

# Análisis morfológico automático de ventrículo izquierdo empleando descriptores discretos a partir de ecocardiografía en modelo murino.

Félix Román Ehuan Colli<sup>1\*</sup>, Nidiyare Hevia-Montiel<sup>2</sup>, Erick Molino Minero Re<sup>2</sup>, Paulina Haro<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Ingeniería, Universidad Autónoma de Yucatán, Av. Industrias no Contaminantes, A. P. 150, Cordemex, Mérida, Yucatán.

<sup>2</sup>Instituto de Investigaciones en Matemáticas Aplicadas y en Sistemas, sede Mérida, Universidad Nacional Autónoma de México, km 5.5 carretera Sierra Papacal - Chuburná, C.P.97302, Sierra Papacal, Yucatán.

<sup>3</sup>CONACYT-Centro de Investigaciones Regionales Dr. Hideyo Noguchi, Universidad Autónoma de Yucatán, Calle 96 s/n, Col. Paseo de las Fuentes C.P. 97225, Mérida, Yucatán.

Fecha de recepción: 15 de mayo de 2018 – Fecha de aprobación: 21 de agosto de 2018

## Resumen.

El presente trabajo fue diseñado para analizar temporalmente los cambios en la morfología del ventrículo izquierdo y el septo interventricular a partir de ecocardiografías en un modelo murino. Se presenta una serie de descriptores morfológicos discretos en dos dimensiones, tales como la tortuosidad y la no-circularidad desarrollados con base en códigos cadena de cambios de pendiente para el análisis de curvas bidimensionales, abiertas y cerradas, así como el análisis de la firma morfológica. En este trabajo se analizaron secuencias de video de ecocardiografías con vista paraesternal izquierda de 5 cámaras. Fueron extraídos los cuadros individuales de dichas secuencias de video, posteriormente de cada cuadro se obtuvieron manualmente los contornos de las regiones de interés y se analizaron los índices morfológicos y la firma morfológica. Se observaron similitudes entre las imágenes ecocardiográficas de cada modelo, la concordancia entre los índices morfológicos y las regiones de interés. Se presentan también las diferencias entre las regiones de interés y los índices pertenecientes a esas regiones.

**Palabras clave:** Descriptores morfológicos, Imágenes ecocardiográficas, Código cadena, Procesamiento de imágenes, Enfermedades cardíacas.

## Automatic morphologic analysis of the left ventricle using discrete descriptors in echocardiographic images with murine models

### Abstract.

This work analyzes changes on the shape of the left ventricle and the interventricular septum during a heartbeat using echocardiographic images on a murine model. A set of 2D morphological descriptors are shown in this project, such as tortuosity and non circularity based on slope chain code for the bidimensional analysis in the case of open and closed curves as well as the morphological signature. Echocardiographic video sequences were analyzed and the contours of the left ventricle and the

---

\* [fnixro2@gmail.com](mailto:fnixro2@gmail.com)

interventricular septum were obtained manually on a frame with a right parasternal long-axis view of the mouse heart. The last step was processing the contours with our algorithm to obtain the shape descriptors and the morphologic signature. Similarities between the echocardiographic images of each model and a relation between the shape descriptors and the regions of interest are presented.

**Keywords:** Morphologic descriptors, Echocardiographic imaging, Slope chain code, Image processing, Heart diseases.

## 1 Introducción

En estos últimos años uno de los hechos más relevantes que se han producido en el campo del diagnóstico no invasivo en la Cardiología ha sido la aparición de técnicas de ultrasonidos, las cuales permiten de una manera sencilla, repetible y fisiológica estudiar patologías cardíacas (García Fernández, Zamorano, & Robles García, 2004). El análisis de ecocardiografías nos permite el análisis cuantitativo de diversos parámetros de la función cardíaca que son básicos para indicar el pronóstico, así como estudiar la evolución e indicar pautas de actuación tanto médicas como quirúrgicas en las diversas enfermedades cardíacas.

El estudio de los cambios morfométricos en ventrículos cardíacos mediante la ecocardiografía en el modelo murino ha demostrado ser una herramienta útil y versátil para la evaluación de diversas cardiomiopatías, tales como la causada por la infección por *Trypanosoma cruzi*. (Gao, Vatner & Vatner, 2011; Jelicks & Tanowitz, 2011). La enfermedad de Chagas es causada por el parásito protozoario *Trypanosoma cruzi* que tiene tropismo por músculo cardíaco. La infección cursa por una fase aguda con una duración de 2 a 4 meses y posteriormente puede cursar una etapa crónica silenciosa sin signos aparentes que puede durar entre 10 a 30 años tras este periodo un tercio de los pacientes desarrollarán una afección cardíaca y/o visceral (Pereira, Dones, Morillo, Encina & Ribeiro, 2013). La caracterización de la deformación miocárdica y el análisis morfométrico en estos pacientes puede ser de ayuda para entender la fisiopatología de la enfermedad, además de que potencialmente puede ser útil para la

detección en etapas tempranas de anomalías en el miocardio en pacientes en la etapa indeterminada de la infección.

Para llevar a cabo la caracterización de la deformación miocárdica, se requiere realizar análisis dentro de un dominio discreto a través de cuantificaciones obtenidas a partir de píxeles, por lo que se busca llevar a cabo análisis morfométricos con el uso de descriptores de forma discretos, como se muestra en este trabajo. En la sección de metodología se presentará la aplicación de algunos descriptores discretos propuestos en la literatura para llevar a cabo el análisis temporal de los cambios de forma presentados en ecocardiografías.

## 2 Material y Métodos

### 2.1 Animales

Se emplearon 2 ratones de la cepa ICR machos de 8-10 semanas de edad y de 30 gr. de peso. Los animales fueron obtenidos en el Bioterio del Centro de Investigaciones Regionales Dr. Hideyo Noguchi de la Universidad Autónoma de Yucatán, manejados siguiendo la Norma Oficial Mexicana NOM-ZOO-062 y la Guía para el cuidado y uso de Animales de Laboratorio en su octava edición.

### 2.2 Procedimientos

Los animales fueron anestesiados utilizando la combinación de Xilacina a dosis de 10 mg/kg y Ketamina a 100 mg/kg aplicada vía intramuscular. Posteriormente, se colocaron de cúbito supino, se rasuró la piel del hemitórax izquierdo y se aplicó gel acústico. Para obtener las imágenes ecocardiográficas se utilizó el equipo de ultrasonido modelo

Mylabseven marca ESAOTE y un transductor lineal de 22 MHz. Se obtuvieron imágenes del corazón en modo B, en eje largo y eje corto. Para obtener imágenes en eje largo, vista de 5 cámaras, el transductor fue colocado en el hemitórax izquierdo paralelo a la columna con la marca colocada hacia la parte caudal. Se obtuvieron las imágenes y video, los cuales fueron almacenados para su análisis posterior. A continuación, el transductor fue rotado 90° en dirección de las manecillas del reloj para obtener la vista transversal del ventrículo izquierdo a nivel de los músculos papilares. Las imágenes y videos obtenidos fueron almacenados para su posterior análisis. Una vez finalizados los procedimientos los animales fueron sacrificados mediante una sobredosis de isoflurano utilizando la técnica de open drop (Risling, Caulkett & Florence, 2012).

## 2.2 Conceptos y definiciones

### Códigos cadena

El código cadena de una curva se obtiene colocando segmentos de recta constantes alrededor de la curva y calculando los cambios de pendiente entre segmentos continuos, estos cambios son escalados en un rango continuo que varía de -1 a 1. El código cadena de una curva es independiente de su traslación y rotación (Bribiesca, 2013). Para obtener el código cadena es necesario calcular su perímetro  $P$  y definir el número de segmentos de recta ( $m$ ) después se selecciona un origen, este origen corresponde al máximo punto de inflexión de toda la curva. Una vez definido  $P$  y  $m$ , el largo del segmento está definido como Ec.1:

$$l = \frac{P}{m} \quad (1)$$

El origen de la curva es representado por un punto, el cual coincide con un punto final de uno de los segmentos, el otro punto final se localiza sobre la curva (debido a que la longitud del segmento es fija); esto puede verse como la superposición de círculos, en

los cuales, el centro de un círculo es un punto en la circunferencia que toca a la curva y la circunferencia de este círculo genera el centro de otro círculo. El radio de estos círculos es igual a la longitud de los segmentos. Así mismo los cambios de pendiente entre segmentos de recta continuos son calculados, los cambios positivos y nulos son escalados en el intervalo  $[0,1]$ ; los cambios negativos son escalados en el intervalo  $(-1,0]$ .

### Acumulado de pendiente, cambio de pendiente medio y tortuosidad.

El acumulado de pendiente  $A_{cc}$  de una cadena es la suma de todos los cambios de pendiente alrededor de la curva, se define como Ec. 2:

$$A_{cc} = \sum_{i=1}^n a_i \quad (2)$$

El cambio de pendiente promedio  $a_m$  de una curva es la media aritmética de todos los cambios de pendiente alrededor de la curva. El cambio de pendiente promedio es el acumulado de pendientes dividido entre el número de elementos. Se define como Ec. 3:

$$a_m = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n a_i = \frac{1}{n} A_{cc} \quad (3)$$

La tortuosidad  $\tau$  es la suma de todos los valores absolutos de una cadena de elementos; se expresa como en la Ec. 4 [4]:

$$\tau = \sum_{i=1}^n |a_i| \quad (4)$$

### No-circularidad

Una buena medida de la circularidad de figuras cerradas debe tener las siguientes propiedades:

- Conforme la figura se vuelve más circular, la medida de la circularidad incrementa.
  - Los valores para figuras digitales siguen los valores correspondientes a las figuras continuas.
  - Su medición es independiente de la orientación
  - Su medición es independiente del área
- Por lo cual, la no-circularidad usada en este trabajo compila las propiedades

mencionadas, exceptuando la primera ya que la no-circularidad tiende a ser cero cuanto más circular se vuelve la figura. Esta no-circularidad es la suma de los valores absolutos de las diferencias entre los elementos de cadena y el cambio de pendiente promedio, Ec.(5) (Bribiesca, 2016);.

$$D_c = \sum_{i=1}^n |a_i - a_m| \quad (5)$$

### Firma Morfológica

Es el vector de la diferencia de la posición de los elementos de una curva respecto al centroide de la curva cerrada.

$$F_m[i, j] = X_{ij} - C_{xy} \quad (6)$$

Con esta firma es posible la reconstrucción de la forma de la curva, independientemente de su ubicación, este descriptor no es independiente del tamaño de la curva.

## 2.3 Conversión Video-Imagen 3D, procesamiento y análisis de descriptores

### Conversión de video - imagen 3D

Para el análisis de las ecocardiografías los videos de ecocardiografía adquiridos fueron procesados con BrainVisa-Anatomist, donde para ser reconocidos por dicho software se cambiaron los cuadros del video como un conjunto de imágenes NIfTI para trabajar en las 2 dimensiones espaciales y la temporal (x,y,t) en un solo archivo, como imagen tridimensional (x, y, z), por lo cual fueron necesarias algunas transformaciones en las imágenes generadas.

El algoritmo usado para la conversión de los videos a imágenes NIfTI toma cada cuadro del video y lo guarda dentro de una matriz de 4 dimensiones, esta matriz es representada en la Ec. 7 en la cual se representan valores de gris en valores enteros de 8 bits (0-255), sus coordenadas espaciales, la banda espectral en la que se encuentra (RGB) y la parte temporal de la

imagen, en la cual se le asigna un valor entero a cada cuadro del video.

$$I[x, y, RGB, t] = \text{cuadro de imagen capturada en video}$$

Ya que el software Anatomist utiliza principalmente imágenes NIfTI en 3 dimensiones, la imagen fue convertida a escala de grises, posteriormente se realizó un cambio de columna para que finalmente obtengamos la siguiente equivalencia Ec. 8:

$$I_{gray}[x, y, z] = I_{RGB}[x, y, t] \quad (8)$$

Esto genera un volumen de 1068x800x119 píxeles.

### Regiones de interés

Se realizó como análisis preliminar la delimitación manual de la región de ventrículo izquierdo y del septo interventricular en corte longitudinal cada tercer cuadro del volumen 3D de las imágenes de ecocardiografía para dos pacientes. Posteriormente, se realiza un proceso de detección de bordes discretos, con base en el algoritmo de Moore (Moore-Neighborhood) (Gonzalez, Woods, McDowell, Galligan, & Hall, 2011), a partir de las máscaras binarias de cada región de interés obtenida, como se observa en la Fig.1

### Obtención de descriptores morfológicos

Una vez delineados los contornos, estos fueron procesados por el algoritmo implementado para la obtención de descriptores morfométricos discretos mediante iteraciones en el espacio de tiempo, obteniendo dos tipos de descriptores: descriptores escalares y descriptores vectoriales. Los descriptores escalares son los que nos dan una idea general de la curva cerrada como la tortuosidad, la no-circularidad, compacidad, perímetro, área, entre otros. Los descriptores vectoriales dan información de cada elemento que conforma la curva, como la firma morfológica o el código cadena

generado por los ángulos de contigencia de la figura.

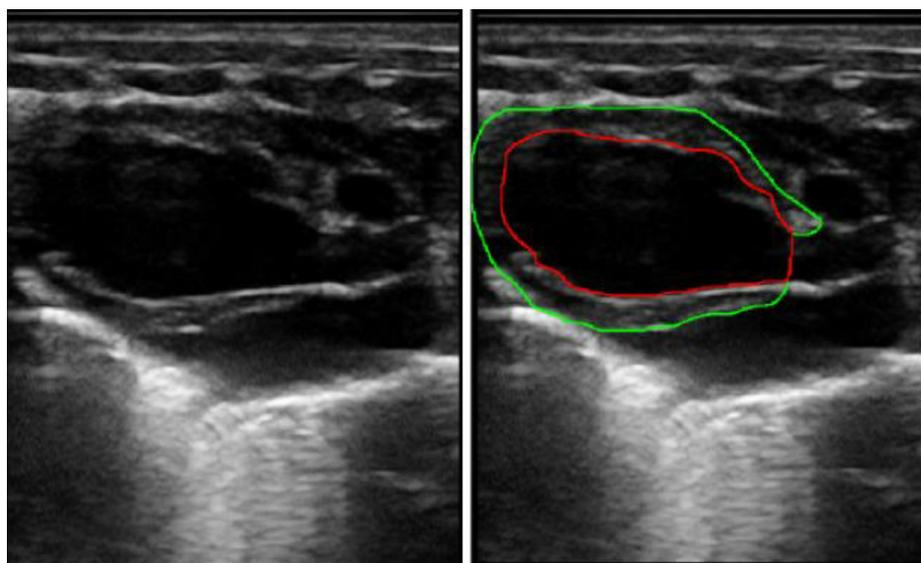


Fig. 1. Imágenes ecocardiográficas en modo B, en eje largo con vista de 5 cámaras, a la izquierda se muestra un cuadro de la adquisición y a la derecha los contornos correspondientes a la cavidad de ventrículo izquierdo (rojo) y a la región de la pared anterior y del septo interventricular (verde).

## Resultados

Los descriptores escalares, en particular la no-circularidad, fue graficada a lo largo de la secuencia de cuadros del video donde se realizó una delimitación de las regiones de interés de manera manual cada 3 cuadros, por lo que el análisis mostrado en la gráfica consta de 42 cuadros.

En la Fig. 2 se observa el comportamiento de los valores obtenidos para la no-circularidad correspondientes a dos casos de estudio; la gráfica en color azul corresponde al ventrículo izquierdo del ratón A, la gráfica naranja corresponde al septo interventricular del ratón A. Por consiguiente, la gráfica amarilla hace referencia a los descriptores del septo interventricular del ratón B y la morada hace referencia al ventrículo izquierdo del ratón B.

En este análisis preliminar se observa una correspondencia entre las tendencias de las gráficas del ventrículo y septo

interventricular para cada caso de estudio (ratón), como se observa de manera particular en la Fig. 2. Sin embargo, para poder realizar un análisis y comparación entre los casos de estudio para cada región de interés como se muestra en la Fig. 3 (a) y (b), no sería válido si no se lleva a cabo una sincronía de los cuadros del video en cuanto a un punto de referencia de la actividad cardíaca. Siendo en esta etapa que, de manera subjetiva, se puede decir que hay un comportamiento similar para la región de ventrículo izquierdo Fig. 3(b) entre los casos de estudio.

Se propone en este trabajo que mediante el índice de no-circularidad se pueda caracterizar y saber qué está ocurriendo en la ecocardiografía. A partir de la gráfica se determinaron los cuadros en los que ocurre el mínimo y el máximo índice de no circularidad para los dos pacientes; dichas imágenes fueron sobrepuestas para corroborar el valor del índice obtenido como se muestra en la Fig. 4. Sin embargo, no se

podría dar algo concluyente al respecto por la falta de sincronía con eventos como la sístole y diástole del paciente. Es uno de los

intereses del trabajo, analizar la correlación existente entre eventos fisiológicos del corazón y los descriptores obtenidos.

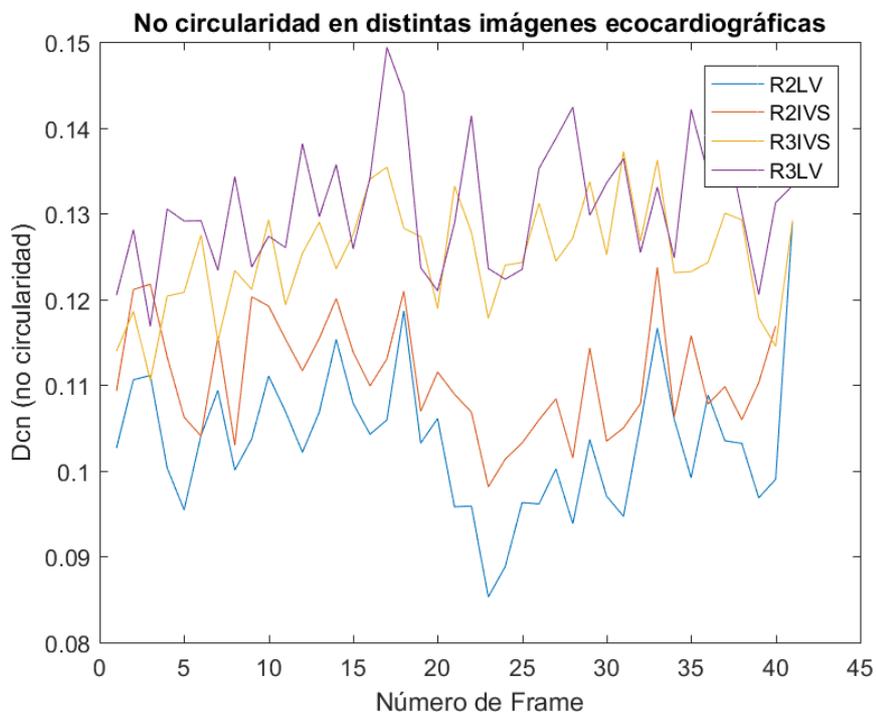


Fig. 2. Gráfica de los valores de no circularidad de la imagen ecocardiográfica para los ratones A y B

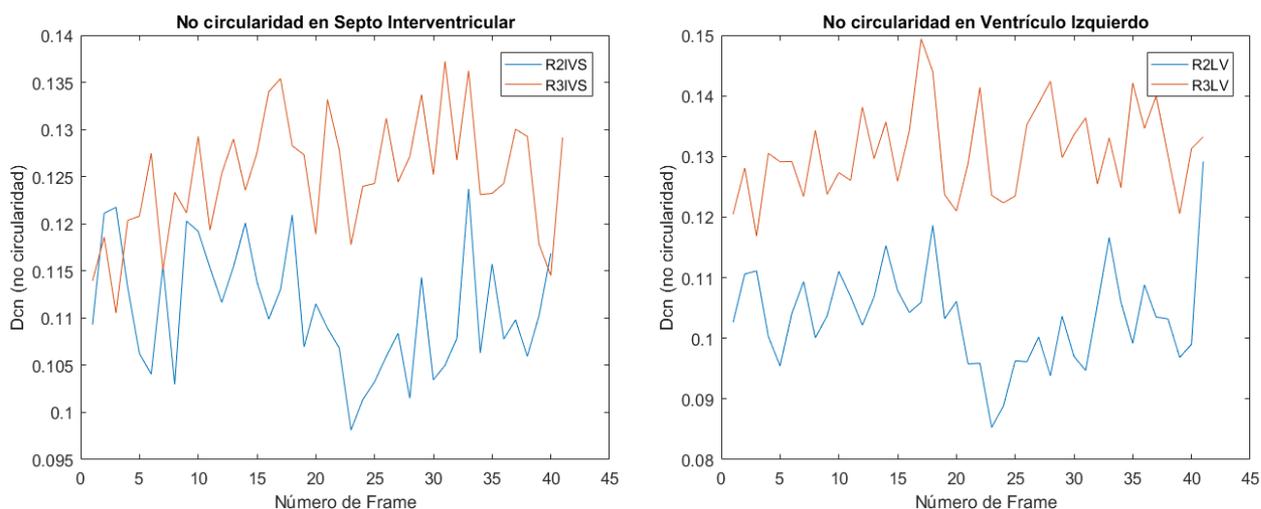


Fig. 3. a) Se muestran los valores de no circularidad para el septo interventricular (izquierda) b) Se muestran los valores de no circularidad para el ventrículo izquierdo (derecha)

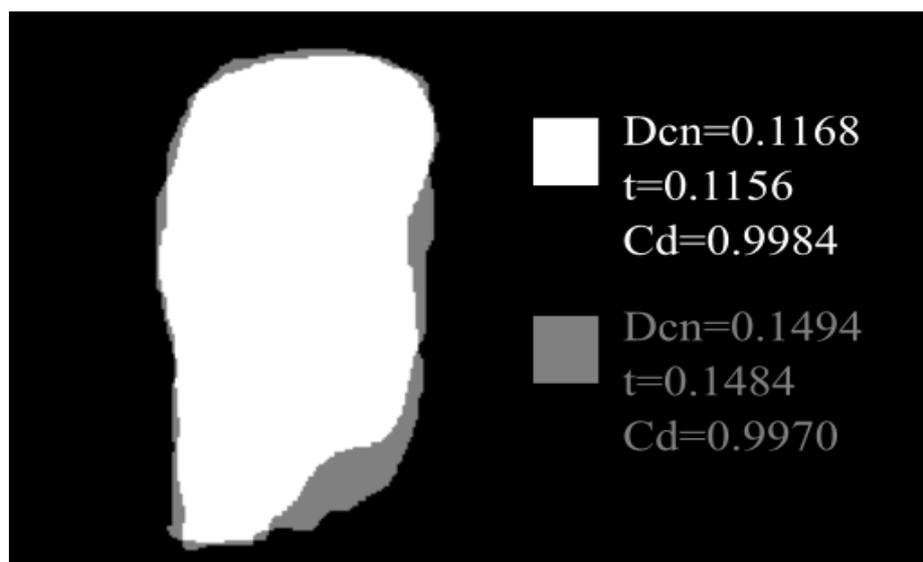


Fig. 4. Superposición del área del ventrículo izquierdo del ratón B, se muestra la no circularidad máxima (gris) y mínima (blanco), así como la tortuosidad.

### Discusión y conclusión

Este es un trabajo y análisis preliminar para la caracterización de la función cardíaca a partir de descriptores morfológicos en ventrículo izquierdo y septo interventricular en ecocardiografías. Se encuentra en una etapa inicial de implementación de protocolos para la adquisición y análisis de la información. Se han implementado algunos descriptores discretos de forma y se han probado en ecocardiografías de dos casos reales.

En esta etapa inicial se requiere complementar el protocolo para análisis de

datos incluyendo una etapa para corregistrar y sincronizar la información, teniendo en cuenta referencias fisiológicas cardíacas para poder hacer comparación interpacientes, así como un análisis en relación a la resolución de las imágenes y su influencia en los valores de los descriptores obtenidos. En las siguientes etapas del proyecto se busca crear un protocolo robusto para poder sincronizar la secuencia de imágenes con el ritmo cardíaco.

### Agradecimientos.

Proyecto apoyado por el CONACYT (PDCPN 2015 102).

### Referencias

Bribiesca, E. (2013). A measure of tortuosity based on chain coding. *Pattern Recognition*, 46(3), 716–724. <https://doi.org/10.1016/J.PATCOG.2012.09.017>

Bribiesca, E. (2016). A Contour-Oriented Approach to Shape Analysis via the Slope Chain Code. *International Journal of Contemporary Mathematical Sciences*, 11(2), 65–84. <https://doi.org/10.12988/ijcms.2016.5839>

Gao, S., Dorothy D. H., Vatner D. E. & Vatner S. F. (2011). Echocardiography in Mice. *Current Protocol Mouse Biology*, 1(1), 71-83.

García Fernández, M. A., Zamorano, J. L., & Robles García, J. A. (2004). Manual de ecocardiografía, Ed. EDIMED. (EDIMED, Ed.).

Gonzalez, R. C., Woods, R. E., Mcdowell, L., Galligan, T., & Hall, P. P. (2011). Digital Image Processing. Retrieved from [http://web.ipac.caltech.edu/staff/fmasci/home/astro\\_refs/Digital\\_Image\\_Processing\\_3rdEd\\_truncated.pdf](http://web.ipac.caltech.edu/staff/fmasci/home/astro_refs/Digital_Image_Processing_3rdEd_truncated.pdf)

Jelicks L. A. & Tanowitz H. B. (2011). Advances in Imaging of Animals Models of Chagas Disease. *Advances in Parasitology*, 75, 193-08.

Pereira Nunes M. C., Dones Wistremundo M. D., Morillo C. A., Encina J. J & Ribeiro A. L. (2013). Chagas Disease. An Overview of Clinical and Epidemiological Aspects. *Journal of the American College of Cardiology*, 62 (9), 767-76.

Risling T. E., Caulkett N. A. & Florence D. (2012). Open-Drop anesthesia for small laboratory animals. *Canadian Veterinary Journal*, 53, 299-02.

Sehgal, S., & Drazner, M. H. (2007). Left ventricular geometry: does shape matter? *American Heart Journal*, 153(2), 153–5. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2006.10.026>