de Poincaré.

Se realizó una validación para la detección de pacientes chagásicos con un pequeño grupo de individuos. Para ello, en cada uno de los pacientes y sujetos de control del protocolo, se determinó el intervalo QT para 300 complejos QRS válidos, el intervalo QT corregido mediante la técnica de Bazett, la dispersión del intervalo QT y el residuo de la onda T. Se utilizó análisis de varianza de un factor para determinar cambios estadísticamente significativos ($p < 0.05$ y $F > 1$) entre el grupo de pacientes chagásicos y el grupo de control. El uso de este tipo de análisis estadístico se justifica debido a que se tienen muestras independientes de dos grupos y se quiere contrastar la hipótesis nula (igualdad de medias) con la hipótesis de que las medias no son iguales, es decir, se observan cambios estadísticamente significativos entre el grupo de chagásicos y el de control. La Tabla 1 compendia los resultados obtenidos. Se puede apreciar que los parámetros QT, QTc y TWR producen diferencias estadísticamente significativas.

Conclusión

Se desarrolló una aplicación para el procesamiento y visualización de señales electrocardiográficas provenientes de un electrocardiógrafo digital (Dugarte, 2007), bajo el paradigma de software libre, orientado a objetos, utilizando lenguaje C++ y la librería Efltk. Para el acondicionamiento de la señal se utilizó la librería Physiokit. Adicionalmente, se implementaron algoritmos para estudiar el intervalo QT y la morfología de la onda T. La confiabilidad de la herramienta se validó preliminarmente utilizando funciones de prueba definidas explícitamente. Adicionalmente se realiza una validación clínica preliminar a objeto de estudiar el valor la significancia estadística de los parámetros determinados para discriminar pacientes chagásicos con respecto a sujetos sanos.

Tabla 1

parámetros de la variabilidad del intervalo qt (media $\pm$ sd).

Parámetro	Grupo Chagásicos (N=15)	Grupo Control (N=15)	F	P
QT	0,429 $\pm$ 0,068 mseg	0,394 $\pm$ 0,040 mseg	808,486	0,000
QTc	0,466 $\pm$ 0,041 mseg	0,412 $\pm$ 0,022 mseg	5606,765	0,000
Dispersión QT	0,156 $\pm$ 0,111 mseg	0,144 $\pm$ 0,062 mseg	0,116	0,730
TWR	0,079 $\pm$ 0,076	0,015 $\pm$ 0,008	10,340	0,003

Agradecimientos

Los autores agradecen al Centro Nacional de Desarrollo e Investigación en Tecnologías Libres (CENDITEL), al CDCHT de la Universidad de los Andes, a la Dra. Nelsy Gonzáles y a la Dra. Mayra

Useche (residentes del Postgrado de Cardiología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes) por el apoyo brindado.

Referencias bibliográficas

Organización Mundial de la Salud (OMS, 2002). Control de la Enfermedad de Chagas. Segundo Informe del Comité de Expertos de la OMS, Serie de Informe Técnicos, no. 905} pp. 1-106, 2002. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_905_spa.pdf [Consulta: 2010 Diciembre 15]

Dugarte, N., Medina, R., Rojas, R. Adquisición y Procesamiento de la Señal Electrocardiográfica, basada en la extracción de potenciales intra-QRS e índices de variabilidad del intervalo QT. “CLAIB 2007”, IFMBE Proceedings, vol. 18, pp. 198-201, 2007.

Gonzáles, R., Rodríguez, A., Almeida, R. Estudio de la tendencia de la dispersión espacial del intervalo QT. “VI Congreso de la Sociedad Cubana de Bioingeniería”, T098, 2005.

Schelgel, T., Star, V (2006). “Real-time multichannel system for beat-to-beat QT interval” variability. Journal of Electrocardiology, vol. 39, pp. 358-367.

Factores sico-sociales y enfermedad cardiovascular (Factores, 2011). Disponible en <http://caibco.ucv.ve/caibco/vitae/VitaeDieciseis/Articulos/articulocardiologiaycrisis/ArchivosHTLM/introduccion.htm>. [Consulta: Enero 2011]

Quiroz, F., Morillo, C., Casas, J., Cubillos, Luz., Chinchilla, M. y Silva, F (2006). “Características clínicas, electrocardiográficas y ecocardiográficas de la cardiomiopatía chagásica en la población santandereana”. Revista Colombiana de Cardiología, vol. 13, núm 3. pp. 149-153.

Alvarado, S. Análisis de la variabilidad de intervalos de tiempo del ECG. Tesis de Doctorado, Dpt. Ingeniería Electrónica, Universidad Politécnica de Catalunya, 2001.

Davis, D (2007), Interpretación del ECG, su dominio rápido y exacto, Cuarta edición. Editorial médica panamericana. S. A. Marcelo T. de Alvear 2145, Buenos Aires, Argentina.

Salazar, G (2007). Manual de Electrocardiografía y Electroencefalografía. México D.F. Editorial El Manual Moderno..

Dubin, D (1980). Electrocardiografía Practica, Tercera edición. Nueva Editorial Interamericana. S. A. de C. V. Cedro 512. México, D.F.

H. Rivera, C. Castellanos y M. Soto (2007). “Selección efectiva de características para bioseñales utilizando el análisis de componentes principales”. Scientia et Técnica, Universidad Tecnológica de Pereira, Año XIII, ISSN 0122-1701.

B. Batdorf, A. Feiveson y T. Schelgel (2006). “The effect of signal averaging on the reproducibility and reliability of measures of T-wave morphology”. Journal of Electrocardiology, vol. 39, pp. 358-367.

PhysioToolkit (PhysioToolkit, 2009). “**PhysioToolkit**”. Disponible en: <http://www.physionet.org/physiotools/>. [Consulta: Abril 2009].

Christov I., y I. Simova. Fully Automated Method for QT Interval Measurement in ECG. “Proceedings of Computer in Cardiology Challenge”, Valencia, 2006, pp.321-324.

Llamedo M., PD. Arini, MR. Risk y P. Laguna. Evaluación de la corrección del intervalo QT durante el bloqueo del sistema nervioso autónomo y cambios posturales. “Memorias del XV Congreso Argentino de Bioingeniería”, Parana, 2005, pp.1-4.

Efltk. (Efltk , 2009). Disponible en: <http://equinox-project.org/>. [Consulta_ Abril, 2009]

CardioSoft (Cardiosoft, 2009). Disponible en: <http://www.cardiosoft.com>. [Consulta: Febrero, 2009]