

## **Detección temprana de enfermedades cardiovasculares a través de análisis de biomarcadores y modelos de predicción**

Alejandra Montiel de Jesús<sup>1</sup>, Nancy Aracely Cruz Ramos<sup>1</sup>,  
Lisbeth Rodríguez Mazahua<sup>1</sup>, Luis Ángel Reyes Hernández<sup>1</sup>,  
Luis Rolando Guarneros Nolasco<sup>1</sup>, José Luis Sánchez-Cervantes<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Tecnológico Nacional de México,  
México

<sup>2</sup> CONACYT- Instituto Tecnológico de Orizaba,  
México

{alejandramontieldj, nancy.cramos5,  
luisguarneros}@gmail.com, {lrodriguez, lreyesh}  
@orizaba.tecnm.mx, jlsanchez@conacyt.mx

**Resumen.** Las enfermedades cardiovasculares son una de las principales causas de muerte en el mundo. En México cada año fallecen alrededor de 140 mil personas a consecuencia de estas enfermedades. Por estas razones se están realizando soluciones para prevenir y dar seguimiento a las enfermedades cardiovasculares, mediante el uso de condiciones, árboles de decisión, algoritmos y modelos de predicción. En este trabajo se propone una solución enfocada a la detección temprana de enfermedades cardiovasculares, para apoyar a la población a prevenir alguna complicación en su salud, mediante el estudio y selección de biomarcadores, así como modelos de predicción que ofrecen la mejor exactitud. Con el propósito de ofrecer a las personas sintomáticas o asintomáticas una herramienta validada por médicos especialistas se ha desarrollado una aplicación para dispositivos móviles que contiene el medio de extracción de datos y proporciona los resultados obtenidos de la detección temprana a través de interfaces gráficas de usuario amigables.

**Palabras clave:** enfermedades cardiovasculares, modelos de predicción, biomarcadores, aplicación móvil.

### **Early Detection of Cardiovascular Diseases from Biomarker Analysis Using Prediction Models**

**Abstract.** Cardiovascular diseases are one of the leading causes of death in the world. In Mexico each year around 140 thousand people die as a result of these diseases. For these reasons, solutions are being developed to prevent and monitor cardiovascular diseases, through the use of conditions, decision trees, algorithms and prediction models. In this work, a solution focused on the early detection of cardiovascular diseases is proposed, to support the population to prevent any

complication in their health, through the study and selection of biomarkers, as well as prediction models that offer the best accuracy. In order to offer symptomatic or asymptomatic people a tool validated by medical specialists, an application for mobile devices has been developed that contains the means of data extraction and provides the results obtained from the detection in friendly graphical interfaces.

**Keywords:** Cardiovascular diseases, prediction models, biomarkers, mobile app.

## 1. Introducción

En las últimas décadas se ha observado un notable incremento de las enfermedades crónicas no transmisibles asociadas a estilos de vida no saludables. En población adulta el sobrepeso y la obesidad se asocian con una mayor mortalidad por distintas causas, particularmente el aumento del índice cintura-cadera revela mayor riesgo cardiovascular y el perímetro de cintura asociado a un índice de masa corporal elevado constituye un factor de riesgo independiente para enfermedad cardíaca coronaria y diabetes tipo 2 [1].

Sumándole a estos datos el hecho de que algunas personas fuman, tienen antecedentes familiares con enfermedades cardiovasculares y además no practican alguna actividad física, suma a la probabilidad de contraer una enfermedad cardiovascular.

Para evitar complicaciones a futuro, investigadores y médicos elaboran soluciones implementando calculadoras de riesgo cardiovascular, árboles de decisión y modelos de predicción, utilizando datos obtenidos de análisis sanguíneo y revisión de los pacientes con síntomas.

A diferencia de las soluciones revisadas, en este trabajo se realizó un estudio de biomarcadores y medios de adquisición que permitan visualizar los cambios de frecuencia cardíaca, síntomas, alteraciones y movimiento físico tanto de pacientes sintomáticos como asintomáticos; para proveer una herramienta que brinde el porcentaje de riesgo de alguna enfermedad cardiovascular, de esta manera ayudar a prevenir a tiempo y mejorar las condiciones de vida de las personas.

El documento se divide en tres apartados, la primera consta de la revisión de trabajos similares a la propuesta y datos actuales de las complicaciones que presentan las enfermedades cardiovasculares.

El segundo apartado trata de los artefactos de investigación utilizados, en la que se describe a detalle el proceso de análisis y selección de biomarcadores, modelos de predicción y el despliegue de datos en los dispositivos móviles. Por último, se encuentran las conclusiones y el seguimiento que se pretende dar en un futuro.

## 2. Trabajos relacionados

De acuerdo con Sacco et al., [2] las enfermedades cardiovasculares (ECV) son una de las principales causas de muerte en el mundo, sobre todo en países donde predominan el consumo de cigarro, alimentos altos en grasas saturadas y azúcares, así como la falta de actividad física.

Los autores proyectaron que para el año 2025 más de cinco millones de hombres y 2,8 millones de mujeres tendrán una muerte prematura por ECV. Los resultados presentados muestran la variabilidad sustancial en la carga global de mortalidad con una probabilidad mucho mayor en los países de ingresos bajos y medios que en los países de ingresos altos

Con base en lo anterior, y de acuerdo con [2] los proyectos que analizan la detección temprana de ECV buscan reducir la muerte prematura a 3,5 millones de hombres y 2,2 millones de mujeres, contemplando principalmente factores de riesgo como: presión arterial, tabaquismo, diabetes mellitus y obesidad.

Para comprobar la efectividad de los modelos predictivos, en [3] realizaron una comparación de algunos modelos entre ellos se encontraron Random Forest, modelos de Cox y Regresión Logística. En las pruebas realizadas encontraron que los modelos basados en datos utilizados sobre conjuntos de datos extendidos pueden superar a los modelos convencionales para el pronóstico de enfermedades, sin procesamiento de datos ni imputación de valores perdidos.

Aunado a esto, Ogundimu et al., [4] indicó que otra manera de evaluar un modelo de predicción es el uso de una evaluación externa e independiente de la validación del conjunto de datos, es decir; se realizar una selección de variables autorizadas por médicos especialistas, que son utilizadas en el modelo, con una tarea llamada Evento por Variable (EPV).

Para obtener una detección confiable es importante manejar datos reales de las personas para ello, en [5] usaron sensores incorporados en teléfonos inteligentes para recopilar datos, los cuales fueron tratados con transformaciones matemáticas, para eliminar los componentes de vagabundeo y ruido.

Mientras que en [6] y; [7] utilizaron sensores con la finalidad de inspeccionar la actividad física que realizan las personas y los movimientos bruscos que alteran la frecuencia cardíaca, para brindar acompañamiento a distancia de cada persona y proporcionar sugerencias que mejoren su salud.

Los resultados cumplieron satisfactoriamente los objetivos propuestos para apoyar a las personas a prevenir las ECV.

En [8] revisaron los *wearables* para conocer su funcionalidad y las distintas herramientas que contienen para ser aprovechadas en la generación de soluciones tecnológicas para la detección de enfermedades. Finalmente, en [9] realizaron una comparación de las mediciones de frecuencia cardíaca que captan los dispositivos, usando tres *wearables*: un reloj inteligente, un rastreador de ejercicios y un dispositivo especializado.

Los autores demostraron que los datos capturados por los *wearables* son confiables, reales y aptos para ser manipulados por otros dispositivos para ser tratados con algoritmos, condiciones y cálculos para brindar a las personas los resultados sobre su salud actual.

Como se observa en estas aportaciones, es sumamente importante la participación que tiene el avance de la tecnología en el área de la salud, para la prevención y seguimiento de enfermedades cardiovasculares.

La extracción de datos y el uso de los modelos de predicción permiten conocer riesgos a futuro. Este trabajo tiene por objetivo apoyar a la detección temprana de ECV, de personas que presentan síntomas, tienen familiares con alguna enfermedad o son asintomáticas, utilizando dispositivos que proveen datos actuales y de manera

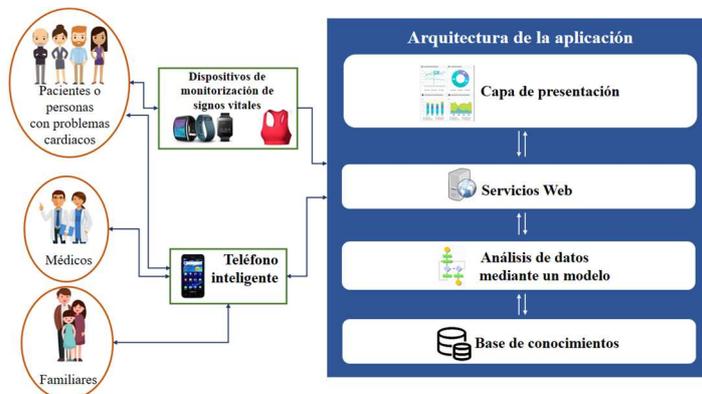


Fig. 1. Arquitectura de la solución.

automática sobre la frecuencia cardiaca, actividad física y presión arterial. Complementando la información con datos manuales para obtener un mejor resultado y dar a conocer la probabilidad general y parcial a las personas, es decir, mostrar los porcentajes de las posibles enfermedades que puede llegar a tener el paciente, a partir de esto brindarle sugerencias para mejorar sus condiciones de salud.

A diferencia de los trabajos analizados, nuestra iniciativa realiza un análisis para valorar el porcentaje de riesgo de padecer una enfermedad cardiovascular, utilizando el modelo que se ha seleccionado de acuerdo con las pruebas realizadas a partir del *wearable*.

### 3. Artefactos de la investigación

Para proporcionar una alternativa de solución en apoyo a la detección temprana de enfermedades cardiovasculares, se plantea una aplicación para dispositivos móviles que realice una detección temprana de las ECV, brindando a las personas el porcentaje total y parcial de obtener alguna ECV con los datos que se analicen.

La detección se realiza mediante la implementación de un modelo de detección. En la Fig. 1 se presenta la arquitectura de la solución.

La arquitectura muestra la interacción de los tipos de usuarios, los cuales son: 1) Pacientes o personas con problemas cardiacos: Personas sintomáticos o asintomáticos que tienen interés o recomendación de analizar la probabilidad de llegar a obtener alguna ECV, con una detección temprana; 2) Médicos: Personal médico especializado en enfermedades cardiacos y cardiovasculares, que aprobarán los datos a ingresar en el software y los resultados finales y, 3) Familiares: Personas a quienes será posible compartir la información obtenida en la aplicación.

También se representan los dispositivos de monitorización de signos vitales, esto corresponde a los *wearables* en este caso se utilizó el Fitbit Charge 4 para extraer de manera automática biomarcadores del paciente mientras que el teléfono inteligente es el medio para recuperar datos de manera manual, así como para presentar los resultados obtenidos de la detección temprana de ECV.

**Tabla 1.** Variables para los modelos de detección.

Variable	Descripción
Sexo	1 = M, 0 = F
Edad	En años
Fumador	0 = No, 1 = Sí
Uso de medicamento	0 = No, 1 = Sí
Antecedente de preinfarto	0 = No, 1 = Sí
Antecedentes familiares con hipertensión	0 = No, 1 = Sí
Antecedentes familiares con diabetes	0 = No, 1 = Sí
Colesterol	En mg/dl
Presión sistólica	En Mm
Presión diastólica	En Mm
Masa corporal	Kg/m
Frecuencia cardíaca	Frecuencia máxima
Glucosa	En mg
RiesgoECV	0 = No, 1 = Sí

**Tabla 2.** Clasificación de variables por método de extracción.

Automático ( <i>wearable</i> )	Manual
Presión sistólica	Sexo
Presión diastólica	Edad
Frecuencia cardíaca	Fumador
	Uso de medicamento
	Antecedente de infarto
	Antecedente de hipertensión
	Antecedente de diabetes
	Colesterol
	Masa corporal
	Glucosa

Para llevar a cabo la investigación se llevó a cabo una metodología que consta de 5 fases:

1. Identificación de variables críticas en la ocurrencia de ECV.
2. Extracción de biomarcadores. Se extraen biomarcadores a partir del *wearable* del Fitbit.
3. Análisis de modelos para la detección temprana de ECV.
4. Diseño de pruebas de los modelos y selección de la muestra.
5. Interpretación de resultados.

```
1  /*Uso de bibliotecas y extensiones*/
2  import React from 'react';
3  import { useTranslation } from 'react-i18next';
4  import { Col, Container, Row } from 'reactstrap';
5  import AnimatedLineFormWithLabels from
6  './components/AnimatedLineFormWithLabels';
7  import showResults from '../Show';
8
9  const FloatingLabelsForm = () => {
10   const { t } = useTranslation('common');
11
12   /*Diseño de interfaz para las gráficas de resultados*/
13   return (
14     <Panel lg={12} xl={6} md={12} xs={12} title={t('Resultados parciales')}>
15       <div dir={dir}>
16         <ResponsiveContainer className="dashboard__chart-
17         pie dashboard__chart-pie--commerce" height={360}>
18           <PieChart className="dashboard__chart-pie-container">
19             <Tooltip position={coordinates} {...getTooltipStyle
20             s(themeName)} />
21             <Pie
22               data={data01}
23               dataKey="value"
24               cy={180}
25               innerRadius={130}
26               outerRadius={160}
27               label
28               onMouseMove={onMouseMove}
29             />
30             <Legend layout="vertical" verticalAlign="bottom" wr
31             apperStyle={style(dir)} content={renderLegend} />
32           </PieChart>
33         </ResponsiveContainer>
34       </div>
35     </Panel>
36   );
37 };
```

### 3.1. Módulo de recuperación de datos

Para recuperar los datos manuales se han generado interfaces gráficas utilizando las siguientes tecnologías: React Native, Visual Studio Code, JavaScript, CSS, PostgreSQL, PHP, MaterialX, Firebase, para las pruebas en el teléfono celular Samsung A10 se utilizó el Sistema Operativo Android.

A continuación, se presentan listados de código implementado en React Native. Es importante mencionar que una vez ingresada la información no es posible editarla, porque queda como historial médico y para consultas futuras.

### 3.2. Modelo de detección temprana

Para valorar el uso del modelo adecuado en la aplicación se siguió un proceso con los siguientes pasos: a) análisis de variables; b) selección de variables; c) selección de muestra; d) selección de modelos de predicción; e) pruebas de predicción en los modelos y; f) análisis de resultados. Para el primer paso se realizó un análisis de 22 variables que definen la probabilidad de padecer una enfermedad cardiovascular, de las cuales se valoraron con mayor importancia 13 datos.

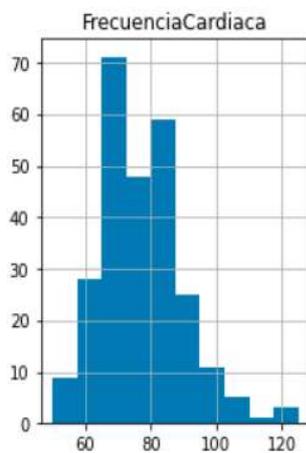


Fig. 2 Dispersión de datos sobre la frecuencia cardíaca.

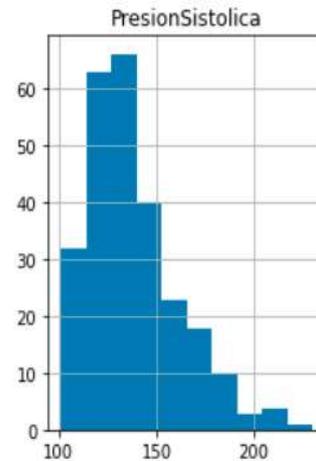


Fig. 3 Dispersión de datos sobre la presión sistólica.

Tabla 3. Rendimiento de modelos de predicción.

Modelo	Exactitud	Precisión	Recall	Puntuación F1	Rocauc
Logistic Regression	67.95	75.00	29.03	41.86	61.32
Support Vector Classification	67.95	80.00	25.81	39.02	60.78
KNeighbors Classifier	66.67	72.73	25.81	38.10	59.71
Decision Tree Classifier	74.36	64.10	80.65	71.43	75.43
Random Forest Classifier	69.23	64.00	51.61	57.14	66.23
GradientBoosting Classifier	69.23	62.96	54.84	58.62	66.78
XGBRF Classifier	65.38	56.67	54.84	55.74	63.59
LGBM Classifier	65.38	57.69	48.39	52.63	62.49
CatBoost Classifier	71.79	69.57	51.61	59.26	68.36
MLP Classifier	62.82	60.00	19.35	29.27	55.42
AdaBoost Classifier	61.54	51.22	67.74	58.33	62.59

Durante la selección de variables se eligieron las que permitieran una valoración general de enfermedades cardiovasculares, que proporcionaran resultados parciales, así como un acercamiento a alguna ECV en particular.

En la Tabla 1 se describen cada una de las variables, el último dato es la variable clave para conocer el riesgo de una ECV. Además de los datos de la Tabla 1, también se recuperan datos de perfil del paciente: nombre completo, fecha de nacimiento, correo electrónico y ocupación.

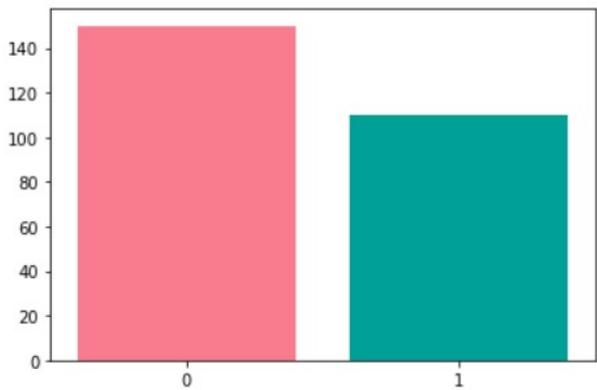


Fig. 4. Resultados del riesgo de alguna ECV.

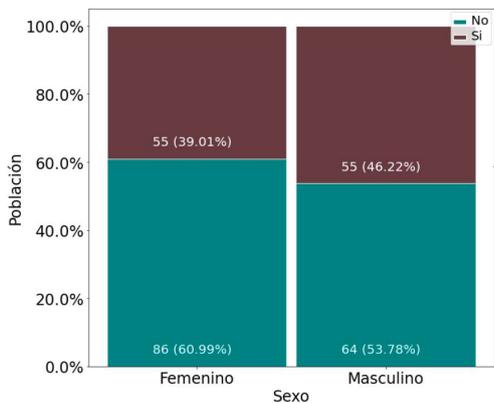


Fig. 5. Porcentaje de probabilidad de riesgo de acuerdo al sexo.

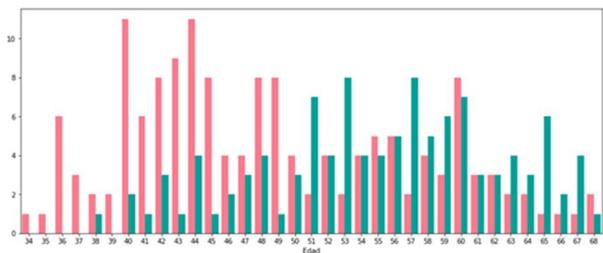


Fig. 6. Probabilidad de riesgo de acuerdo a la edad.

Con la finalidad de ofrecer personalización a los resultados finales de la detección temprana de ECV. Toda la información se agrupa en dos formas de extracción organizados en la Tabla 2. Para evaluar los modelos de predicción se tomó como muestra un grupo de datos de 260 personas, quienes otorgaron datos personales para la predicción de ECV, proporcionaron datos evaluados por médicos asignados e interactuaron con el *wearable* Fitbit Charge 4.



Fig. 7. Datos de la frecuencia cardiaca obtenido con el wearable.



Fig. 8. Detección de ECV persona 1.



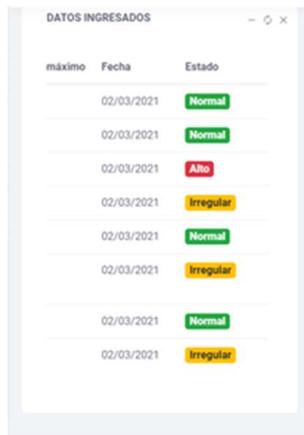
Fig. 9. Detección de ECV persona 2.

Dato	Valor	Valc
Dolor de pecho	3	4
Presión sanguínea	145	180
Colesterol HDL	233	-
Nivel de azúcar	1	1
Electrocardiograma	0	2
Frecuencia cardiaca	150	120
Depresión	No	SI
Medida de cintura	98	120

Fig. 10. Datos ingresados.

Los datos se agrupan de acuerdo a las siguientes gráficas, la Fig. 2 muestra la diversidad que hay de los registros de frecuencia cardiaca, el dato que mayor repetición tiene es de 70 a 75 con alrededor de 72 personas. La Fig. 3 presenta los datos sobre la presión sistólica con mayor frecuencia de 125 a 130 con 65 personas y le continúa el rango de 120 a 125 con 62 personas.

Como siguiente paso fue elegir los modelos de predicción, las que tienen mayor confiabilidad y certeza, por ello se seleccionaron once: Logistic Regression, Support Vector Classification, KNeighbors Classifier, Decision Tree Classifier, Random Forest Classifier, GradientBoosting Classifier, XGBRF Classifier, LGBM Classifier, CatBoost Classifier, MLP Classifier y AdaBoost Classifier. Para probar los modelos se utilizaron las siguientes tecnologías: Anaconda, Python, Jupiter y datos en formato CSV.



máximo	Fecha	Estado
	02/03/2021	Normal
	02/03/2021	Normal
	02/03/2021	Alto
	02/03/2021	Irregular
	02/03/2021	Normal
	02/03/2021	Irregular
	02/03/2021	Normal
	02/03/2021	Irregular

Fig. 11. Datos ingresados con alerta.



Fig. 12. Sugerencias para el cuidado de la salud.

Al momento de realizar las pruebas de predicción en los modelos se utilizaron los datos recuperados y la técnica de validación cruzada, el rendimiento generado y las mejores puntuaciones se presentan en la siguiente tabla.

Como se aprecia en la Tabla 3 la mayor exactitud lo brindan Decision Tree, CatBoost y en empate Random Forest y GradientBoosting; y la mayor precisión lo brindan Support Vector Classification, Logistic Regression y KNeighbors Classifier. Una vez analizado los resultados se aprecia en la Fig. 4 que no existe un riesgo de obtener una ECV en la mayoría de las personas y un resultado afirmativo en el menor número de la muestra.

De acuerdo al sexo en la Fig. 5 se percibe que las mujeres tienen un 60.99% de no padecer alguna ECV y un porcentaje de 39.01% de padecer alguna enfermedad. Los hombres tienen un 46.22% de tener alguna enfermedad y un 53.78% de no, por lo que la mayoría no tienen riesgo en el futuro si cuidan sus condiciones de salud.

Además de los valores generales, se creó una gráfica de acuerdo a la dispersión de edades para obtener una visualización sobre los riesgos que tiene la población en las ECV; en la Fig. 6 se aprecia que las personas de 40 a 44 años tienen menor probabilidad de obtener alguna enfermedad cardiovascular, mientras que personas en el rango de con 51 a 60 años tienen mayor posibilidad de padecer alguna ECV.

Con este análisis se puede definir que las personas mayormente susceptibles son los adultos mayores, a quienes se les debe tener un seguimiento a los factores de riesgo y mayor cuidado en las condiciones de salud para prevenir complicaciones futuras.

### 3.3. Módulo de despliegue de datos en dispositivos móviles

Para dar a conocer los resultados obtenidos en el tratamiento de datos, se desarrollaron interfaces gráficas de usuario utilizando las mismas tecnologías que se mencionaron en el apartado 3.1.

El uso de estas tecnologías permite al usuario interpretar la información de manera fácil para obtener el conocimiento necesario respecto a padecer alguna ECV. Al momento en que el usuario ingresa a la aplicación se presentan los resultados generales de las evaluaciones realizadas para detectar la probabilidad de una ECV, la monitorización que realiza el *wearable* utilizado, en la que se detecta la frecuencia cardíaca y la actividad física.

En la opción Gráfica general se puede observar el resultado general del análisis, pero es necesario dar a conocer a las personas un valor definido. En las gráficas parciales se visualizan las enfermedades más comunes que derivan de las ECV, como lo son la arritmia, hipertensión, angina de pecho y posibilidad de infarto.

La gráfica se desglosa de acuerdo a la información que se recuperó del paciente; en las Figuras 8 y 9 se presentan los resultados de dos personas diferentes, la primera presenta mayor porcentaje en contraer hipertensión, en cambio el segundo tiene una posibilidad de llegar a padecer alguna arritmia.

Además de las gráficas proporciona de manera tabular la información obtenida y se representan las irregularidades en la salud del paciente mediante colores utilizando un formato de tipo semáforo. La Fig. 10 muestra las alertas y el enfoque a esos datos, también se describe el valor máximo, permitiendo al paciente revisar los límites que sobrepasa. Mientras que la Fig. 11, muestra su estado de salud en formato de semáforo.

Para apoyar a la persona a mejorar sus condiciones de vida y reducir los riesgos y complicaciones de salud, se ofrecen sugerencias dentro de la aplicación (ver Fig. 12), las cuales han sido aportadas por médicos expertos en casos de prevención.

Las sugerencias buscan apoyar a distancia, pero no sustituyen a la asistencia personal con el médico especialista en diagnóstico, prevención y monitorización de ECVs. En este contexto se recomienda hacer el análisis de detección temprana a cierto tiempo para valorar los avances del paciente.

#### **4. Conclusiones y trabajo a futuro**

Para apoyar a la disminución de muertes a causas de enfermedades cardíacas, actualmente hay soluciones que se enfocan principalmente en personas que presentan síntomas o ya padecen alguna enfermedad y la solución es para dar seguimiento. Como se observa en este trabajo, el enfoque va hacia la detección temprana de ECV, sin importar si la persona no ha presentado algún síntoma. Para generar la detección de la ECV se seleccionaron datos que permiten conocer a la persona, su estado de salud, sus relaciones familiares y con apoyo del *wearable* se obtiene la información real y de manera automática sobre las condiciones cardíacas que presenta, por lo que se genera un resultado acertado.

Con las sugerencias al paciente se apoya a cambiar las actividades cotidianas, los hábitos y la alimentación, si el paciente sigue al pie las recomendaciones y realiza otro análisis se mostrará una reducción en los porcentajes. La aplicación para dispositivos móviles permite una interacción amigable y fácil de utilizar, con la finalidad de que el usuario disponga de él en los casos necesarios y comparta la información con médicos y familiares para su seguimiento. El trabajo con los tres módulos permitió el desarrollo de una solución viable a usuarios de cualquier edad y condición.

Como trabajo a futuro, se mejorará el método de extracción de datos utilizando técnicas de Web Scraping y de Procesamiento de Lenguaje Natural, así como la integración de otros *wearables* y sensores que proporcionen biomarcadores del estado de salud de los pacientes con el propósito de apoyarlo con la disminución de la captura manual de datos.

También se analizarán otros modelos para la predicción de ECVs que serán implementados dentro de la aplicación, para realizar una comparación detallada de los resultados que permita identificar los biomarcadores indispensables para detectar otras ECVs y clasificar los modelos de predicción que proporcionan mayor precisión para la detección temprana de ECVs más comunes en México, incluyendo arritmias, arteriopatía coronaria, insuficiencia cardíaca, valvulopatías cardíacas, miocardiopatías y pericarditis.

**Agradecimientos.** Este trabajo de investigación fue patrocinado por el Consejo de Investigaciones Científicas y Desarrollo Tecnológico de Veracruz (COVEICYDET). Los autores agradecen a COVEICYDET por apoyar este trabajo a través del proyecto Prevención y detección temprana de enfermedades cardiovasculares (arritmias & taquicardias) mediante técnicas de aprendizaje automático, Big Data e Internet de las Cosas con identificador 12 1806, así como al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) y al TecNM-ITOrizaba.

## Referencias

1. Navarro-Zarza, J., Tello-Divicino, T., Parra-Rojas, I., Zaragoza-García, O., Guzmán-Guzmán, I.: Detección de riesgo cardiovascular en trabajadores del sector salud con base en los criterios OMS/JNC 7/ATP III. *Rev. Med. Inst. Mex. Seguro Soc.*, vol. 55, no. 3, pp. 300–308 (2017)
2. Sacco, R. L., Roth, G. A., Reddy, K. S., Arnett, D. K., Bonita, R., Gaziano, T. A., Heidenreich, P. A., Huffman, M. D., Mayosi, B. M., Mendis, S., Murray, C. J. L., Perel, P., Piñeiro, D. J., Smith Jr, S. C., Taubert, K. A., Wood, D. A., Zhao, D., Zoghbi, W. A.: The heart of 25 by 25: Achieving the goal of reducing global and regional premature deaths from cardiovascular diseases and stroke: A modeling study from the American Heart Association and World Heart Federation. *Circulation*, vol. 133, no. 23, pp. e674–e690 (2016) doi: 10.1161/CIR.0000000000000395
3. Vickers, A. J., Van Calster, B., Steyerberg, E. W.: Net benefit approaches to the evaluation of prediction models, molecular markers, and diagnostic tests. vol. 352 (2016) doi: 10.1136/bmj.i6
4. Ogundimu, E. O., Altman, D. G., G., Collins, S.: Adequate sample size for developing prediction models is not simply related to events per variable. *J. Clin. Epidemiol.*, vol. 76, pp. 175–182 (2016) doi: 0.1016/j.jclinepi.2016.02.031
5. Iftikhar, Z., Lahdenoja, O., Tadi, M. J., Humanen, T., Vasankari, T., Kiviniemi, T., Airaksinen, J., Koivisto, T., Pämkkää, M.: Multiclass classifier based cardiovascular condition detection using smartphone mechanocardiography. *Scientific Report*, vol. 8, no. 1, pp. 9344 (2018) doi: 10.1038/s41598-018-27683-9
6. Moreno-Alsasua, L., Garcia-Zapirain, B., Rodrigo-Carbonero, J., David, I., Oliogordio-Ruiz, Hamrioui, S., de la Torre Díez, I.: Primary prevention of asymptomatic cardiovascular disease using physiological sensors connected to an iOS App. *Journal of Medical Systems*, vol. 41, no. 12, pp. 191 (2017) doi: 10.1007/s10916-017-0840-2

7. Prabhu, G., Kuklyte, J., Gualano, L., Venkataraman, K., Ahmadi, A., Duff, O., Walsh, D., Woods, C., O'Connor, N. E., Moran, K.: Design and development of the MedFit App: A mobile application for cardiovascular disease rehabilitation. In: Perego, P., Rahmani, A., TaheriNejad, N. (eds) *Wireless Mobile Communication and Healthcare, MobiHealth 2017*. Lecture Notes of the Institute for Computer Sciences, Social Informatics and Telecommunications Engineering, vol 247, pp. 20–28 (2018) doi: 10.1007/978-3-319-98551-0\_3
8. Lobelo, F., Kelli, H. M., Tejedor S. C., Pratt, M., McConnell, M. V., Martin, S. S., Welk, G. J.: The Wild Wild West: A framework to integrate mhealth software applications and wearables to support physical activity assessment. *Counseling and Interventions for Cardiovascular Disease Risk Reduction, Prog. Cardiovasc. Dis.*, vol. 58, no. 6, pp. 584–594 (2016) doi: 10.1016/j.pcad.2016.02.007
9. De Pessemier, T., Cailliau, E., Martens, L.: Heart rate monitoring and activity recognition using wearables. In *Proceedings of Sixth International Conference on Building and Exploring Web Based Environments, WEB'18* pp. 10–15 (2018)