
VISUALIZACIÓN DE CLASES CONSTRUIDAS PARA EL ANÁLISIS DE REGISTROS CONTINUOS DE PARÁMETROS CLÍNICOS

MARÍA CRISTINA TARRÉS, NORA MOSCOLONI, SILVANA MONTENEGRO y SILVIO DAMIANI

RESUMEN

Se procesaron registros de la presión arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) y de la frecuencia cardíaca (FC) efectuados durante todo el día en situación basal y a las 6, 26 y 52 semanas de tratamiento. Para ello se aplicaron técnicas multidimensionales de datos con el enfoque de la escuela francesa (análisis de correspondencias múltiples seguido de la construcción de clusters

sobre coordenadas factoriales), logrando una partición en tres clases. Se consideró luego cada clase como un objeto simbólico y se realizaron gráficos de estrellas multivariantes que pusieron en evidencia los diferentes perfiles de las clases, posibilitando una satisfactoria visualización gráfica.

En diferentes contextos de investigación es habitual encontrar situaciones donde una variable se registra en forma continua en una unidad de análisis durante un periodo de tiempo. En medicina, durante el análisis de registros continuos, suelen ubicarse los episodios de interés tales como, a modo de ejemplo, los valores marcadamente hiperglucémicos (Costa *et al.*, 2006) o los reflujos esofágicos de mayor duración (Manterola *et al.*, 1996). Las determinaciones efectuadas en el mismo sujeto en varias oportunidades presentan correlaciones y suelen analizarse por diferentes metodologías como ANOVA de mediciones repetidas (Muñoz y Salazar, 2005) u otros métodos para datos longitudinales o estudios de seguimiento temporal en el contexto de modelos lineales (Sousa *et al.*, 2005; Germanó *et al.*, 1998;

Molenberghs *et al.*, 2004; Delgado Rodríguez y Llorca Díaz, 2004).

Otra forma de resolver el problema del tratamiento de datos longitudinales con respuestas no unitarias surge del análisis multidimensional de datos (AMD) de la escuela francesa (Benzécri, 1976; Lebart *et al.*, 1995, Moscoloni, 2005) y puede complementarse con la introducción de unidades estadísticas denominadas objetos simbólicos (OS), los que se constituyen en una manera de obtener y describir información de datos complejos que provienen de bases de datos multivariados (Calvo *et al.*, 2000).

El presente trabajo consiste en una aplicación de la estadística para el seguimiento de mediciones continuas en pacientes hipertensos. Tiene como objetivo exponer un ejemplo efectuado con datos reales, donde se realizó una clasificación multi-

variada aplicando la metodología del AMD mencionado y complementada con la construcción de objetos simbólicos. La información provino de registros de la presión arterial sistólica y diastólica y de la frecuencia cardíaca efectuados durante 24 horas y obtenidos en las mismas unidades de análisis en cuatro instancias sucesivas.

Materiales y Métodos

Se evaluaron pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial procedentes de las consultas externas del *Istituto di Clinica Medica Generale e Terapia Medica, Università degli Studi di Roma "La Sapienza"*, Italia, con independencia de tratamiento con antihipertensivos al inicio del estudio y sin presencia de alguna otra enfermedad de mal pronóstico a corto plazo. Fueron excluidos del estudio los pacientes

PALABRAS CLAVE / Análisis de Correspondencias Múltiples / Presión Arterial / Registros Continuos / Visualización Gráfica /

Recibido: 10/01/2008. Modificado: 01/12/2008. Aceptado: 09/12/2008.

María Cristina Tarrés. Doctora, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario (UNR), Argentina. Investigadora, Consejo de Investigaciones de la Universidad Nacional de Rosario, (CIUNR), Argentina. Profesora, UNR, Argentina. e-mail: mctarres@ciudad.com.ar

Nora Moscoloni. Doctora en Estadística. UNR, Argentina. Profesora. UNR, Argentina.

Silvana Montenegro. Doctora en Ciencias Biomédicas, UNR, Argentina. Investigadora, CIUNR, Argentina. Profesora, UNR, Argentina. e-mail: mctarres@ciudad.com.ar

Silvio Damiani. Doctor y Profesor, Departamento de Estadística, Probabilidad y Estadística Aplicada, Universidad de Roma La Sapienza, Italia.

diabéticos y/o que presentaran condiciones asociadas con cambios en la función autonómica que potencialmente afectan la variabilidad de la presión arterial. Por la misma razón se excluyeron los pacientes con jornada laboral nocturna.

Se contó con registros de presión arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) y frecuencia cardíaca (FC) efectuados durante 24 horas en situación basal y a las 6, 26 y 52 semanas de tratamiento en los mencionados pacientes, asegurando el enmascaramiento de su identificación y dejando constancia que los autores declaran que conocen y respetan la ley de Protección de Datos Personales (República Argentina N° 25326/2000).

Para efectuar los monitoreos ambulatorios, todos los pacientes portaron un dispositivo oscilométrico validado, no invasivo, durante 24 horas de un día laboral (Tatasciore *et al.*, 2007). Las lecturas de PAS, PAD y FC se efectuaron cada 12min durante el día (cinco por hora) y cada 15 durante la noche (cuatro por hora). Ello originó 44 archivos con matrices diacrónicas de $p=5$ variables y $n=90$ unidades de análisis promedio cada uno, siendo las variables: PAS, PAD, FC, hora de medición y tiempo de tratamiento, considerado como una variable nominal con cuatro categorías (0, 6, 26 y 52 semanas).

Se recodificaron los valores del registro horario en intervalos tomando en consideración las variaciones debidas a los ritmos circadianos (Germanó y Damiani, 1990) agrupándose los datos en seis intervalos horarios: de 0 a <6, de 6 a <9, de 9 a <13, de 13 a <17, de 17 a <20 y de 20 a <24 horas. Los valores de PAS, PAD y FC se mantuvieron sin colapsar, considerándose las 4 o 5 determinaciones por hora obtenidas.

Se pasó luego de tantas matrices de datos como pacientes en los diferentes tiempos (44) a una sola matriz diacrónica con 4092 unidades de análisis correspondientes al total de evaluaciones.

Se efectuó también una recodificación de la PAS y PAD según indicaran (Moser, 2004) presión normal (N), prehipertensión (PH), hipertensión estadio 1 (H1) o estadio 2 (H2) y la FC en normal, bradicardia y taquicardia (Bonnemeier *et al.*, 2003).

Para el análisis estadístico se utilizó una combinación de técnicas con el objetivo de realizar una tipología y luego observar gráficamente qué características representaban las clases construidas.

Análisis de correspondencias múltiples

El enfoque multivariado incluye una serie de técnicas estadísticas que posibilitan considerar de manera simultánea un conjunto de variables y, entre ellas, el

análisis de correspondencias múltiples permite reducir las dimensiones de una matriz de datos con variables cualitativas o cuantitativas categorizadas mediante factores que den cuenta de los montos más importantes de la variación total (Carrasco y Hernán, 1993).

El enfoque del análisis de datos por la escuela francesa posibilita la elección de variables activas e ilustrativas. Las primeras son las que se incluyen en los cálculos de diagonalización de la matriz y las segundas, que pueden ser tanto cualitativas o como cuantitativas, se proyectan a posteriori en el espacio factorial (Lebart *et al.*, 1995). La elección se realizó tomando en cuenta la información disponible que condujera a una mejor descripción del problema (Aluja y Morineau, 1999). Se consideraron como variables activas PAS, PAD y FC recodificadas y el tiempo de tratamiento y como ilustrativas las variables hemodinámicas manteniendo su categoría de continuas, los intervalos horarios para ver su relación con las anteriores y los pacientes con identificación enmascarada.

El análisis de correspondencias múltiples se realizó mediante el sistema SPAD (Lebart *et al.*, 2000).

Clasificación sobre coordenadas factoriales

Se aplicó una clasificación sobre las coordenadas factoriales, método que se refiere a la formación de *clusters* con características semejantes, permitiendo además la observación de las variables que se encuentran asociadas y que tiene como objetivo reagrupar los puntos fila en clases homogéneas y separadas (Lebart *et al.*, 1995).

Para la construcción de la tipología se tuvieron en cuenta las coordenadas de los puntos en los ejes factoriales y se aplicó la estrategia de clasificación mixta que combina los métodos de agregación alrededor de centros móviles, formas fuertes, clasificación jerárquica según el criterio de la variancia de Ward y optimización de las clases obtenidas por corte del árbol mediante reasignaciones. Esta operación de consolidación consiste en realizar iteraciones sobre centros móviles partiendo de los centros de las clases obtenidas por corte del árbol. De esta manera se mejora la homogeneidad de las clases (Lebart *et al.*, 1995)

La descripción del contenido de las clases se realizó a partir de las variables activas e ilustrativas, procedimiento que permite su interpretación en términos de las variables originales. Se utilizó un criterio para jerarquizar las modalidades más características, basado en el cálculo de valores de prueba en el entorno de una distribución hipergeométrica, realizando una comparación de porcentajes de acuerdo a la idea de considerar una modalidad como más característica de un grupo si su frecuencia re-

lativa es significativamente mayor en una clase y al mismo tiempo menor en las otras (Morineau, 1984).

Se empleó el software SPAD (Lebart *et al.*, 2000).

Análisis de objetos simbólicos (OS)

Este análisis tiene como objetivo reemplazar los puntos fila del estudio previo por otros más complejos, los objetos simbólicos (Bock y Diday, 2000). Se consideró cada clase obtenida luego de la partición como un OS, y se construyeron y describieron mediante el software SODAS (1998).

La visualización de los OS se realizó a través de gráficos de estrellas multivariantes, basados en diagramas de Kiviat (Calvo Garrido y Pérez Diez, 2001). En ellos, los ejes están unidos por una línea que conecta los valores más frecuentes de cada variable categórica y una franja que une los valores máximo y mínimo de las variables continuas, lo cual permite comparar las distribuciones de frecuencias de los OS a partir de la forma que toma la línea de conexión y visualizar el intervalo de variación de las categorías de las variables continuas.

Resultados

La descripción simultánea de la estructura de los datos luego del análisis de correspondencias múltiples se realizó a través de una representación gráfica en ejes factoriales. Sobre un plano dividido en cuadrantes se ubicaron los puntos representativos de las categorías de las variables activas, analizándose sus posiciones recíprocas (Figura 1). En esta figura es posible observar que las categorías de las variables hemodinámicas se ordenaron de izquierda a derecha, indicando mayor gravedad de la patología acompañada de una disminución del tiempo de tratamiento.

Se construyó luego una tipología de individuos utilizando una clasificación mixta. En una primera etapa se realizan dos particiones sobre las proyecciones de los individuos en los diez primeros ejes factoriales mediante el algoritmo de nubes dinámicas (Diday *et al.*, 1982). A continuación se cruzan dichas particiones extrayéndose los grupos estables mediante la técnica de formas fuertes y por último se realiza una clasificación jerárquica con las clases obtenidas mediante el criterio de la variancia de Ward. Esta técnica busca optimizar en cada etapa y según criterios relacionados con los cálculos de inercia, la partición obtenida por incorporación de dos elementos. Se construye así un índice llamado de agregación, cuyo valor se corresponde con la pérdida de inercia obtenida al pasar de una partición en s clases a la partición en $s-1$ clases. De este modo, la

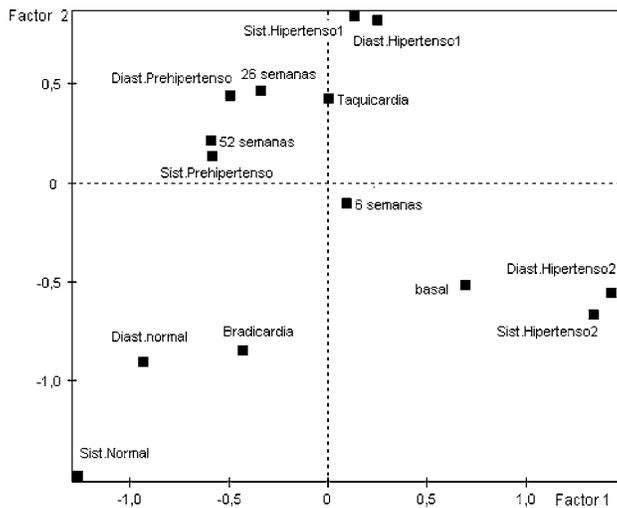


Figura 1: Proyección de las categorías activas en los ejes 1 y 2.

elección del nivel del corte, así como el número de clases de la partición se facilita mediante la inspección visual del dendrograma: el corte del árbol deberá realizarse a continuación de las anexionas correspondientes a los valores poco elevados del índice, que reagrupan los elementos más cercanos entre sí y antes de las anexionas correspondientes a valores elevados del índice, que disocian los grupos bien diferenciados en la población (Lebart *et al.*, 1995).

La partición final se definió por corte del árbol de clasificación ascendente jerárquica en el valor del salto más importante del índice de agregación. La homogeneidad de las clases se optimizó luego mediante reafectación por centros móviles. En la Figura 2 se representa el histograma de los índices de nivel o de agregación, pudiendo observarse un salto evidente entre el 2° y 3er índice (0,28348 a 0,19655) sugiriendo una buena partición en tres clases, cuya configuración se muestra en la Tabla I.

En esta clasificación se observa que la Clase 1 agrupó fundamentalmente individuos H2, con mediciones efectuadas en el tiempo basal y a las seis semanas de tratamiento, de 9 a 13h y de 17 a 20h; la Clase 2 se constituyó principalmente con pacientes PH o HI, taquicárdicos y luego de 26 o 52 semanas, y la Clase 3 se caracterizó por sujetos N y bradicárdicos, con registros realizados de 0 a <6 y de 6 a 9h.

Cabe recordar que estos procedimientos de clasificación construyen clases disjuntas en cuanto a los individuos, pero no así en cuanto a los valores de las variables. De esta manera no puede suceder que dos individuos pertenezcan a dos clases diferentes, pero sí que un mismo valor de una variable se repita en dos clases distintas, aunque con diferente intensidad. Por otra parte, si las matrices de datos de este trabajo

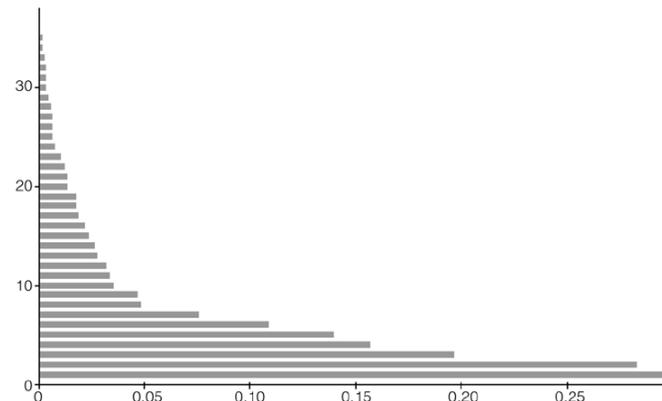


Figura 2. Histograma de los índices de nivel o de agregación.

se hubieran obtenido con una única fila por paciente, se hubiera perdido la riqueza de la variabilidad al colapsar los valores de los distintos intervalos horarios.

En la Figura 3 se proyectan los puntos filas según el *cluster* a que pertenecen y puede verse la Clase 1 hacia la derecha, la Clase 2 ubicada en la parte superior del centro del diagrama y la Clase 3 orientada hacia el ángulo inferior izquierdo, coincidiendo con la ubicación de las modalidades de las variables activas presentadas en la Figura 1.

Se consideró cada clase como un OS, construyéndose así la matriz de datos simbólicos. A modo de ejemplo

se presentan en la Tabla II solo las variables hemodinámicas categorizadas y el tiempo de tratamiento. El criterio utilizado es el de probabilidades basadas en la frecuencia y en el cuerpo de la tabla se indica, por ejemplo, que en la Clase 3 los pacientes tienen una probabilidad de 0,23 de corresponder a la medición basal, de 0,24 a 6; 0,29 a 26 y 0,24 a 52 semanas, y que los promedios de PAS oscilarán entre 66 y 119, de PAD entre 44 y 102 y de FC entre 42 y 149.

Por último, para visualizar los OS se construyeron gráficos de estrellas multivariantes en dos dimensiones, basados en diagramas de Kiviatt donde en cada eje se representó una variable tanto categórica como cuantitativa (Figura 4).

TABLA I
DESCRIPCIÓN DE LA ESTRUCTURA DE LAS TRES CLASES CONSTRUIDAS

Clase	Variables	Modalidades características	% mod. en la muestra	% mod. en la clase	% clase en la mod.	Valor de prueba	p
1/3	PAS categorizada	H2	21,76	80,58	80,12	39,88	<0,0001
	PAD categorizada	H2	20,66	76,96	80,58	38,61	<0,0001
	Tiempo tratamiento	Basal	27,55	57,54	45,17	19,03	<0,0001
	Paciente	GIUG	9,40	26,09	60,00	15,25	<0,0001
	Tiempo tratamiento	6 semanas	24,29	34,06	30,32	6,53	<0,0001
	Paciente	COME	7,49	13,33	38,49	6,11	<0,0001
	Intervalo horario	9 - 13	18,71	26,09	30,15	5,39	<0,0001
	Paciente	MINI	8,50	13,48	34,32	4,98	<0,0001
	Paciente	TOSI	10,06	13,62	29,28	3,34	<0,0001
	Intervalo horario	17 - 20	14,55	18,55	27,59	3,24	<0,001
2/3	PAS categorizada	PreH	31,13	46,31	97,99	29,18	<0,0001
	PAS categorizada	H1	34,61	47,12	89,67	21,84	<0,0001
	PAD categorizada	PreH	27,05	35,60	86,67	15,89	<0,0001
	PAD categorizada	H1	27,37	35,65	85,80	15,28	<0,0001
	Tiempo tratamiento	26 semanas	26,40	33,03	82,42	12,23	<0,0001
	Tiempo tratamiento	52 semanas	21,76	27,27	82,56	10,90	<0,0001
	Paciente	PIST	9,75	12,99	87,78	9,18	<0,0001
	FC categorizada	Taquicardia	43,20	47,12	71,84	6,21	<0,0001
	Paciente	POLI	10,16	12,42	80,56	6,06	<0,0001
Paciente	CHIA_SA	10,09	11,28	73,60	3,08	<0,001	
3/3	PAS categorizada	N	12,51	100,0	100,00	48,85	<0,0001
	PAD categorizada	N	24,92	73,18	36,73	21,97	<0,0001
	Intervalo horario	0 - 6	15,58	40,35	32,39	12,97	<0,0001
	Paciente	FOGL	8,84	28,07	39,72	12,27	<0,0001
	FC categorizada	Bradicardia	20,63	40,85	24,77	9,89	<0,0001
	Paciente	SERE	9,56	18,55	24,26	5,90	<0,0001
	Intervalo horario	6 - 9	13,61	19,05	17,51	3,19	<0,001

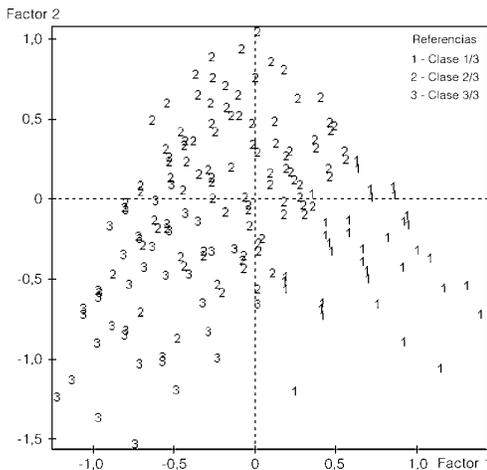


Figura 3. Proyección de los individuos en los ejes 1 y 2 según su número de clase.

Discusión

Se ha puntualizado la relevancia de la selección de las variables empleadas para estudios en poblaciones de riesgo (Kshirsagar *et al.*, 2006, Tilman *et al.*, 2007) y, en coincidencia con ello, la determinación de los elementos activos en el análisis factorial de correspondencias, que permite poner de manifiesto relaciones no lineales entre las variables, constituye una elección no menor. De tal manera, fue posible observar la organización de las variables en un plano factorial y ver la proximidad de las diferentes categorías de las variables hemodinámicas con el tiempo de tratamiento.

Al efectuar la partición, la configuración de las clases reflejó un gradiente desde la situación de mayor riesgo hasta la normalidad, así como la latencia de la terapéutica en evidenciar los efectos antihipertensivos.

En relación con los registros efectuados durante las 24 horas, la investigación sobre los relojes biológicos aporta nuevas evidencias a tener en cuenta en el patrón de prescripción de medicamentos. Según los datos publicados por Lamberg (1991) los procesos fisiológicos circadianos pueden alterar la absorción, distribución, metabolismo y excreción de los medicamentos. En el presente caso, en la Clase 1 se agruparon las mediciones matinales tardías y vespertinas y en la Clase 3 los registros nocturnos, de madrugada y matinales tempranas, clasificación que concuerda con lo informado por Lombera Romero *et al.* (2000), quienes observaron que durante la mañana tienen lugar alteraciones tales como aumentos de la agregación plaquetaria, presión arterial, frecuencia cardíaca, secreción de catecolaminas, tono simpático y valores plasmáticos de cortisol.

La monitorización durante 24 horas de la PA, tal como se ha realizado

TABLA II
TABLA SIMBÓLICA DONDE CONSTAN PARA CADA OS (CLASE) LAS PROBABILIDADES ASOCIADAS A LOS TIEMPOS DE TRATAMIENTO Y LOS MÁXIMOS Y MÍNIMOS DE LAS VARIABLES HEMODINÁMICAS

Clase	Tiempo de tratamiento (semanas)				PAS	PAD	FC
	Basal	6	26	52			
1/3	0,23	0,24	0,29	0,24	66,0 : 119,0	44,0 : 102,0	42,0 : 149,0
2/3	0,19	0,21	0,33	0,27	120,0 : 213,0	40,0 : 122,0	40,0 : 140,0
3/3	0,58	0,34	0,05	0,03	127,0 : 217,0	44,0 : 137,0	47,0 : 137,0

en el presente trabajo, ha revelado una variabilidad característica y reproducible: los valores son más altos durante el día y alcanzan una meseta que se extiende desde las 6 hasta las 18 horas, descienden luego de forma continua durante la noche, para alcanzar sus valores más bajos aproximadamente hacia la medianoche.

Los registros aumentan lentamente durante las primeras horas de la madrugada, frecuentemente mientras el paciente aún está durmiendo, hasta aproximadamente las 5 de la mañana y, al despertar y adoptar la postura erecta se produce un abrupto y acentuado aumento (Guidelines Subcommittee WHO, 1999). Esta dinámica coincide con estudios que confirman que la presión sanguínea tiende a ser más alta durante la mañana y en las últimas horas de la tarde (Omama *et al.*, 2006) y, en este contexto, los resultados presentados brindan apoyo acerca del potencial beneficio a obtener con la administración de medicamentos en el horario coordinado con el ritmo circadiano, teniendo en consideración que el control de la presión arterial constituye uno de los pilares de la prevención de las enfermedades cardiovasculares y, sin embargo, su situación dista aún de lo que podría considerarse adecuada (González-Juanatey *et al.*, 2001).

Por último, cabe un comentario con respecto a la metodología estadística empleada. Dado que el objetivo general del mismo fue la construcción de

una tipología a los efectos de identificar posibles estadios de riesgo de los pacientes, el análisis multidimensional de datos en la versión de la escuela francesa, con su naturaleza fundamentalmente descriptiva, proveyó técnicas eficientes para este propósito. A su vez, el análisis de datos simbólicos, que tiene como objetivo reemplazar los individuos del

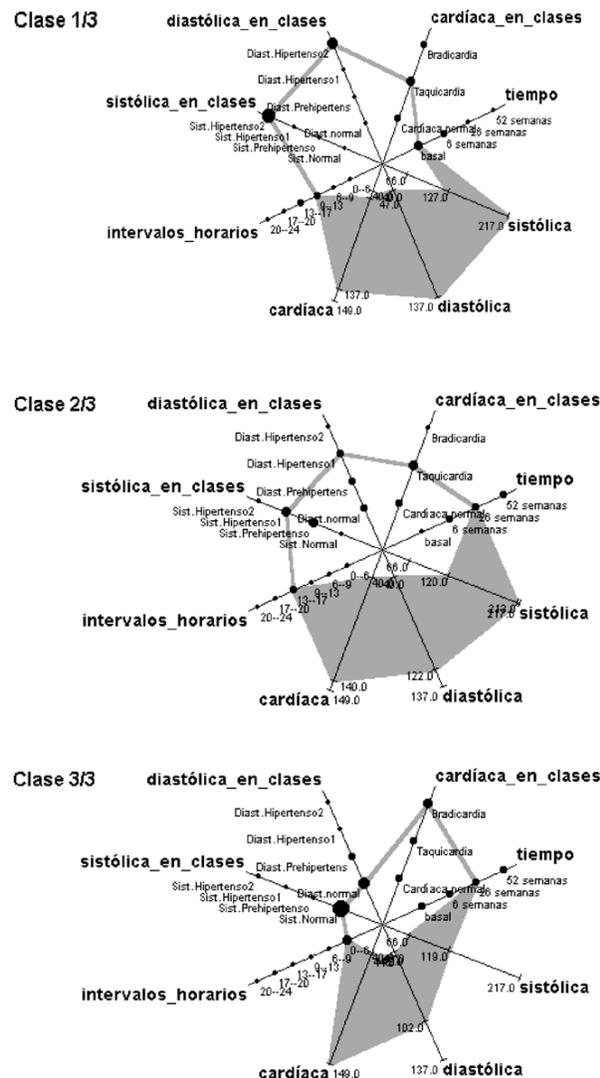


Figura 4. Diagramas de Kiviatt en dos dimensiones que representan los objetos simbólicos construidos a partir de las tres clases.

análisis de datos tradicional por “individuos” de más alto nivel denominados objetos simbólicos (Diday, 1997), permitió plantear como nuevas unidades de análisis las tres clases obtenidas y los diagramas de Kiviatt pusieron en evidencia los diferentes perfiles de las mismas, posibilitando una satisfactoria visualización gráfica.

REFERENCIAS

- Aluja B, Morineau A (1999) *Aprender de los Datos: el Análisis de Componentes Principales. Una Aproximación desde el Data Mining*. EUB. Barcelona, España. pp. 60-73.
- Benzécri JP (1976) *L'Analyse des données*. Dunod. París, Francia. pp. 3-51.
- Bock HH, Diday E (2000) *Analysis of Symbolic Data. Exploratory methods for extracting statistical information from complex data*. Springer. Heidelberg, Alemania. pp. 54-75.
- Bonnemeier H, Richardt G, Potratz J, Wiegand UK, Brandes A, Kluge N, Katus HA (2003) Circadian profile of cardiac autonomic nervous modulation in healthy subjects: differing effects of aging and gender on heart rate variability. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 14: 791-799.
- Calvo C, Ayestarán M, Prado C, Pérez Y (2000) Creación de objetos simbólicos a partir de encuestas almacenadas en bases de datos relacionales. *Metodol. Encuestas* 2: 239-260.
- Calvo Garrido P, Pérez Diez Y (2001) *La Sociedad de la Información Analizada Mediante Objetos Simbólicos*. EUSTAT, Vitoria-Gasteiz, España. pp. 4-9.
- Carrasco JL, Hernán MA (1993) *Estadística Multivariante en las Ciencias de la Vida. Fundamentos, Métodos y Aplicación*. Ciencia 3. Madrid, España. pp. 123-152.
- Costa BB, Piñol JL, Boj J, Cabré JJ, Fuentes CM, Marín JV (2006) Registro continuo de glucosa en sujetos con alto riesgo de diabetes tipo 2. *Medicina Clínica* 127: 50-52.
- Delgado Rodríguez M, Llorca Díaz J (2004) Estudios longitudinales: Concepto y Particularidades. *Rev Esp Salud Pública* 78: 141-148.
- Diday E (1997) *Análisis de Datos Simbólicos*. IRICE-CONICET-UNR. Rosario, Argentina. pp. 10-35.
- Diday E, Lemaire J, Pouget J, Testu F (1982) *Éléments d'Analyse de Données*. Dunod. París, Francia. pp. 117-122.
- Germanó G, Damiani S (1990) Peri-awakening rise of blood pressure revisited: a linear “speed” of increase in unit time. *Prog. Clin. Biol. Res.* 341: 273-282.
- Germanó G, Muscolo M, Angotti S, Bravo S, Codisotti P, Federico L, Damiani S (1998) Evaluation of a new ambulatory blood pressure device. *Am. J. Hypertens.* 11: 1486-1491.
- González-Juanatey JR, Alegría Ezquerro E, Lozano Vidal JV, Llisterri Caro JL, García Acuña JM, González Maqueda I (2001) Impacto de la hipertensión en las cardiopatías en España. Estudio Cardiotens 1999. *Rev. Esp. Cardiol.* 54: 139-149.
- Guidelines Subcommittee WHO (1999) International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. *Hypertension* 17: 151-183.
- Kshirsagar AV, Carpenter M, Bang H, Wyatt SB, Colindres RE (2006) Blood pressure usually considered normal is associated with an elevated risk of cardiovascular disease. *Am. J. Med.* 119: 133-141.
- Lamberg L (1991) Chronotherapeutics: implications for drug therapy. *Am. Pharm.* 31: 20-23.
- Lébart L, Morineau A, Piron M (1995) *Statistique Exploratoire Multidimensionnelle*. Dunod. París, Francia. pp. 1-10, 67-142, 148-184.
- Lébart L, Morineau A, Lambert T, Pleuvret P (2000) *Système Pour l'Analyse des Données SPAD*. Versión 4.51. CD. ©CISIA-CERESTA. París, Francia.
- Lombera Romero F, Barrios Alonso V, Soria Arcos F, Placer Peralta L, Cruz Fernández JM, Tomás Abadal L, Rodríguez Padial L, González Juanaatey JR (2000) Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en hipertensión arterial. *Rev. Esp. Cardiol.* 53: 66-90.
- Manterola DC, Fierro JJ, Hebel WE, Montecinos LG (1996) Registro continuo por 24 horas de pH esofágico en niños. *Rev. Chil. Pediatr.* 67: 267-271.
- Molenberghs G, Burzykowski T, Alonso A, Buyse M (2004) A perspective on surrogate endpoints in controlled clinical trials. *Stat. Meth. Med. Res.* 13: 177-206.
- Morineau A (1984) Note sur la caractérisation statistique d' une classe et les valeurs-test. *Bull. Tech. Centre Stat. Inf. Appl.* 2: 20-27.
- Moscoloni N (2005) *Las Nubes de Datos. Métodos para Analizar la Complejidad*. UNR. Rosario, Argentina. pp. 41-52.
- Moser M (2004) Update on the management of hypertension: recent clinical trials and the JNC 7. *J. Clin. Hypertens.* 6: 4-13.
- Muñoz CKA, Salazar GBC (2005) Ejercicio de resistencia muscular en adultos con diabetes mellitus tipo 2. *Rev. Latinoam. Enfermag.* 13: 21-26.
- Omama S, Yoshida Y, Ogawa A, Onoda T, Okayama A (2006) Differences in circadian variation of cerebral infarction, intracerebral haemorrhage and subarachnoid haemorrhage by situation at onset. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 77: 1345-1349.
- SODAS (1998) *Symbolic Official Data Analysis System*. Proyecto N° 20281. EUROSTAT, programa DOSES. Comisión Europea. Bruselas, Bélgica. Disponible en: <http://www.ceremade.dauphine.fr/~touati/sodas-pagegarde.htm>
- Sousa I, Chetwynd AG, Diggle PJ (2005) Exploratory analysis of longitudinal trials with staggered intervention times. *Biostatistics* 6: 479-485.
- Tatasciore A, Renda G, Zimarino M, Soccio M, Bilo G, Parati G, Schillaci G, De Caterina R (2007) Awake systolic blood pressure variability correlates with target-organ damage in hypertensive subjects. *Hypertension* 50: 325-332.
- Tilman K, DeLashaw M, Lowe S, Springer S, Hundley S, Counselman FL (2007) Recognizing asymptomatic elevated blood pressure in ED patients: how good (bad) are we? *Am. J. Emerg. Med.* 25: 313-317.

VISUALIZATION OF CLASSES CONSTRUCTED FOR THE ANALYSIS OF CONTINUOUS RECORDINGS OF CLINICAL PARAMETERS

María Cristina Tarrés, Nora Moscoloni, Silvana Montenegro and Silvio Damiani

SUMMARY

Systolic and diastolic arterial blood pressure and heart frequency performed all along the day under basal conditions and at 6, 26 and 52 weeks of treatment were processed. Multidimensional data techniques were applied with the French school approach (multiple correspondence analysis followed by construc-

tion of clusters on factorial coordinates), achieving partition in three classes. Thereafter, each class was considered as a symbolic object and multivariate star graphs were drawn to show the different class profiles, making possible a satisfactory graphic visualization.

VISUALIZAÇÃO DE CLASSES CONSTRUIDAS PARA A ANÁLISE DE REGISTROS CONTINUOS DE PARÂMETROS CLÍNICOS

María Cristina Tarrés, Nora Moscoloni, Silvana Montenegro e Silvio Damiani

RESUMO

Processaram-se registros da pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) e da frequência cardíaca (FC) efetuados durante todo o dia em situação basal e as 6, 26 e 52 semanas de tratamento. Para isto se aplicaram técnicas multidimensionais de dados com o enfoque da escola francesa (análise de correspondências múltiplas seguido da construção de clusters sobre coor-

denadas fatoriais), logrando uma partição em três classes. Consideraram-se em seguida cada classe como um objeto simbólico e se realizaram gráficos de estrelas multivariantes que puseram em evidência os diferentes perfis das classes, possibilitando uma satisfatória visualização gráfica.