

# Caracterización de pacientes con diferentes niveles de riesgo cardiovascular mediante diagramas de Poincaré

J. Rodríguez<sup>1</sup>, A. Voss<sup>2</sup>, P. Caminal<sup>3,5</sup>, A. Bayés-Genis<sup>4</sup>, B.F. Giraldo<sup>1,3,5</sup>

<sup>1</sup> Institut de Bioenginyeria de Catalunya (IBEC), Barcelona, España; bgiraldo@ibecbarcelona.eu

<sup>2</sup> Dept. of Medical Engineering and Biotechnology, University of Applied Sciences Jena, Germany

<sup>3</sup> Dept. ESAII, EEBE, Universitat Politècnica de Catalunya (UPC), Barcelona, España

<sup>4</sup> Cardiology Service, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, España

<sup>5</sup> CIBER de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN), España

## Resumen

*En este trabajo se propone caracterizar la dinámica no-lineal de los sistemas cardíaco, vascular y respiratorio a partir de los diagramas de Poincaré. Se han analizado 46 pacientes con cardiomiopatía isquémica (ICM) o dilatada (DCM), y 35 sujetos sanos. De acuerdo con su fracción de eyección ventricular izquierda (LVEF), los pacientes también fueron clasificados en un grupo de alto riesgo (HR: LVEF  $\leq$  35%, 30 pacientes) y otro de bajo riesgo (LR: LVEF  $>$  35%, 16 pacientes). A partir de las señales electrocardiográfica, de flujo respiratorio y de presión sanguínea se han obtenido los datos relacionados con el tiempo entre latidos cardíacos (RR), entre valores máximos de presión sistólica (SBP), y la duración del ciclo respiratorio ( $T_{Tot}$ ). Estas series temporales han sido representadas mediante los diagramas de Poincaré, y caracterizadas teniendo en cuenta su desviación a largo plazo (SD1) y su cambio instantáneo (SD2). De acuerdo con los resultados obtenidos, los parámetros de las series cardíaca y de presión sanguínea, relacionados con las diagonales longitudinales y transversales del diagrama de Poincaré, son los que mejor diferencian entre pacientes con HR vs LR. Para la clasificación de pacientes isquémicos vs dilatados, los mejores parámetros se obtuvieron a partir de las series respiratorias y están relacionados con las distancias de la desviación estándar a la línea de identidad. Los cambios en estas relaciones representan una mayor aceleración en la dinámica respiratoria de los pacientes con cardiomiopatía isquémica.*

## 1. Introducción

Las patologías relacionadas con el sistema cardiovascular son una de las mayores causas de morbilidad y mortalidad especialmente en personas mayores. Una parte de estas enfermedades está relacionada con problemas estructurales o funcionales que producen alteraciones en la actividad ventricular. La clínica basa parte de sus análisis en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo para determinar el riesgo cardiovascular de un paciente [1,2].

Estudios realizados a partir del registro y procesado de señales relacionadas con los sistemas cardíaco, vascular y respiratorio permiten obtener parámetros para caracterizar estos sistemas. Existen diversas técnicas de medidas no-lineales para estudiar su comportamiento. El diagrama de Poincaré, llamado también diagrama de dispersión, es uno de los métodos más utilizados en el estudio de series temporales que representan estos procesos fisiológicos. Mediante este proceso los valores representados en el

tiempo se transportan a un diagrama de dispersión de dos dimensiones. Los valores son representados por la elipse que los envuelve. El diámetro longitudinal describe la desviación a largo plazo de estos valores, mientras que el diámetro transversal representa su cambio. Analizando la desviación estándar de estos diámetros se pueden cuantificar los cambios espontáneos y a largo plazo de la serie temporal analizada [3,4].

En este trabajo se propone, a partir de las series temporales que representan la actividad cardíaca (RR), vascular (SBP), y respiratoria ( $T_{Tot}$ ), caracterizar la dinámica de estos sistemas mediante los diagramas de Poincaré. Para ello se analizan los parámetros obtenidos de los registros de pacientes clasificados a partir de la fracción de eyección, en bajo y alto riesgo cardiovascular, así como pacientes diagnosticados con cardiomiopatía isquémica o dilatada.

## 2. Material y métodos

### 2.1. Base de datos

Se estudiaron las señales ECG, de presión sanguínea y de flujo respiratorio de 46 pacientes diagnosticados con cardiomiopatía isquémica o dilatada y 35 sujetos sanos. Los registros de los pacientes se obtuvieron en el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona, España, de acuerdo con el protocolo aprobado por el comité ético local. Las señales fueron registradas utilizando un sistema Portapres y un amplificador Porti 16-biosignal, a una frecuencia de muestreo de 1600 Hz [5]. Los registros de los sujetos sanos fueron obtenidos en el Instituto de Bioingeniería de Cataluña, usando un sistema de BIOPAC Systems Inc. MP150 para las señales cardíaca y respiratoria, y Finometer-Finapres Medical Systems para la señal de presión sanguínea. Todas las señales se registraron con las personas en reposo, en posición supino, durante 30 minutos.

De acuerdo con el diagnóstico clínico los pacientes fueron clasificados en 28 pacientes con cardiomiopatía isquémica (ICM) y 18 pacientes con cardiomiopatía dilatada (DCM). Igualmente, según el porcentaje de fracción de eyección ventricular izquierda (LVEF), estos pacientes se clasificaron en bajo riesgo (LR: LVEF  $>$  35%, 16 pacientes) y alto riesgo (HR: LVEF  $\leq$  35%, 30 pacientes). Todos ellos presentaron un índice New York Heart

Association - NYHA  $\geq 2$ . La Tabla 1 presenta la información clínica relacionada con estos pacientes.

	LR	HR
Pacientes	16	30
DCM	6	12
ICM	10	18
Edad	62.25 $\pm$ 13.28	66.56 $\pm$ 9.20
Peso	75.31 $\pm$ 15.10	80.83 $\pm$ 15.98
BMI	27.25 $\pm$ 3.92	28.46 $\pm$ 4.89
NYHA	2.25 $\pm$ 0.57	2.03 $\pm$ 0.31
DVI	56.43 $\pm$ 6.67	63.5 $\pm$ 6.03
DA	44.43 $\pm$ 5.04	47.43 $\pm$ 6.58
ProBNP	1137.56 $\pm$ 906.09	2298.3 $\pm$ 3649.45
FEV	43.81 $\pm$ 8.79	29.23 $\pm$ 5.42

DCM = Cardiomiopatía dilatada; ICM = Cardiomiopatía isquémica; BMI = Índice de masa corporal; NYHA = New York Heart Association Index; DVI = Diámetro del ventrículo izquierdo; DA = Diámetro de la aurícula; ProBNP = péptido natriuretico cerebral; FEV = Fracción de eyección ventricular.

Tabla 1. Parámetros clínicos

2.2. Procesado de las señales

Las señales fueron pre-procesadas utilizando técnicas de filtrado y restauración, y eliminados los valores atípicos. Para cada registro se obtuvieron las siguientes series temporales: RR como el intervalo de tiempo entre dos ondas R consecutivas del ECG, SBP correspondiente al intervalo de tiempo entre dos valores consecutivos máximos de la presión sistólica, y  $T_{Tot}$  que representa el intervalo de tiempo de cada ciclo respiratorio. Estas series fueron obtenidas aplicando diferentes algoritmos para la localización de puntos máximos, cruces por cero y puntos de inflexión de las señales. Las series fueron remuestreadas a 1 Hz mediante interpolación lineal, y normalizadas con media 0 y desviación estándar 1. La figura 1 presenta un ejemplo de las señales analizadas y su correspondiente serie temporal.

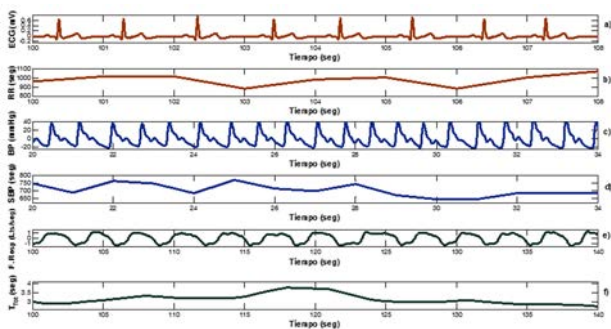


Figura 1. Representación de a) una señal ECG, b) la serie temporal RR, c) una señal de presión sanguínea, d) la serie temporal SBP, e) una señal de flujo respiratorio, y f) la serie temporal  $T_{Tot}$

2.3. Diagrama de Poincaré

El diagrama de Poincaré es utilizado comúnmente para describir la auto-similaridad de un sistema complejo.

Permite también discernir entre un sistema caótico y uno aleatorio. La variabilidad del ritmo cardíaco puede ser analizada estudiando la morfología de estos diagramas [3,4,6,7].

Considerando una serie temporal  $X = [x_1, x_2, x_3, \dots, x_N]$ , con  $i = 1, \dots, N$ , el diagrama de Poincaré permite representar gráficamente la relación de los instantes de tiempo actual y siguiente,  $x_i$  y  $x_{i+1}$ , siendo  $i=(1, \dots, N-1)$  [4]. La figura 2 presenta un ejemplo de la serie temporal RR de un paciente del grupo LR, otro del grupo HR, y un sujeto control.

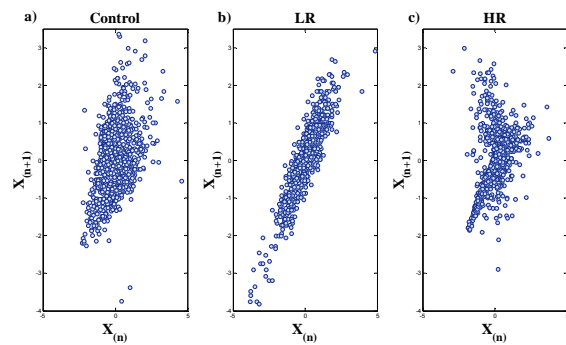


Figura 2. Diagramas de Poincaré de la serie temporal RR correspondientes a a) un paciente del grupo control, b) un paciente del grupo LR, y c) un sujeto del grupo HR.

La nube de puntos se ajusta a una elipse de la cual se obtienen los parámetros  $SD1$  y  $SD2$  asociados con las diagonales longitudinal y transversal. Estos parámetros se corresponden con las desviaciones estándar de los datos de la elipse, y describen la variabilidad a corto y largo plazo de estos [3,8,9].  $SD1$  y  $SD2$  están definidos por las ecuaciones 1 y 2

$$SD1 = \frac{\sqrt{2}}{2} SD(x_n - x_{n+1}) \tag{1}$$

$$SD2 = \sqrt{2SD(x_n)^2 - \frac{1}{2}SD(x_n - x_{n+1})^2} \tag{2}$$

siendo SD la desviación estándar de la serie de datos.

La relación  $SD1 / SD2$  representa el nivel de aleatoriedad de las series temporales, y  $\Delta SD$  es un indicador de la forma de la elipse [3,6]. La línea de identidad en el diagrama de Poincaré corresponde a la línea donde los intervalos consecutivos de la serie son iguales. Los puntos por encima de la recta corresponden a una disminución del ritmo, mientras que los puntos por debajo corresponden a incrementos en los ritmos estudiados [4] (Figura 3).

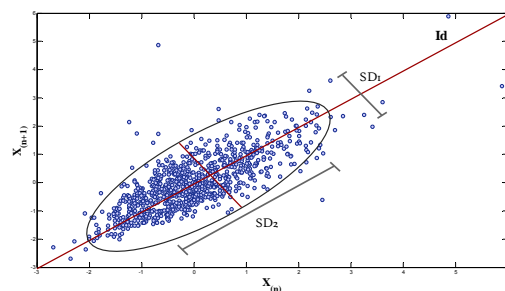


Figura 3. Caracterización del diagrama de Poincaré.

Con el fin de caracterizar las aceleraciones y desaceleraciones de los ritmos se introducen los parámetros  $C_{UP}$  y  $C_{DOWN}$ , respectivamente. Estos parámetros son calculados en base a la distancia de cada punto respecto a la línea de identidad (ecuaciones 3 y 4)

$$C_{UP} = \frac{SD_{UP}^2}{SD1^2} \quad (3)$$

$$C_{DOWN} = \frac{SD_{DOWN}^2}{SD1^2}, \quad (4)$$

siendo  $SD_{UP}$  y  $SD_{DOWN}$  las distancias de los puntos por encima y por debajo de la línea identidad, respectivamente (ecuaciones 5 y 6)

$$SD_{UP} = \frac{1}{n_{UP}} \sum_{i=1}^{n_{UP}} (D_{UP_i})^2 \quad (5)$$

$$SD_D = \frac{1}{n_D} \sum_{i=1}^{n_D} (D_{D_i})^2 \quad (6)$$

siendo  $D_{UP}$  y  $D_D$  las distancias entre los puntos por encima y por debajo y la línea de identidad. La Figura 4 describe gráficamente este proceso.

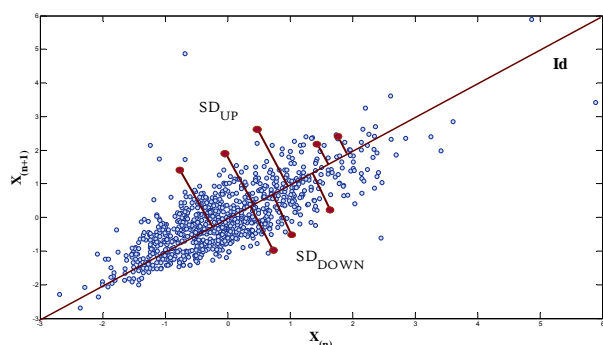


Figura 4. Representación gráfica de  $SD_{UP}$  y  $SD_D$

Los parámetros  $LrC_{UP}$  y  $LrC_{DOWN}$  son calculados a partir de los parámetros  $C_{UP}$  y  $C_{DOWN}$ , sustituyendo la línea de identidad por una recta de regresión lineal ajustada a la serie de datos.

Finalmente la medida de correlación compleja ( $CCM$ ) representa la variación punto a punto de la serie temporal [7,10]. Es un parámetro sensible a los cambios en la estructura temporal. Para su cálculo se han considerado 3 puntos consecutivos del diagrama (ecuación 7)

$$CCM = \frac{1}{C_n(N-2)} \sum_{i=1}^{N-2} ||A_i|| \quad (7)$$

siendo  $A_i$  el área del triángulo formado por los tres  $i$  –ésimo puntos, y  $C_n$  una constante de normalización definida como  $C_n = \pi \cdot SD1 \cdot SD2$  [6].

La tabla 2 presenta los parámetros extraídos para cada serie temporal  $x$ , utilizando  $c$  para la serie RR,  $b$  para la serie SBP, y  $r$  para la serie  $T_{Tot}$ .

Parámetro	Descripción
$xSD1$	Desviación estándar a corto tiempo
$xSD2$	Desviación estándar a largo tiempo
$xSD1 / SD2$	Tasa entre desviaciones de corto y largo tiempo
$x\Delta SD$	Diferencia entre desviaciones estándar
$xC_{UP}$	Desaceleración normalizada
$xC_{DOWN}$	Aceleración normalizada
$xLrC_{UP}$	Desaceleración normalizada respecto a la regresión lineal
$xLrC_{DOWN}$	Aceleración normalizada respecto a la regresión lineal
$xCCM$	Medida de correlación Compleja

Tabla 2. Caracterización del diagrama de Poincaré

El test de Kolmogorov-Smirnov para la diferencia de medias fue utilizado para evaluar el poder estadístico de los parámetros extraídos para describir las patologías estudiadas, considerando un  $p$  – valor  $\leq 0.05$ , como estadísticamente significativo.

### 3. Resultados

Los sujetos fueron comparados considerando dos criterios: por patología y por riesgo. Por patología, se analizaron tres grupos: pacientes isquémicos y dilatados, y sujetos sanos. Por riesgo, se clasificaron en alto y bajo, de acuerdo con el riesgo de infarto cardíaco basado en la fracción de eyección ( $LVEF \leq 35\%$ ). Adicionalmente se compararon los grupos de cada patología considerando la clasificación por riesgo.

Al comparar las características de los pacientes con el grupo control se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las medias de los grupos en los parámetros  $SD1$ ,  $SD2$ ,  $SD1 / SD2$ ,  $cLrC_{UP}$  y  $cLrC_{DOWN}$  de la serie temporal RR;  $SD1$ ,  $SD2$ ,  $SD1 / SD2$ ,  $bC_{UP}$ ,  $bC_{DOWN}$ ,  $bLrC_{UP}$  y  $bLrC_{DOWN}$  de la serie temporal SBP, y  $\Delta SD$  de la serie temporal  $T_{Tot}$  (Tabla 3).

Parámetro	Pacientes	Control	p-valor
$cSD1$	0.75 ± 0.26	0.68 ± 0.13	0.017
$cSD2$	1.91 ± 0.05	1.93 ± 0.02	0.017
$cSD1/SD2$	0.39 ± 0.15	0.35 ± 0.07	0.017
$cLrC_{UP}$	0.53 ± 0.11	0.47 ± 0.03	0.043
$cLrC_{DOWN}$	0.46 ± 0.11	0.52 ± 0.03	0.001
$bSD1$	0.78 ± 0.16	0.71 ± 0.09	0.004
$bSD2$	1.91 ± 0.03	1.93 ± 0.01	0.004
$bSD1/SD2$	0.41 ± 0.09	0.37 ± 0.05	0.004
$bC_{UP}$	0.36 ± 0.22	0.47 ± 0.23	0.034
$bC_{DOWN}$	0.63 ± 0.22	0.52 ± 0.23	0.034
$bLrC_{UP}$	0.56 ± 0.01	0.51 ± 0.04	0.0004
$bLrC_{DOWN}$	0.43 ± 0.10	0.48 ± 0.04	0.0004
$r\Delta SD$	1.01 e-06 ± 2.04 e-06	3.07 e-06 ± 3.94 e-06	0.018

Tabla 3. Media ± desviación estándar y p-valor de los parámetros que presentaron diferencias estadísticamente significativas al comparar los grupos pacientes vs control

Al considerar las diferencias por grupos de riesgo los parámetros  $SD1$ ,  $SD2$ ,  $SD1 / SD2$  y  $CCM$  de la serie temporal  $RR$  y  $SD1$ ,  $SD2$ ,  $SD1 / SD2$  de la serie temporal  $SBP$  presentaron diferencias. La tabla 4 presenta los resultados obtenidos.

Parámetro	HR	LR	p-valor
$cSD1$	$0.81 \pm 0.22$	$0.65 \pm 0.31$	0.015
$cSD2$	$1.90 \pm 0.04$	$1.93 \pm 0.06$	0.015
$cSD1 / SD2$	$0.42 \pm 0.12$	$0.34 \pm 0.18$	0.015
$cCCM$	$11.71 \pm 11.69$	$33.80 \pm 40.73$	0.03
$bSD1$	$0.82 \pm 0.13$	$0.71 \pm 0.19$	0.017
$bSD2$	$1.91 \pm 0.02$	$1.93 \pm 0.03$	0.017
$bSD1 / SD2$	$0.43 \pm 0.07$	$0.37 \pm 0.01$	0.017

**Tabla 4.** Media  $\pm$  desviación estándar y p-valor de los parámetros que presentaron diferencias estadísticamente significativas al comparar los grupos de pacientes HR vs LR

Los parámetros  $C_{UP}$  y  $C_{DOWN}$  presentaron diferencias estadísticamente significativas cuando se compararon los pacientes entre sus patologías (ICM vs DCM). Luego de la estratificación para el grupo de bajo riesgo los parámetros  $C_{UP}$  y  $C_{DOWN}$  de la serie temporal  $T_{Tot}$  también presentaron diferencias significativas. Ningún parámetro presentó diferencias para el grupo de HR. La tabla 5 presenta los resultados obtenidos.

Parámetro	ICM	DCM	p-valor
$rC_{UP}$	$0.37 \pm 0.18$	$0.47 \pm 0.11$	0.012
$rC_{DOWN}$	$0.62 \pm 0.18$	$0.52 \pm 0.11$	0.012
	LR ICM	LR DCM	p-valor
$rC_{UP}$	$0.28 \pm 0.13$	$0.49 \pm 0.10$	0.001
$rC_{DOWN}$	$0.71 \pm 0.13$	$0.50 \pm 0.10$	0.001

**Tabla 5.** Media  $\pm$  desviación estándar y p-valor de los parámetros que presentaron diferencias estadísticamente significativas al comparar los grupos de pacientes isquémicos (ICM) y dilatados (DCM), y en el grupo de bajo riesgo (LR)

#### 4. Conclusiones

De acuerdo con los resultados obtenidos, los diagramas de Poincaré permiten caracterizar la actividad cardiovascular y cardiopulmonar en pacientes con insuficiencia cardíaca. Se obtuvieron índices con significancia estadística que permite diferenciar los pacientes estudiados considerando su patología y su nivel de riesgo.

Los índices obtenidos de la dinámica cardiovascular presentan los mejores resultados en el análisis de riesgo de infarto de miocardio (HR). Por otro lado, los índices obtenidos de la dinámica respiratoria permiten diferenciar los pacientes de acuerdo con su patología (ICM vs. DCM).

Estos resultados sugieren que los pacientes con cardiopatía isquémica presentan una mayor aceleración en la dinámica respiratoria (62%) respecto a los pacientes con cardiopatía dilatada (52%). Al analizar el riesgo, los parámetros sugieren una mayor dispersión de la actividad cardiovascular en los pacientes HR que en los pacientes LR.

Los resultados sugieren nuevos índices para clasificar los grupos de pacientes analizados; estos deberán ser evaluados con un mayor número de pacientes.

#### Agradecimientos

Este trabajo ha sido financiado parcialmente por la ayuda de la Secretaria d'Universitats i Recerca, del Departament d'Economia i Coneixement de la Generalitat de Catalunya (Grupo consolidado de recerca GRC 2014 SGR 1569) y por el Ministerio de Economía y Competitividad y el Fondo Europeo de Desarrollo Regional, ref. DPI2015-68820-R (MINECO/FEDER). Los autores agradecen a los equipos médicos del Hospital de Santa Creu i Sant Pau, por su colaboración en la adquisición de las señales.

#### Referencias

- [1] Maron B, Rowin E, Casey S, Haas T, Chan R, Udelson J, Garberich R, Lesser J, Appelbaum E, Manning W, Maron M. Risk stratification and outcome of patients with hypertrophic cardiomyopathy  $\geq 60$  years of age. *Circulation*, 2013;127:585–593.
- [2] Okutucu S, Oto A. Risk stratification in nonischemic dilated cardiomyopathy: Current perspectives. *Cardiology Journal*, 2010;17(3):219–229.
- [3] Agnieszka Kitlas Golińska. "Poincaré Plots in Analysis of Selected Biomedical Signals". *Studies in logic, grammar and rhetoric*, 2013, pp. 117-127.
- [4] A. Drkosova, J. Kozumplik y Z. Nováková. "Heart Rate Variability Expressed by Poincaré Plot in Metabolic Syndrome". *International Congress on Electrocardiology*, 2014, pp. 221 - 224.
- [5] Arcentales A, Voss A, Caminal P, Bayés-Genís A, Domingo MT, Giraldo BF. Characterization of Blood Pressure Signal considering Low and High Risk Stratification in Cardiomyopathy patients. *Computing in Cardiology*, 2013; 40:795-798, 2013.
- [6] J Piskorski y P Guzik. "Geometry of the Poincaré plot of RR intervals and its asymmetry in healthy adults". *Physiological Measurement*, 2007, pp. 287-300.
- [7] Chandan K Karmakar, Ahsan H Khandoker, Andreas Voss y Marimuthu Palaniswami. "Sensitivity of temporal heart rate variability in Poincaré plot to changes in parasympathetic nervous system activity". *BioMedical Engineering OnLine*, 2011, pp. 10-17.
- [8] Hoshi, R. A., Pastre, C. M., Vanderlei, L. C. M. y Godoy, M. F. "Poincaré plots indexes of heart rate variability: relationship with other nonlinear variables". *Autonomic Neuroscience*, 2013, pp. 271-274.
- [9] Chandan K Karmakar, Ahsan H Khandoker, Jayavardhana Gubbi y Marimuthu Palaniswami. "Complex correlation measure: a novel descriptor for Poincaré plot". *BioMedical Engineering OnLine*, 2009, pp. 8 - 17.
- [10] Tulppo MP, Makikallio TH, Takala TES y Seppanen T. "Quantitative beat-to-beat analysis of heart rate dynamics during exercise". *Am J Physiol*, 1996, pp. 244 – 252.
- [11] Matthias Hörtenhuber, Martin Bachler, Siegfried Wassertheurer y Christopher Mayer. "Comparison of Two Filtering Methods for Heart Rate Variability Analysis". *Simulation Notes Europe*, 2014, pp. 137-142.