

Cuantificación de la recurrencia en el estudio de la variabilidad del ritmo cardiaco y la duración del ciclo respiratorio en pacientes en proceso de extubación

A. Arcentales^{1,2}, B.F. Giraldo^{1,2,3}, P. Caminal^{1,2,4}, S. Benito⁵, Andreas Voss⁶

¹ Dept. ESAII, Universitat Politècnica de Catalunya, Barcelona, España;
{Andres.Arcentales, Beatriz.Giraldo}@upc.edu

² CIBER de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN), España

³ Institut de Bioenginyeria de Catalunya (IBEC), Barcelona, España

⁴ Centre de Recerca en Enginyeria Biomèdica (CREB), Barcelona, España

⁵ Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

⁶ Department of Medical Engineering and Biotechnology, University of Applied Sciences Jena, Germany

Resumen

El sistema nervioso autónomo regula el comportamiento de los sistemas cardiaco y respiratorio. Su evaluación durante la retirada de la ventilación mecánica puede proporcionar información sobre el comportamiento cardiorespiratorio de los pacientes. Este trabajo propone el análisis de la variabilidad del ritmo cardiaco (HRV) y la duración del ciclo respiratorio (T_{Tot}) aplicando la técnica 'Recurrence Plot (RP)' y su interacción 'Joint Recurrence Plot (JRP)'. Se han analizado 131 pacientes, asistidos mediante ventilación mecánica, en proceso de extubación: 92 pacientes con éxito en la extubación (grupo E) y 39 pacientes que no pudieron mantener la respiración espontánea y fracasaron en la extubación (grupo F). Obtenida la matriz de recurrencia para cada señal, se calcularon parámetros que permitían cuantificar la recurrencia de éstas. Los resultados muestran que parámetros como el determinismo (DET), la duración media de la línea diagonal (L), y la entropía (ENTR), presentaron diferencias estadísticamente significativas aplicando RP en las series T_{Tot} , pero no en HRV. Al comparar la interacción entre los grupos con JRP, todos los parámetros han sido relevantes. En todos los casos, valores medios del análisis de la cuantificación de recurrencia es mayor en el grupo E que en el grupo F. Las principales diferencias entre los grupos se encuentran en las estructuras diagonales y verticales de la recurrencia conjunta.

1. Introducción

La ventilación mecánica es el tratamiento principal en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda, y la técnica de soporte vital más frecuente en las unidades de cuidados intensivos [1]. Un prolongado uso de la ventilación mecánica aumenta la morbi-mortalidad de pacientes en unidades de cuidados intensivos. El momento óptimo de extubación de un paciente sigue siendo fundamental en la práctica clínica. Varios estudios están orientados al análisis de protocolos de extubación, a obtener índices que ayuden en la desconexión del paciente del ventilador mecánico, en definitiva a un mayor conocimiento del proceso de desconexión de los pacientes [2]-[6].

La técnica *Recurrence Plot* (RP) es una herramienta cualitativa que permite la visualización de la dinámica no-lineal en series temporales, mientras que *Recurrence Quantification Analysis* (RQA) permite realizar un análisis cuantitativo de las estructuras verticales y

diagonales presentes en las matrices de recurrencia [7]. RP muestra cuando un valor de la serie temporal ubicado en el espacio de fase está cerca a otro valor de la misma serie en otro instante temporal [8], [9]. La recurrencia es una propiedad fundamental de los sistemas dinámicos, que puede ser usado para la caracterización del comportamiento de un sistema en el espacio de fase. Es una técnica utilizada en varios campos de investigación como el estudio de estructuras de las proteínas, regímenes ecológicos, dinámica de la economía, reacciones químicas, comportamiento de los daños en estructuras, predicción climatológica, señales biomédicas, entre otros [10]-[12].

Joint recurrence plot (JRP) es una extensión de RP que permite comparar diferentes sistemas considerando la recurrencia de las trayectorias en sus propios espacios de fase y determinar los instantes de tiempo cuando se producen recurrencias simultáneas [8].

Las técnicas tradicionales en el dominio del tiempo no son suficientes para la completa caracterización del comportamiento del sistema cardiorespiratorio durante un proceso de extubación. En este estudio se proponen técnicas como RP y JRP aplicadas al análisis de la duración del ciclo respiratorio (T_{Tot}), la variabilidad del ritmo cardiaco (HRV), y su interacción, para obtener parámetros que permitan diferenciar entre pacientes que superaron el proceso de extubación de pacientes que fracasaron en la prueba.

2. Datos Analizados

Se analizaron las señales electrocardiográficas (ECG) y de flujo respiratorio (FWL) de 131 pacientes en proceso de extubación (base de datos WEANDB). Las señales fueron registradas en los Departamentos de Cuidados Intensivos del Hospital de Santa Creu i Sant Pau (Barcelona) y del Hospital de Getafe (Getafe), de acuerdo con los protocolos aprobado por los correspondientes comités éticos.

Para la desconexión de la ventilación mecánica, los pacientes fueron sometidos a la prueba de tubo en T, manteniendo la respiración espontánea a través del tubo endotraqueal durante 30 minutos. Teniendo en cuenta los

critérios clínicos y de acuerdo con los resultados de la prueba, 92 pacientes pudieron mantener la respiración y fueron extubados (grupo E: 60 hombres, 32 mujeres, edad 65 ± 17 años), y 39 pacientes fracasaron en la prueba (grupo F: 24 hombres, 15 mujeres, edad 67 ± 15 años).

La señal de ECG (una derivación) fue registrada utilizando un monitor SpaceLab Medical. La señal FWL se obtuvo mediante un pneumotacógrafo (monitor Datex-Ohmeda transductor de reluctancia variable) conectado al tubo endotraqueal. Las dos señales fueron registradas a una frecuencia de muestreo de 250 Hz, durante 30 minutos. Las series temporales RR – duración del ciclo cardíaco, fueron extraídas de las señales ECG usando un algoritmo basado en wavelets [13]. Las series temporales T_{Tot} – duración del ciclo respiratorio, se obtuvieron usando un algoritmo basado en cruce por cero de las señales de flujo respiratorio.

3. Metodología

3.1. Pre-procesado de las señales

Para cuantificar la variabilidad del ritmo cardíaco (HRV) se seleccionó un parámetro, en el dominio del tiempo, que representa la desviación estándar (SDNN) de las series RR, considerando una ventana móvil de 10 latidos [14]. HRV y T_{Tot} fueron remuestreadas a 1 Hz mediante una función *spline* cúbica. Finalmente, ambas series temporales fueron sincronizadas y normalizadas.

3.2. Recurrence plot y Joint recurrence plot

Recurrence Plot, técnica no-lineal, permite estudiar series temporales mediante el análisis de las recurrencias que se forman en su espacio de fase. Se considera una señal discreta en el tiempo, definida por $u_i = u(i \Delta t)$, donde $i = 1, \dots, N$, y Δt es el periodo de muestreo. El espacio de fase es reconstruido aplicando un tiempo de retardo definido como:

$$\vec{x}_i = \sum_{j=1}^m u_{(i+(j-1)\tau)} \vec{e}_j \quad (1)$$

donde m es la *embedding dimension*, τ es el tiempo de retardo, y \vec{e}_j es el vector unitario y ortogonal del sistema [15].

La matriz de recurrencia (RM) está definida por valores de cero y uno en función de la proximidad de los elementos del espacio de fase,

$$RM_{i,j} = \begin{cases} 1: \vec{x}_i \approx \vec{x}_j \\ 0: \vec{x}_i \not\approx \vec{x}_j \end{cases} \quad i, j = 1, \dots, N_R \quad (2)$$

siendo $N_R = (N - \tau(m - 1))$ el número de estados a considerar. Se define la máxima distancia entre muestras (RAD) como criterio de proximidad para $\vec{x}_i \approx \vec{x}_j$ [16], [16]. Por tanto, la matriz de recurrencia queda definida por la función Heaviside $\Theta(\cdot)$ y por la norma $\|\cdot\|$, de acuerdo con

$$RM_{i,j} = \Theta(RAD - \|\vec{x}_i - \vec{x}_j\|) \quad i, j = 1, \dots, N_R \quad (3)$$

Joint recurrence plot (JRP) es una extensión de RP que permite el estudio de la relación entre dos señales diferentes. JRP considera la recurrencia en la trayectoria de cada serie temporal en sus propios espacios de fase, para determinar los instantes de tiempo donde se produce una recurrencia simultánea [15], y está definida por:

$$JRM_{i,j}^{\vec{x}_i, \vec{y}_j} = \Theta(RAD^{\vec{x}} - \|\vec{x}_i - \vec{x}_j\|) \Theta(RAD^{\vec{y}} - \|\vec{y}_i - \vec{y}_j\|) \quad i, j = 1, \dots, N_R \quad (4)$$

3.3. Máxima distancia y embedding dimension

La máxima distancia (RAD) se calcula seleccionando el valor máximo de entre las distancias entre las diferentes muestras de la señal. Se selecciona un porcentaje de esta distancia como el valor óptimo de RAD. El valor de RAD debe ser pequeño para reconocer la recurrencia de las señales. Valores altos de RAD puede incluir puntos por vecindad más que por similitud de la señal reconstruida en su espacio de fase [11].

Una manera de seleccionar el valor óptimo de RAD es calcular el porcentaje de recurrencia de la RM (%REC) para diferentes porcentajes del valor máximo de RAD. Éste valor óptimo debe estar dentro de la zona lineal de su representación logarítmica, sin exceder el 10% del máximo valor de RAD. Adicionalmente, el %REC debe ser inferior al 2% de su valor total [17]. La Figura 1 representa la relación entre RAD y %REC para cada grupo de pacientes (GE y GF), considerando la RM de HRV y T_{Tot} , y la JRM entre estas series temporales.

Para la selección de *embedding dimension* (m), se debe considerar un valor suficientemente grande para que contenga la dinámica del señal, y que minimice el efecto del ruido (Figura 2).

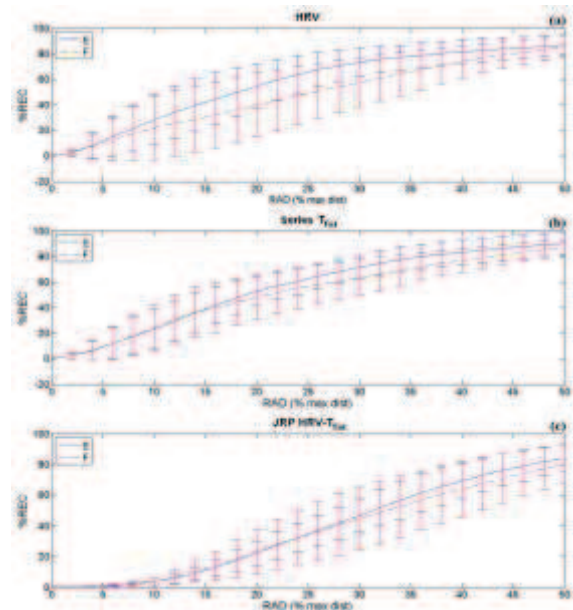


Figura 1. %RAD versus %REC (a) RP de HRV, (b) RP de T_{Tot} series, y (c) JRP entre HRV- T_{Tot} .

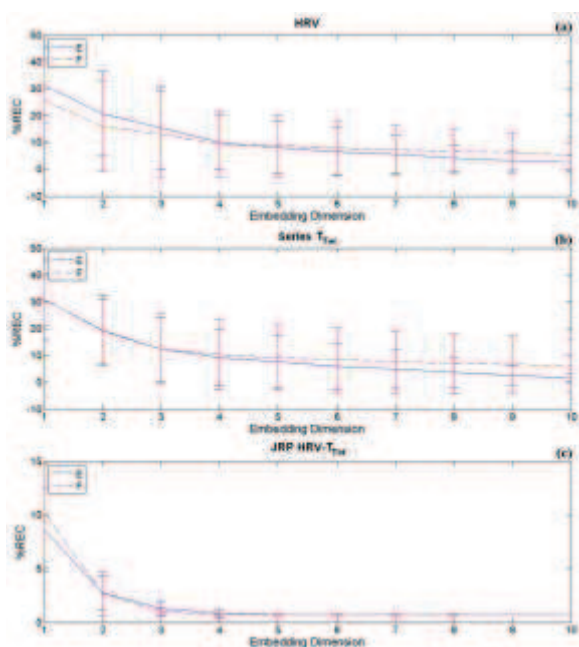


Figura 2. Embedding dimension versus %REC (a) RP de HRV, (b) RP de T_{Tot} series, y (c) JRP entre HRV- T_{Tot} .

3.4. Cuantificación de la recurrencia

Para el análisis de la cuantificación de recurrencia (RQA), se caracterizan las estructuras diagonales y verticales de la matriz de recurrencia, con los siguientes parámetros [15]:

- Determinismo (DET) es la tasa de recurrencia de los puntos que forman una estructura diagonal, donde $P(l)$ es el histograma de la longitud de las líneas diagonales ($l_{min} = 3$)

$$DET = \frac{\sum_{l=l_{min}}^{N_R} l P(l)}{\sum_{l=1}^{N_R} l P(l)}. \quad (5)$$

- Longitud de la línea diagonal media (L)

$$L = \frac{\sum_{l=l_{min}}^{N_R} l P(l)}{\sum_{l=l_{min}}^{N_R} P(l)}. \quad (6)$$

- Entropía de Shannon ($ENTR$) referida a la probabilidad $p(l) = P(l)/N_l$ de encontrar una línea diagonal de longitud l , siendo $N_l = \sum_{l \geq l_{min}} P(l)$

$$ENTR = -\sum_{l=l_{min}}^{N_R} p(l) \ln(p(l)). \quad (7)$$

- Valor de la máxima línea diagonal de la matriz (L_{max}).
- Laminaridad (LAM), análoga a DET , aplicado a las estructuras verticales ($v_{min} = 3$)

$$LAM = \frac{\sum_{v=v_{min}}^{N_R} v P(v)}{\sum_{v=1}^{N_R} v P(v)}. \quad (8)$$

- Longitud de la línea vertical media (TT).

$$TT = \frac{\sum_{v=v_{min}}^{N_R} v P(v)}{\sum_{v=v_{min}}^{N_R} P(v)}. \quad (9)$$

- Valor de la máxima línea vertical de la matriz (V_{max}).

Los parámetros fueron analizados mediante el test U Mann-Whitney, para determinar si existían diferencias entre ellos.

4. Resultados

Para el cálculo de las matrices de recurrencia se seleccionó un valor óptimo de $RAD = 6\%$ de la máxima distancia en el espacio de fase, y un *embedding dimension* entre $3 \leq m \leq 5$.

Al analizar la HRV con los parámetros obtenidos del RQA, no se presentaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de éxito y fracaso en la extubación.

La Tabla 1 presenta el valor medio, desviación estándar y p -valor de los parámetros más relevantes obtenidos de la RM para las series T_{Tot} . Se observa que los valores medios del grupo éxito tienden a ser mayores que los del grupo fracaso.

	m	Grupo E Media \pm SD	Grupo F Media \pm SD	p -valor
DET	3	0,53 \pm 0,19	0,42 \pm 0,24	*
	4	0,54 \pm 0,19	0,42 \pm 0,25	*
	5	0,56 \pm 0,19	0,43 \pm 0,26	*
L	3	9,24 \pm 4,24	8,25 \pm 2,99	n.s.
	4	9,47 \pm 3,94	8,03 \pm 3,65	*
	5	9,79 \pm 3,76	7,94 \pm 4,14	*
$ENTR$	3	2,16 \pm 0,46	1,85 \pm 0,72	*
	4	2,12 \pm 0,52	1,75 \pm 0,81	*
	5	2,02 \pm 0,62	1,63 \pm 0,89	*

* p -valor < 0.05

Tabla 1. Parámetros RQA de las Series T_{Tot}

La Tabla 2 presenta el valor medio, desviación estándar y p -valor de los parámetros más relevantes obtenidos de la JRM entre las matrices de recurrencia de HRV y de las series temporales T_{Tot} . Todos los parámetros calculados son estadísticamente significativos entre los dos grupos, obteniéndose las mayores diferencias en los parámetros DET y L para el valor de $m = 3$.

5. Conclusiones

Se han determinado las máximas recurrencias entre HRV y las series T_{Tot} . Se seleccionaron los valores óptimos para RAD y m . Cuando RAD decrece, la desviación estándar se reduce, pero el %REC también decrece, especialmente en JRP. De igual manera, con el aumento del RAD también aumenta el %REC y la desviación estándar.

	<i>m</i>	Grupo E Media ± SD	Grupo F Media ± SD	<i>p</i> -valor
DET	3	0,24 ± 0,17	0,17 ± 0,18	**
	4	0,26 ± 0,19	0,18 ± 0,19	*
	5	0,27 ± 0,20	0,19 ± 0,21	*
L	3	6,34 ± 2,46	4,86 ± 2,85	**
	4	5,81 ± 3,14	4,25 ± 3,43	*
	5	5,58 ± 3,74	4,05 ± 3,74	*
ENTR	3	1,16 ± 0,69	0,84 ± 0,72	*
	4	0,97 ± 0,71	0,71 ± 0,73	*
	5	0,83 ± 0,71	0,57 ± 0,74	*
Lmax	3	18,77 ± 14,01	14,41 ± 13,90	*
	4	16,96 ± 14,04	12,60 ± 13,64	*
	5	15,21 ± 13,72	10,76 ± 12,87	*
LAM	3	0,19 ± 0,18	0,14 ± 0,19	*
	4	0,15 ± 0,17	0,11 ± 0,17	*
	5	0,12 ± 0,16	0,09 ± 0,16	*
TT	3	5,62 ± 2,83	4,33 ± 2,78	*
	4	4,49 ± 3,09	3,28 ± 3,02	*
	5	3,70 ± 3,30	2,56 ± 3,06	*
Vmax	3	11,91 ± 8,62	9,22 ± 7,33	*
	4	9,79 ± 7,91	7,15 ± 6,09	*
	5	8,12 ± 7,30	5,76 ± 5,30	*

** *p*-valor < 0.01 * *p*-valor < 0.05

Tabla 2. Parámetros RQA del JRP entre HRV-T_{Tot}.

Las principales diferencias estadísticas entre los dos grupos están asociadas con las estructuras diagonales de las matrices de recurrencia. Las series T_{Tot} del grupo éxito presentan un mayor valor en determinismo al compararlo con los pacientes del grupo fracaso. El mayor número de parámetros con diferencias estadísticamente significativas fueron extraídos del estudio de las relaciones entre HRV y T_{Tot} analizadas por medio del JRP.

Estos resultados permiten considerar *recurrence plot* y en especial a *joint recurrence plot* como una prometedora herramienta para la caracterización de pacientes en proceso de extubación. Siguiendo aplicaciones deberían centrarse en la selección de parámetros de cuantificación de recurrencia y su aplicación para la clasificación de los pacientes.

Agradecimientos

Este trabajo ha sido financiado parcialmente por la ayuda TEC2010-21703-C03-01 del Ministerio de Ciencia e Innovación del Gobierno de España. Los autores agradecen a los equipos médicos de los departamentos de cuidados intensivos del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, y del Hospital Universitario de Getafe, Getafe, España, por su colaboración en la adquisición de las señales.

Referencias

[1] M J Tobin, "Advances in mechanical ventilation", New Engl. J. Med. 344 1986-96,2001

[2] Jubran, A., Grant, B. J. B., Laghi, F., Parthasarathy, S., and Tobin, M. J. (2005). Weaning Prediction: Esophageal Pressure Monitoring Complements Readiness Testing. Am. J. Respir. Crit. Care Med., 171(11):1252-1259.

[3] Casaseca, J. P., Martín-Fernández, M., and Alberola-Lopez, C. (2006). Weaning from mechanical ventilation: a multimodal signal analysis. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 53(7):1330-1345.

[4] Tobin, M. J. (2004). Of principles and protocols and weaning. Am. J. Respir. Crit. Care Med., 169(6):661-662.

[5] Caminal P., B.F. Giraldo, M. Vallverdú, S. Benito, R. Schroeder and A. Voss, "Symbolic Dynamic Analysis of Relations Between Cardiac and Breathing Cycles in Patients on Weaning Trials", Annals of Biomedical Engineering, Vol. 38, No. 8, August 2010, pp. 2542-2552.

[6] Orini M., B.F. Giraldo, R. Bailón, M. Vallverdú, L. Mainardi, S. Benito, I. Díaz, P. Caminal, (2008). "Time-Frequency Analysis of Cardiac and Respiratory Parameters for the Prediction of Ventilator Weaning", 30th International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, Vancouver, Canada, August 20-24, 2008, pp. 2793-2796.

[7] Terrill P.I., S. Wilson, S. Suresh, D.M. Cooper, "Developing robust recurrence plot analysis techniques for investigating infant respiratory patterns", 29th Annual International Conference of the IEEE-Engineering-in-Medicine-and-Biology-Society, Lyon, France 2007.

[8] Marwan N., J.F. Donges, Y. Zou, R.V. Donner, J. Kurths, "Complex Network Approach for Recurrence Analysis of Time Series", Physics Letters, Volume 373, Issue 46, Publisher: Elsevier B.V., Pages 23. DOI: 10.1016/j.physleta.2009.09.042. 2009

[9] N. Marwan, A Historical Review of Recurrence Plots, European Physical Journal – Special Topics 164 (1) (2008) 3-12, doi: 10.1140/epjst/e2008-00829-1.

[10] García-González M.A., M. Fernández-Chimeno, J. Ramos-Castro, "Errors in the Estimation of Approximate Entropy and Other Recurrence-Plot-Derived Indices Due to the Finite Resolution of RR Time Series", IEEE Trans. Biomed. Eng., Vol. 56, N. 2, 2009.

[11] Zbilut J.P., N. Thomasson and C. L. Webber, "Recurrence quantification analysis as a tool for nonlinear exploration of nonstationary cardiac signals," Med. Eng. Phys., vol. 24, pp. 53-60, JAN, 2002.

[12] Terrill P.I., S.J. Wilson, S.Suresh, D.M. Cooper and C. Dakin, "Attractor Structure Discriminates Sleep States: Recurrence Plot Analysis Applied to Infant Breathing Patterns", IEEE Trans. Biomed. Eng., Vol. 57, N. 5, pp. 1108-1116, 2010.

[13] J. P. Martinez, R. Almeida, S. Olmos, A. P. Rocha and P. Laguna, "A wavelet-based ECG delineator: Evaluation on standard databases," IEEE Transactions on Biomedical Engineering, vol. 51, pp. 570-581, APR. 2004.

[14] TASK FORCE OF ESC AND NASPE, T. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Eur. Heart J., vol. 17, 1996, pp. 354-381.

[15] N. Marwan, M. C. Romano, M. Thiel and J. Kurths, "Recurrence plots for the analysis of complex systems," Physics Reports-Review Section of Physics Letters, vol. 438, pp. 237-329, JAN, 2007.

[16] J. P. Eckmann, S. O. Kamphorst and D. Ruelle, "Recurrence Plots of Dynamic-Systems," Europhys. Lett., vol. 4, pp. 973-977, 1987.

[17] Charles L. Webber, Joseph P. Zbilut, "Recurrence Quantification Analysis of Nonlinear Dynamical Systems," Tutorials in contemporary nonlinear methods for the behavioral sciences, pp. 27-94. Retrieved February 1, 2011.