

Diferencias morfológicas en ECG de adultos que tuvieron Crecimiento Intrauterino Retardado

N. Ortigosa¹, M. Rodríguez-Lopez^{2,3}, R. Bailón^{4,5}, A. Sepulveda^{2,6}, F. Crispi², P. Laguna^{4,5}

¹ I.U. Matemática Pura y Aplicada, Universitat Politècnica de València, nuorar@upvnet.upv.es

² Fetal i+D Medicine Research center, BCNatal-Barcelona Center for Maternal-Fetal and Neonatal Medicine (Hospital Clínic and Hospital Sant Joan de Deu). IDIBAPS, Universitat de Barcelona (CIBER-ER), merida.rdguez@gmail.com, ferispi@gmail.com

³ Pontificia Universidad Javeriana seccional Cali, Colombia

⁴ Instituto de Investigación en Ingeniería (I3A), Universidad de Zaragoza, rbailon.laguna@unizar.es

⁵ CIBER de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN)

⁶ Fetal Medicine Unit, Department of Obstetrics and Gynecology, Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago de Chile

Resumen

Numerosos estudios asocian el crecimiento intrauterino retardado (CIR) durante el embarazo y el nacimiento pretérmino con un mayor riesgo de tener enfermedades cardiovasculares durante la edad adulta. El objetivo de este estudio es analizar y relacionar los cambios en la morfología del corazón de adultos que tuvieron CIR con cambios en el ECG de superficie, comprobando si dichos cambios se corresponden con los encontrados en estudios previos con pre-adolescentes que nacieron con bajo peso. Habrá dos grupos de estudio: 33 sujetos que nacieron a término con peso adecuado a su edad gestacional (grupo control) y 54 sujetos que presentaron CIR al nacer.

El ángulo entre los vectores dominantes del QRS y de la onda T en el plano XY (plano frontal) mostró tener valores significativamente superiores en los controles adultos (13.49 ± 13.65) frente a los adultos que presentaron CIR (9.26 ± 8.47). Así, el estudio muestra una disminución de 4° en el ángulo entre QRS y onda T en el plano frontal para adultos que tuvieron CIR. Esta disminución podría utilizarse como un marcador del riesgo cardiovascular para adultos que tuvieron CIR.

1. Introducción

Una de las principales causas de bajo peso al nacer es el crecimiento intrauterino retardado (CIR) [1], que es diagnosticado cuando el peso del feto es inferior al percentil diez correspondiente al número de semanas gestacionales en cada momento [2,3].

Numerosos estudios han analizado y demostrado la correlación entre presentar bajo peso al nacer y el riesgo de enfermedades cardiovasculares en la edad adulta, como puedan ser enfermedades coronarias [4] o isquémicas [5].

Estudios previos han demostrado que existen diferencias morfológicas del corazón en sujetos que tuvieron CIR, y que estas diferencias pueden observarse en diferentes medidas del ECG, obtenidas a partir del vectocardiograma en preadolescentes [6,7].

En este trabajo se plantea analizar registros de ECG pertenecientes a sujetos adultos que tuvieron CIR al nacer, con el objetivo de observar si las diferencias morfológicas del corazón pueden observarse en adultos, y si las mismas se corresponden con las encontradas en señales electrocardiográficas de preadolescentes.

2. Materiales

La cohorte de este estudio está compuesta por 87 adultos divididos en dos grupos: 33 sujetos que nacieron a término con peso adecuado a su edad gestacional (grupo control), y otro grupo de 54 sujetos que tuvieron crecimiento intrauterino retardado al nacer. La Tabla 1 muestra la distribución por sexos de los sujetos cuyos ECGs han sido analizados en este estudio.

Grupo	Hombre	Mujer
Control	29	4
CIR	22	32

Tabla 1. Distribución por sexos de los sujetos incluidos en cada uno de los grupos control y CIR bajo estudio.

Disponemos del electrocardiograma de superficie de 12 derivaciones de todos ellos, con una duración de 10 segundos cada registro a una frecuencia de muestreo de 1000Hz.

3. Métodos

3.1. Vectores dominantes de QRS y onda T

Sobre las 12 derivaciones registradas para cada sujetos, en primer lugar se procede a la delineación del inicio y final de los complejos QRS y de las ondas T [8].

Seguidamente, se procede a reducir el ruido de base. A continuación, se obtiene el vectocardiograma de longitud K muestras mediante la matriz de Dower inversa [9].

Una vez se ha obtenido la actividad eléctrica en las tres direcciones perpendiculares (X, Y, Z), junto con la delineación de inicio y final de los complejos QRS y de las ondas T, se tiene la dirección dominante del frente eléctrico durante dichas etapas del ciclo cardiaco, formando lo que se conocen como loops [10]. A continuación, los loops correspondientes a la despolarización y a la repolarización se alinean con respecto al primer loop disponible en el registro. Para ello, se utiliza el método de alineamiento presentado en [11], de modo que la influencia de los ciclos respiratorios también se elimina. En las Figuras 1 y 2 se muestran dos ejemplos de los loops obtenidos para un paciente del grupo control y otro del grupo CIR, respectivamente.

De este modo, para realizar el alineamiento se utilizan tres transformaciones: escalado (para expansión o compresión del loop), rotación (por los cambios rotacionales del corazón) y desplazamientos para tener sincronización temporal. Este proceso sigue la siguiente ecuación, donde Z y Z_R son las matrices $3 \times K$ y $3 \times K + 2\Delta$ de los loops y los loops alineados, respectivamente; α es el parámetro para realizar el escalado; Q es la matriz de rotación 3×3 y J_τ es la matriz con un desplazamiento τ :

$$Z = \alpha Q Z_R J_\tau$$

Tras finalizar el alineamiento se obtiene el loop promedio para cada conjunto de loops (para despolarización y repolarización, respectivamente). Finalmente, para cada uno de estos loops promedio se calculan los vectores dominantes promediando el conjunto de vectores que compone cada loop. Dichos vectores indicarán la dirección dominante del frente eléctrico a lo largo del complejo QRS y de la onda T.

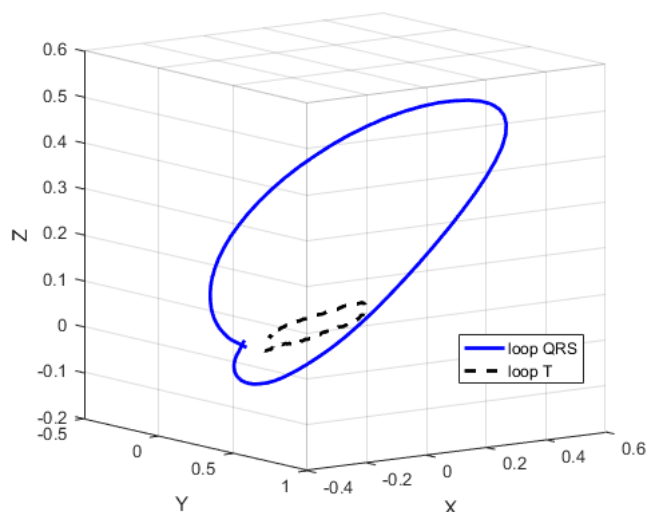


Figura 1. Loops de despolarización (QRS) y repolarización (T) de un adulto del grupo control.

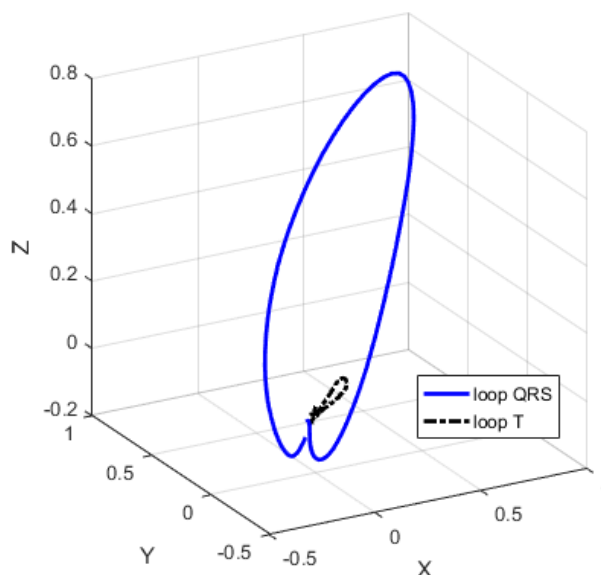


Figura 2. Loops de despolarización (QRS) y repolarización (T) de un adulto del grupo CIR.

3.2. Cálculo de ángulos

Una vez obtenidos los vectores dominantes de los loops promedio de despolarización (v_{QRS}) y repolarización (v_T), obtenemos una serie de medidas de los ángulos entre ellos en el espacio, como el ángulo entre las proyecciones de dichos vectores sobre el plano frontal XY (θ_{RT-XY}), los ángulos entre cada uno de los vectores dominantes y cada uno de los tres planos ortogonales del espacio (ϕ_{R-P} o ϕ_{T-P} , donde P indica cada uno de los planos XZ, XY, YZ), y las diferencias entre ellos.

4. Resultados

En la Tabla 2 se muestran los resultados obtenidos para cada uno de los ángulos estudiados y obtenidos a partir de los vectores dominantes de los loops de despolarización y repolarización, para los 87 adultos incluidos en el estudio. Además, en la misma Tabla se ha señalado también si los p-valores correspondientes al t-test de Student indican diferencias estadísticamente significativas.

En la misma podemos observar que el ángulo entre el vector dominante del complejo QRS y el vector dominante de la onda T proyectados sobre el plano frontal XY es significativamente inferior (alrededor de 4°) para los adultos que presentaron CIR al nacer frente al grupo de control.

También podemos observar que el ángulo entre el vector dominante del loop correspondiente al complejo QRS y el plano XY es también significativamente inferior en el caso de los adultos CIR, mientras que el ángulo entre dicho vector y el plano XZ es ligeramente inferior para el caso de los controles.

Asimismo, a la vista de los resultados mostrados en las tablas, las diferencia en grados entre los ángulos de los vectores de despolarización y de repolarización y los

planos XY e YZ son superiores (alrededor de 7°) en el caso de los adultos pertenecientes al grupo control frente al grupo CIR.

Por otra parte, comparando los resultados obtenidos en este estudio con población adulta frente a los obtenidos en los análisis resultantes de los registros de pre-adolescentes (presentados en las referencias [6-7]), podemos ver que el ángulo entre los vectores dominantes de los loops correspondientes a los complejos QRS y a las ondas T (θ_{RT-XY}) también eran estadísticamente significativamente mayores para el grupo control. Por tanto, el ángulo indicado puede ser un parámetro de interés a estudiar junto con el resto de ángulos que han mostrado presentar diferencias significativas.

Será necesario realizar más estudios sobre cohortes mayores de pacientes para analizar el comportamiento de dichas características en el electrocardiograma de superficie.

Ángulo medido	Grupo CIR	Grupo control
θ_{RT-XY}	9.26±8.47*	13.49±13.65*
φ_{R-XZ}	35.68±6.12*	32.85±9.08*
φ_{R-XY}	22.07±11.80**	29.47±13.02**
φ_{R-YZ}	44.17±9.81	40.72±12.05
φ_{T-XZ}	33.15±10.67*	29.39±10.61*
φ_{T-XY}	14.48±9.41	14.42±8.68
φ_{T-YZ}	51.52±12.13	54.83±9.52
$\varphi_{R-XZ} - \varphi_{T-XZ}$	2.54±8.43	3.45±9.61
$\varphi_{R-XY} - \varphi_{T-XY}$	7.59±14.58**	15.05±14.14**
$\varphi_{R-YZ} - \varphi_{T-YZ}$	-7.35±13.96**	-14.11±13.99**

Tabla 2. Resultados obtenidos para los ángulos medidos en grados (media ± desviación estándar) para cada uno de los grupos incluidos en el estudio (controles y CIR). Los valores que indican diferencias significativas están indicados con * (si p -valor < 0.05) o ** (si p -valor < 0.01).

5. Conclusiones

En este trabajo hemos presentado un estudio que analiza las diferencias, en el electrocardiograma de superficie, de los registros correspondientes a adultos que presentaron crecimiento intrauterino retardado en el momento de nacer frente a adultos que nacieron a término con peso adecuado.

Para ello, se han analizado los ángulos entre los vectores dominantes de los loops de los complejos QRS (despolarización) y de la onda T (repolarización), encontrando diferencias estadísticamente significativas que

permitirían definir marcadores de riesgo cardiovascular en adultos que nacieron CIR.

Agradecimientos

N. Ortigosa agradece la financiación de la Generalitat Valenciana en el proyecto Prometeo/2017/102, y del MINECO en el proyecto MTM2016-76647-P.

R. Bailón y P. Laguna agradecen la financiación de MINECO y FEDER en el proyecto DPI2016-75458-R, del Gobierno de Aragón y Fondo Social Europeo mediante Grupo de Referencia T39-17R, y de CIBER en Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN) a través del Instituto de Salud Carlos III y FEDER.

Este Proyecto ha sido financiado con el apoyo del programa Erasmus + de la Unión Europea (Framework Agreement number: 2013-0040). Esta publicación (comunicación) refleja únicamente el análisis del autor, y la Comisión no se hace responsable de ningún uso que pueda realizarse de la información contenida en el mismo. Asimismo se ha recibido financiación de la Fundación “la Caixa” bajo el proyecto LCF/PR/GN14/10270005, el Instituto de Salud Carlos III (INT16/00168, PI15/00130, PI14/00226, PI17/00675) integrados en el Plan Nacional de I+D+I y cofinanciados por el ISCIII-Subdirección General de Evaluación y el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) “Una manera de hacer Europa”, Cerebra Foundation for the Brain Injured Child (Carmarthen, Wales, UK) y AGAUR 2017 SGR grant no 1531.

Referencias

- [1] Diderholm B. Perinatal energy metabolism with reference to IUGR and SGA: studies in pregnant women and newborn infants. *Indian J Med Res*, vol. 130, 2009, pp 612-617.
- [2] Committee on Practice Bulletins-Gynecology, American College of Obstetricians and Gynecologists, Washington, USA. Intrauterine growth restriction, clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. *Int J Gynaecol Obstet*, vol 72, sup 1, 2001, pp 85-96.
- [3] Figueras F, Gratacos E. Update on the diagnosis and classification of fetal growth restriction and proposal of a stage-based management protocol. *Fetal Diagn Ther*, vol 36, sup 2, 2014, pp 86-98.
- [4] Barker D. The fetal and infant origins of adult disease. *BMJ*, vol 301, sup 6761, 1990, pp 1111.
- [5] Ueda P, Cnattingius S, Stephansson O, Ingelsson E, Ludvigsson J, Bonamy A. Cerebrovascular and ischemic heart disease in young adults born preterm: a population-based Swedish cohort study. *Eur J Epidemiol*, vol 24, sup 4, 2014, pp 256-60.
- [6] Ortigosa N, Crispi F, Bailón R, Rodríguez-Lopez M, Gratacós E, Savari S, Sitges M, Bijmens B, Laguna P. Heart Morphology Differences Induced by Intrauterine Growth Restriction and Premature Birth Measured on the ECG in Pre-adolescents. *Computing in Cardiology*, vol 42, 2015, pp 797-800.
- [7] Ortigosa N, Rodríguez-Lopez M, Bailón R, Sarvari S, Sitges M, Gratacos E, Bijmens B, Crispi F, Laguna P. Heart

morphology differences induced by intrauterine growth restriction and preterm birth measured on the ECG at preadolescent age. *Journal of Electrocardiology*, vol 49, sup 3, 2016, pp 401-409.

- [8] Martínez J, Almeida R, Olmos S, Rocha A, Laguna P. A Wavelet-Based ECG Delineator: Evaluation on Standard Databases. *IEEE Trans Biomed Eng*, vol 51, sup 4, 2004, pp 570-581.
- [9] Edenbrandt L, Pahlm O. Vectorcardiogram synthesized from a 12-lead ECG: Superiority of the inverse Dower matrix. *J Electrocardiol*, vol 21, 1988, pp 361-367.
- [10] Sörnmo L, Laguna P. Bioelectrical signal processing in cardiac and neurological applications. Elsevier, 2005. ISBN: 978-0-12-437552-9.
- [11] Sörnmo L. Vectorcardiographic loop alignment and morphologic beat-to-beat. *IEEE Trans Biomed Eng*, vol 45, 1998, pp 1401-1413.