

ESTRATEGIA PARA LA SEGMENTACIÓN TRIDIMENSIONAL DEL VENTRÍCULO DERECHO EN IMÁGENES DE TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA CARDIACA

YOLEIDY HUÉRFANO ¹, MIGUEL VERA ^{1,2}, JOSÉ CHACÓN ², NAHID BAUTISTA ², ATILIO DEL MAR ³, ANTONIO BRAVO ⁴

¹ Grupo de Investigación en Procesamiento Computacional de Datos (GIPCD-ULA) Universidad de Los Andes-Táchira, Venezuela. e-mail: yoleidyfismat@gmail.com, veramig@gmail.com.

² Grupo de Investigación Altos Estudios de Frontera (ALEF), Universidad Simón Bolívar, Cúcuta, Colombia. e-mail: jgerardo61@gmail.com, bautistavn@unisimonbolivar.edu.com.

³ Instituto de Bioingeniería y Diagnóstico Sociedad Anónima (IBIDSA), San Cristóbal, Venezuela. e-mail: atiliodelmar@yahoo.com.

⁴ Coordinación de Investigación Industrial, Decanato de Investigación, Universidad Nacional Experimental Del Táchira, San Cristóbal, Venezuela. e-mail: antonio.j.bravo@gmail.com. e-mail: cecisandova@yahoo.com

Recibido: julio 2016

Aprobado para publicación: diciembre 2016

RESUMEN

El objetivo del trabajo es proponer una estrategia para segmentar el ventrículo derecho (RV) en 20 imágenes tridimensionales (3-D) cardiacas de tomografía computarizada multicapa, correspondientes a las fases del ciclo cardiaco completo de un sujeto. Esta estrategia consta de las etapas de pre-procesamiento, segmentación del RV, entonación de parámetros y estimación de descriptores cardiacos. El pre-procesamiento se divide en dos fases. En la primera (fase de filtrado) la imagen 3-D correspondiente a diástole final es procesada con la técnica de realce por similaridad global (GSE), generándose una imagen de similaridad (Isg). Luego Isg es filtrada, independientemente, usando las técnicas denominadas filtro de mediana (MF), suavizado gaussiano y filtro binomial. En la segunda, identificada como fase de definición de una región de interés (ROI), se consideran las imágenes filtradas y se utilizan máquinas de soporte vectorial de mínimos cuadrados (LSSVM) y la localización de la válvula tricúspide, para aislar el RV de las estructuras anatómicas circundantes. Durante la segmentación del RV, se implementa un algoritmo de agrupamiento, denominado crecimiento de regiones (RG), el cual es aplicado a las imágenes pre-procesadas. La “semilla” para el RG se detecta usando una LSSVM. Durante la entonación de parámetros, el coeficiente de Dice (Dc) es utilizado para comparar las segmentaciones obtenidas, automáticamente, con la segmentación generada, manualmente, por un cardiólogo. La combinación de técnicas de filtrado que obtuvo el Dc más elevado correspondió al GSE seguido del MF. Así, la estrategia para segmentar el RV queda constituida por GSE + MF + ROI + RG. Las 19 imágenes 3-D restantes, se procesan con la mencionada estrategia obteniéndose un Dc promedio comparable con el reportado en la literatura. Considerando las segmentaciones 3-D de los instantes diástole y sístole final se estiman ciertos descriptores cardiacos. Tales descriptores permiten evaluar la función del RV del paciente considerado.

Palabras clave: tomografía, ventrículo derecho, realce por similaridad global, segmentación, descriptores cardiacos

STRATEGY FOR RIGHT VENTRICLE TRIDIMENSIONAL SEGMENTATION IN CARDIAC COMPUTERIZED TOMOGRAPHY IMAGES

ABSTRACT

The aim of this paper is to propose a strategy for segmenting the right ventricle (RV) in twenty 3-D multi-slice computed tomography (MSCT) cardiac images, for the entire cardiac cycle. This strategy comprises of pre-processing stage and RV segmentation stages, parameters optimization process and cardiac descriptors estimation. The pre-processing is divided into two phases. In the first, named filtering phase, end-diastole image is processed with global similarity enhancement (GSE) technique generating a global similarity image (Igs). Then Igs is filtered, independently, by applying the techniques: median filter (MF), gaussian smoothing (GS) and binomial filter (BF). In the second one, identified as region of interest definition (ROI), the filtered images are considered, least squares support vector machines (LSSVM) and a priori information

of the tricuspid valve location to isolating the RV of the surrounding anatomical structures are used. Moreover, during the segmentation step a clustering algorithm, called region growing (RG), is applied over the pre-processed images. The “seed” voxel is preliminarily detected using a LSSVM. During the parameters optimization process, the Dice score (Ds) is used to compare automatic segmentations with manual segmentation (generated by a cardiologist). The combination of filtering techniques with the highest Ds corresponded to global enhancement similarity technique followed by median filter. Thus, the strategy to extract 3-D RV morphology consists of the following techniques: GSE + MF + RG + ROI. The 19 remaining 3-D images are processed with the above strategy yielding an average Ds comparable to that reported in the literature. Finally, using as reference end-diastole and end-systole 3-D segmentations, cardiac descriptors are calculated. These descriptors allow to make a preliminary assessment about the patient’s RV function.

Keywords: tomography, right ventricle, global similarity enhancement, segmentation, cardiac descriptors

INTRODUCCIÓN

El corazón es el principal órgano del sistema cardiaco y consta de 4 cavidades: dos aurículas y dos ventrículos. Los ventrículos envían la sangre desde el corazón hacia el resto del organismo; mientras que las aurículas reciben la sangre retornada al corazón (Guyton, 2006). En los contextos clínico y social, revisten gran interés las enfermedades cardiovasculares (CVD) debido a que, a nivel mundial, cada año mueren más personas por CVD que por cualquier otra enfermedad (World Health Organization, 2011).

Por otra parte, entre las estructuras cardíacas más importantes de la porción derecha del corazón humano (corazón derecho) se tienen: venas cava inferior y superior, arteria pulmonar, válvulas tricúspide y pulmonar, el RV y la aurícula derecha (RA). Adicionalmente, una de las enfermedades vinculadas con el corazón derecho es la hipertensión pulmonar (PHT). De acuerdo con Galié (2004), la PHT es una presión arterial promedio mayor a 25 mmHg en estado de reposo ó superior a 30 mmHg, luego de que un sujeto realiza ejercicio. La PHT se caracteriza por la presencia de una presión arterial, anormalmente, alta en las arterias de los pulmones lo cual hace que el lado derecho del corazón experimente esfuerzos superiores a los normales cuya consecuencia podría ser una dilatación excesiva que, usualmente, degenera en insuficiencia cardíaca (Galié, 2004).

En el ámbito clínico, la detección de ciertas CVD y el diagnóstico de la PHT puede llevarse a cabo con exámenes especializados y/o técnicas de imagenología que, por ejemplo, permiten a los cardiólogos extraer las estructuras más relevantes del corazón. Respecto a las mencionadas técnicas, es necesario indicar que existen diversas modalidades de imagenología para analizar los órganos que conforman el cuerpo humano. Una de tales modalidades, que está siendo utilizada para el diagnóstico de la función cardiovascular, es la tomografía computarizada multicapa (MSCT) (Kelly *et al.*, 2004).

Adicionalmente, la segmentación de estructuras cardíacas es un problema abierto y muy desafiante debido, entre otras razones, a que tales estructuras exhiben un movimiento altamente complejo. Además, la realización de tales segmentaciones se hace aún más difícil debido a que las imágenes, provenientes de un estudio imagenológico, poseen imperfecciones las cuales se transforman en problemas que afectan la calidad de la información presente en las imágenes cardíacas. Particularmente, en imágenes cardíacas de MSCT, tales problemas están vinculados con ruido Poisson (Chan & Chen, 2007), artefacto escalera (Kroft *et al.*, 2007) y bajo contraste entre las estructuras del corazón (Vera, 2014).

A modo de ejemplo, mediante la Figura 1 se muestran imágenes 2-D, correspondiente a tres pacientes masculinos, en las que se aprecia la presencia del ruido Poisson (Figura 1 a), el artefacto escalera (Figura 1 b) y la marcada ausencia de contraste entre las estructuras anatómicas del corazón (Figura 1 c).

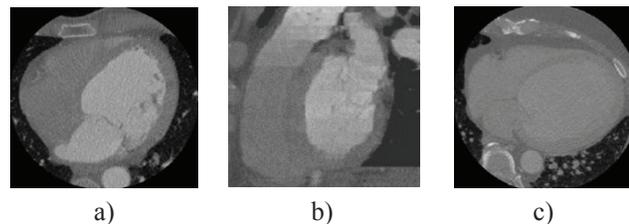


Figura 1. a) Vista transversal en la que se visualiza el Ruido Poisson. b) Vista coronal del artefacto escalera. c) Vista trasversal en la que se aprecia la ausencia de contraste entre estructuras anatómicas cardíaca

Por otra parte, el estado del arte relativo a la segmentación de estructuras cardíacas incluye numerosas investigaciones. A continuación se presenta una síntesis de tales investigaciones.

Zhuang *et al.* (2010) proponen un método automático, basado en técnicas de registro local afin y deformaciones libres, para segmentar las 4 cámaras del corazón en imágenes de resonancia magnética (MRI). El registro ofrece la correspondencia entre ciertas estructuras anatómicas; mientras que las deformaciones libres afinan los detalles locales utilizando un esquema de optimización. Además, validan el método propuesto considerando 37 imágenes correspondientes a la fase diastólica final generando, respecto a una referencia manual, un error cuadrático medio de $2,14 \pm 0,63\text{mm}$ y un coeficiente de Dice (Dc) promedio de 0,84, para la segmentación del ventrículo derecho.

También, Kirisli *et al.* (2010) presentan un método automático, basado en multi-atlas, para la segmentación de las 4 cavidades cardíacas en imágenes de MSCT. La robustez del método es evaluado considerando 243 bases de datos. Ellos reportaron un coeficiente de Dice promedio de 0,86 para el RV.

Por otra parte, Chen *et al.* (2011) proponen una técnica, basada en modelos de apariencia activa (AAM) y level set, para segmentar la RA en MRI. Ellos realizaron una etapa de segmentación, basada en level set, para refinar el resultado generado por el AAM.

Finalmente, en Vera (2014) se propone una estrategia, identificada como E1, para la segmentación del ventrículo izquierdo (LV) en imágenes de MSCT. E1 se basó en una etapa de pre-procesamiento que incluye dos fases.

En la primera fase, se empleó una estrategia basada en el realce por similitud local (LSE) con el propósito de disminuir las imperfecciones de las imágenes. En la segunda fase, del pre-procesamiento, se definió una región de interés que aísla el LV de las estructuras anatómicas circundantes utilizando transformada wavelet (Meyer, 1999) y máquinas de soporte vectorial de mínimos cuadrados (Suykens *et al.*, 2002), para localizar las válvulas del LV. En la segmentación, se consideró un algoritmo de agrupamiento, denominado crecimiento de regiones (Passarielo & Mora, 1995), para generar segmentaciones preliminares del LV que fueron afinadas aplicando una técnica variacional, basada en level set (Whitaker, 1998). La técnica propuesta fue comparada con otras 9 estrategias de segmentación. Una explicación detallada de E1 puede ser consultada en Vera (2014).

La presente investigación es una variante del trabajo presentado en Vera (2014), en particular una variante introducida en E1. La variante consiste en proponer una estrategia para segmentar el RV, tomando en cuenta el enfoque intra-sujeto, y considerando las etapas de

pre-procesamiento, segmentación y entonación de parámetros que se describen en la siguiente sección. Estas etapas se someten a un proceso de validación que considera el coeficiente de Dice (Dice, 1945) para comparar segmentaciones del RV obtenidas automática y manualmente.

En este apartado es conveniente señalar que el núcleo fundamental de la variante, que se propone en el presente artículo, consiste en reemplazar el LSE utilizado en E1 por un tipo de filtro, basado en realce por similitud global (que será descrito en la siguiente sección). En ese sentido, es muy importante señalar que el LSE se basa en el criterio de similitud propuesto por Haralick y Shapiro (Haralick & Shapiro, 1992). La primera aplicación de este filtro, en el contexto cardíaco, se centra en la explotación de la relación funcional entre una imagen cardíaca bidimensional (2-D), obtenida por rayos X, y su versión suavizada (Bravo & Medina, 2008). Posteriormente, el filtro se aplica a cortes de imágenes cardíacas de tomografía computarizada para medir la diferencia entre los valores de nivel de grises de la imagen filtrada, usando morfología matemática, y la imagen suavizada por un filtro Gaussiano con el objetivo de elevar la calidad de la información presente en el ventrículo izquierdo (Bravo *et al.*, 2010). Finalmente, en Bravo *et al.* (2011) se propone una versión ampliada del LSE en la cual se aplican los filtros suavizadores, morfológicos y la función de similitud, en el espacio tridimensional (3-D).

MATERIALES Y MÉTODOS

Descripción de las bases de datos

La base de datos (DB) utilizada fue suministrada por el Laboratoire de Traitement du Signal et de L'Image (LTSI) de la Université de Rennes I, en Francia, y está constituida por imágenes de MSCT cardíaca de un paciente. La DB posee 20 instantes que representan un ciclo cardíaco completo. Cada instante tiene 326 imágenes de resolución espacial 512×512 píxeles, muestreadas a 12 bits por píxel, con vóxeles de tamaño $0,488 \text{ mm} \times 0,488 \text{ mm} \times 0,393 \text{ mm}$. También se cuenta con la segmentación manual del instante diástole final, generada por un cardiólogo, la cual representa el ground truth del RV que servirá como referencia para validar los resultados.

Filtro de magnitud del gradiente

La magnitud del gradiente se utiliza ampliamente en el análisis de imágenes, principalmente para ayudar en la determinación de los contornos de objetos y la separación de regiones homogéneas. La detección de bordes es la

identificación de discontinuidades significativas en el nivel de gris o color de la imagen (Pratt, 2007). Esta técnica calcula la magnitud del gradiente de una imagen, usando las primeras derivadas parciales direccionales $(\frac{\partial I}{\partial i}, \frac{\partial I}{\partial j}, \frac{\partial I}{\partial k})$ de una imagen. El modelo matemático 3-D clásico, para obtener una imagen filtrada por magnitud del gradiente (I_g) se presenta mediante la ecuación (1).

$$I_g = \sqrt{\left(\frac{\partial I}{\partial i}\right)^2 + \left(\frac{\partial I}{\partial j}\right)^2 + \left(\frac{\partial I}{\partial k}\right)^2} \quad (1)$$

siendo: I_g la imagen de magnitud del gradiente e i, j, k las direcciones para el cálculo del gradiente.

En la práctica, la magnitud del gradiente de la imagen en cada posición del vóxel, objeto de estudio, se calcula utilizando un enfoque basado en diferencias finitas. Teóricamente, el filtro de magnitud del gradiente basado en los valores de intensidad es muy susceptible al ruido (Pratt, 2007), por ello, se recomienda filtrar la imagen inicialmente para mejorar el rendimiento del detector con respecto al ruido.

Filtro gaussiano

El filtro gaussiano está caracterizado como una técnica espacial lineal que se ha utilizado clásicamente para minimizar el ruido presente en imágenes. Existe una relación entre la cantidad de ruido que se atenúa mediante la aplicación de este filtro y el desenfoque de la imagen (Meijering, 2000).

Este tipo de filtro emplea una distribución gaussiana discreta la cual puede expresarse mediante una máscara o kernel gaussiano, de tamaño arbitrario. Si se pretende suavizar, por ejemplo, una imagen 3-D los escalares que conforman el referido kernel pueden obtenerse de acuerdo con ecuación (2).

$$G(i, j, k) = \frac{1}{(\sqrt{2\pi})^3 \sigma_i \sigma_j \sigma_k} e^{-\left(\frac{i^2}{2\sigma_i^2} + \frac{j^2}{2\sigma_j^2} + \frac{k^2}{2\sigma_k^2}\right)} \quad (2)$$

siendo: $0 \leq i, j, k \leq (n-1)$, n el tamaño del kernel gaussiano, σ_i, σ_j y σ_k las desviaciones estándar para cada dimensión espacial.

En la práctica, el filtrado gaussiano se implementa mediante la convolución de la imagen original con el referido kernel gaussiano (Meijering, 2000). Los parámetros de este filtro son: la desviación estándar de cada una de las dimensiones espaciales y el radio (r) que define el tamaño (n) de la máscara, dado por la ecuación (3).

$$n = 2r + 1 \quad (3)$$

siendo r un escalar arbitrario.

Una variante del filtrado gaussiano básico es el filtro gaussiano multi-escala (G_{me}). Este tipo de variante ya ha sido considerada en el procesamiento de imágenes médicas. En Vera (2014), se establece que para generar un volumen suavizado mediante el filtro G_{me} , se pueden considerar los siguientes pasos:

El volumen original es filtrado, de manera independiente, con un kernel gaussiano de tamaño fijo pero con desviación estándar variable, es decir, se El volumen original es filtrado, de manera independiente, con un kernel gaussiano de tamaño fijo pero con desviación estándar variable, es decir, se obtienen varias versiones suavizadas del volumen original.

Un único volumen filtrado se genera mediante la suma de los volúmenes suavizados.

El volumen obtenido en el paso anterior es re-escalado, aplicando la ecuación (4), de tal manera que la información en la imagen resultante conserve el rango de intensidad original. Este volumen re-escalado representa el volumen gaussiano multi-escala $G_{me}(i, j, k)$.

$$G_{me}(i, j, k) = \frac{\max * [I(i, j, k) - \min]}{(\max - \min)} \quad (4)$$

siendo: (i, j, k) el nivel de gris del vóxel actual, \min y \max los niveles de gris mínimo y máximo determinados sobre toda la imagen, respectivamente.

Filtro binomial

Los filtros binomiales son considerados como una versión discreta de los filtros gaussianos. En ese sentido, un filtro binomial es de tipo lineal y los coeficientes para su vecindad, cuyo tamaño debe ser entonado, se calculan considerando el binomio de Newton cuyo modelo matemático se presenta mediante la ecuación (5) (Burt, 1981). Al constituir una variante del filtro gaussiano, usualmente, hereda las propiedades de éste.

$$(a \pm b)^n = \binom{n}{0} a^n \pm \binom{n}{2} a^{n-1} b + \binom{n}{2} a^{n-2} b^2 \pm \dots \pm \binom{n}{n} b^n \quad (5)$$

siendo: n es el grado del binomio de Newton, a y b son las variables del binomio de Newton.

Filtro de mediana

El filtro de mediana clásico, es una técnica de filtrado no lineal, que se utiliza para reducir el ruido presente en las imágenes considerando los valores de intensidad de los vecinos, del elemento objeto de estudio, contenidos en una vecindad de tamaño arbitrario (Pratt, 2007). A tal vecindad, también se le conoce como ventana de observación. Para generar el nuevo valor del elemento de la imagen, objeto de estudio, los valores de intensidad mencionados son colocados en un arreglo vectorial ordenado al cual se le determina el estadístico denominado mediana. Así, la intensidad del elemento actual se hace coincidir con el valor de tal mediana, repitiéndose este proceso, iterativamente, para cada elemento presente en la imagen de entrada (Fischer *et al.*, 2002).

Este tipo de filtro tiende a preservar, de manera moderada, los bordes de los objetos presentes en una escena y mantiene la información relevante de la imagen atenuando las variaciones impulsivas aleatorias (Passarielo & Mora, 1995).

Sub-muestreo de imágenes

La reducción del tamaño o de la resolución espacial de una imagen se conoce, usualmente, como submuestreo (undersampling). El submuestreo en una imagen 3-D se lleva a cabo reemplazando un grupo de niveles de gris, pertenecientes a vóxeles de interés, aplicando procesos de interpolación entre valores de vóxeles vecinos entre sí ó por un nivel de gris escogido de forma arbitraria de entre los que forman parte de ese grupo. La interpolación puede ser del tipo: vecino más próximo, lineal, cuadrática, cúbica, bilineal, cubic spline, entre otras (González & Woods, 2002).

De los tipos de interpolación mencionados la cúbica es la que exhibe el mejor desempeño presentando un excelente compromiso entre eficiencia y mínima pérdida de información. Por esta razón, diversos programas comerciales para el tratamiento digital de imágenes, como por ejemplo GIMP (General Image Manipulation Program), utilizan por defecto este tipo de interpolación al reducir el tamaño de una imagen.

Uno de los aspectos a considerar al momento de requerir procesos que imponen la reducción de tamaño de una imagen es que tales técnicas pueden introducir pérdida

de información relevante en imágenes que no han sido preprocesadas preliminarmente. Por otra parte, en el contexto del procesamiento digital de imágenes, al aplicar una reducción de las dimensiones físicas de una imagen se parte de la premisa de que las imágenes submuestreadas exigen menos recursos computacionales al momento de procesarlas que su versión en tamaño original (Vera, 2014).

Método crecimiento de regiones (RG)

El crecimiento de regiones es una técnica de agrupamiento no supervisada, la cual realiza un proceso iterativo que intenta caracterizar cada una de las clases, de acuerdo a la similitud existente entre los píxeles que integran cada una de las clases y de esta forma realizar la segmentación (Passarielo & Mora, 1995). El método de crecimiento de regiones permite agrupar los píxeles o vóxeles pertenecientes a los objetos que conforman una imagen de acuerdo a un criterio predefinido. El RG requiere de un punto “semilla” el cual puede ser seleccionado, manual o de forma automática, para extraer todos los píxeles conectados a dicha semilla (Passarielo & Mora, 1995; Ibañez, 2005).

Para aplicar el método de RG 3-D, se debe seleccionar:

- a) La forma y el tamaño óptimo de la vecindad inicial que se construye a partir de la semilla. A tal vecindad se le asignará una forma cúbica y su tamaño dependerá de un escalar arbitrario r , suministrado usualmente por el usuario, que determina el lado del cubo.
- b) Un criterio predefinido que permita evaluar si un elemento de la imagen, que se está analizando, es agregado ó no a una región.

Como se aprecia en los literales a) y b), el desempeño del RG depende, operativamente, de 2 parámetros. Ellos son: aquel que controla el tamaño de la vecindad inicial (r) y el parámetro (m) que controla la amplitud del rango de intensidades considerado para aceptar o rechazar un vóxel en una región. En esta sección, para r y m se considera el rango de valores establecido en (Ibañez, 2005), para aplicaciones prácticas que consideran imágenes médicas.

Descriptores clásicos de la función cardíaca

La cuantificación y el monitoreo de la función cardíaca son actividades importantes en la rutina clínica. Estas actividades pueden hacerse con base en la estimación, para las cavidades ventriculares, de ciertos descriptores. Entre los descriptores clásicos más importantes, para la estimación de la función cardíaca, se encuentran: la masa de las cavidades ventriculares, el volumen diastólico

final (FDV), el volumen sistólico final (FSV), el volumen latido (SV), el movimiento regional y el stress de las paredes ventriculares, la fracción de eyección (EF) y el gasto cardiaco (CO). Normalmente, la obtención de tales descriptores y por ende la valoración de la función cardiaca requiere de la segmentación de las cámaras ventriculares (Frangi *et al.*, 2001).

Para la presente investigación, los descriptores cuantitativos de la función cardiaca que revisten especial importancia son los siguientes: FDV, FSV, SV, EF y CO. Los modelos matemáticos que permiten estimar estos descriptores se presentan a continuación:

Volumen latido (SV). Es el volumen eyectado entre la diástole final y la sístole final (Folland *et al.*, 1997). El SV puede calcularse usando la ecuación (6).

$$SV = FDV - FSV \quad (6)$$

Es conveniente señalar que en esta investigación, el cálculo de los volúmenes necesarios para estimar los principales descriptores cardiacos, se basa en la cuantificación (conteo) del número de vóxeles presentes en las segmentaciones automáticas del RV correspondientes a los instantes diástole y sístole final. En este sentido, FDV y FSV se calculan multiplicando las dimensiones del vóxel por el número de vóxeles que conforman el RV segmentado, en diástole final y sístole final, respectivamente. Es decir, para el cálculo de FDV y FSV no es necesario hacer consideraciones asociadas con una geometría particular puesto que dicho cálculo toma como referencia, directamente, la morfología 3-D real del corazón del paciente analizado. Esto se considera una ventaja respecto a la segmentación del RV en el contexto (2-D) en el cual, usualmente, se deben tomar en cuenta consideraciones de tipo geométrico mediante las cuales se puede asumir, por ejemplo, que en imágenes de angiografía cardiaca el RV asume la morfología de una elipsoide de revolución.

Fracción de eyección (EF). En este trabajo la EF es considerada como un índice global del acortamiento de la fibra del RV y constituye uno de los descriptores más significativos del funcionamiento del RV (Folland *et al.*, 1997). Según Frangi *et al.* (2001) una fracción de eyección superior al 50% es indicativo de una función cardiaca conservada. La ecuación (7) permite calcular el valor porcentual de la EF (Folland *et al.*, 1997).

$$EF = \frac{(FDV - FSV) * 100 \%}{FDV} \quad (7)$$

Gasto cardiaco (CO). En el contexto del presente trabajo, el CO puede ser considerado como la cantidad de sangre bombeada por el corazón hacia la arteria pulmonar en cada minuto y depende de la frecuencia cardiaca (HR) (Guyton, 2006). El CO se considera el factor más importante respecto a la circulación sanguínea y se calcula usando la ecuación (8).

$$CO = SV * HR \quad (8)$$

Estrategia propuesta para la segmentación del ventrículo derecho

La Figura 2 muestra la estrategia propuesta para generar la morfología del RV. Debido a que tal estrategia está basada en un tipo de realce por similitud global, en el contexto del presente artículo, será utilizado el acrónimo Egs para hacer referencia a ella. Esta técnica se describe detalladamente en Huérfano (2017).

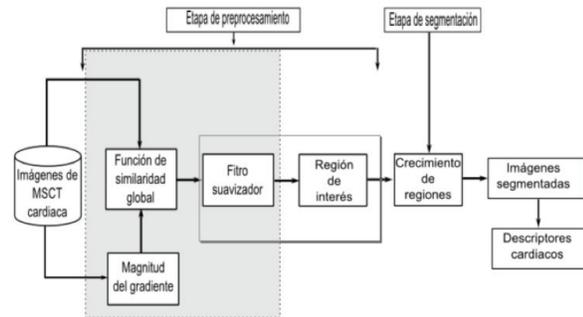


Figura 2. Diagrama de bloques de la estrategia Egs la cual constituye una variante de EI

Etapa de pre-procesamiento

Fase de filtrado:

En la Figura 2, se ha destacado mediante un recuadro gris la etapa de filtrado basada en realce por similitud global (GSE). Este tipo de realce se aplica, preliminarmente, sobre el instante de diástole final y consiste en:

- Generar una imagen gradiente (Ig) procesando cada imagen original (Io) con un filtro denominado magnitud del gradiente (Pratt, 2007). El papel de este filtro es detectar los bordes de las estructuras presentes en las imágenes.

b) Aplicar una función de similaridad global considerando I_o e I_g para generar una imagen (I_{gs}) cuyos niveles de gris se hacen coincidir con el valor absoluto de la resta aritmética de todos los niveles de gris de I_o y de I_g . De esta manera, el modelo matemático que rige la similaridad global viene dado por la ecuación (9).

$$I_{gs} = |I_o - I_g| \quad (9)$$

La finalidad de la similaridad global es realzar la información contenida dentro de las cavidades cardiacas.

c) Debido a que el filtro denominado magnitud del gradiente puede reforzar el ruido Poisson, presente en las imágenes de MSCT, se aplica a la imagen I_{gs} un suavizado considerando, de manera independiente, los filtros: gaussiano (GF) (Passarielo & Mora, 1995), mediana (MF) (Passarielo & Mora, 1995; Fischer *et al.*, 2002) y binomial (BF) (Burt, 1981; Pratt, 2007).

Fase de definición de una región de interés (ROI):

La similitud de los niveles de gris de los vóxeles que conforman las estructuras del corazón derecho exige la colocación de superficies que faciliten su segmentación. En el contexto de la estrategia Egs, considerando las imágenes filtradas, la fase de definición de una región de interés se basa en la consideración de los aspectos abordados, preliminarmente, en Vera *et al.* (2010) y Bravo *et al.* (2010) los cuales fueron adaptados, para la presente investigación, de la siguiente manera:

- i) Se aplica una técnica de reducción de tamaño, basada en interpolación cúbica, cuyo parámetro se hace coincidir con el factor de reducción óptimo, obtenido en (Vera, 2014). Esto permite generar imágenes sub-muestreadas de 64x64 píxeles a partir de imágenes filtradas de 512x512, es decir, el mencionado factor fue de 8.
- ii) Sobre las imágenes sub-muestreadas un cardiólogo selecciona puntos de referencia dados por: la unión de la válvula tricúspide con el RV (P1) y el ápex del RV (P2). Para ambos puntos se establecen las coordenadas manuales que establecen sin ambigüedad su ubicación espacial en cada imagen considerada. En la Figura 3, se identifican los puntos P1 y P2, en dos vistas transversales de imágenes sub-muestreadas.
- iii) Se implementa una LSSVM para reconocer y detectar a P1 y P2. Para ello se desarrollan los procesos de:

Entrenamiento: Se selecciona como conjunto de entrenamiento vecindades circulares de radio 10 píxeles,

trazadas manualmente por un cardiólogo, que contienen tanto los puntos P1 y P2 (marcadores), como regiones que no contienen los referidos puntos (no marcadores). Para los marcadores el centro de sus respectivas vecindades coincide con las coordenadas manuales de P1 y P2, establecidas anteriormente. Tales vecindades son construidas sobre la vista axial de una imagen sub-muestreada de 64x64 píxeles para P1 y otra para P2. La principal razón por la cual se elige una única imagen, por cada punto de referencia, es porque se desea generar una LSSVM con alto grado de selectividad que detecte sólo aquellos píxeles que posean un alto grado de correlación con el patrón de entrenamiento.

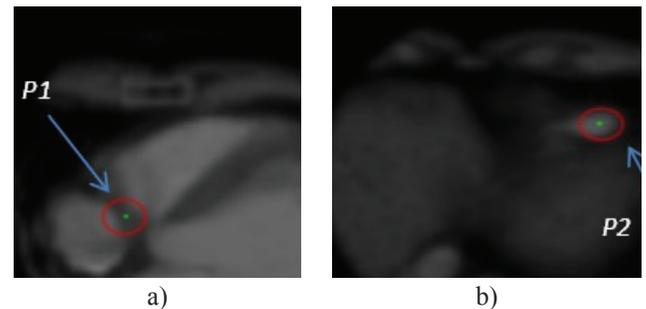


Figura 3. Vista transversal de imágenes sub-muestreadas en las que se identifica mediante un punto verde, encerrado en un círculo rojo: a) La unión de la válvula tricúspide con el RV (P1) y b) El ápex del RV (P2)

Luego, cada vecindad es vectorizada y, considerando sus niveles de gris, se calculan los atributos: media (μ), varianza (σ^2), desviación estándar (σ) y mediana (me). Así, tanto los marcadores como los no marcadores se describen mediante vectores (V_a) de atributos estadísticos, dado por: $V_a = [\mu, \sigma^2, \sigma, me]$.

Adicionalmente, la LSSVM es entrenada considerando como patrón de entrenamiento los vectores V_a y entonando los valores de los parámetros que controlan su desempeño, \mathbf{V} y σ^2 . Este enfoque, basado en atributos, permite que la LSSVM realice su trabajo con mayor eficiencia que cuando se utiliza el enfoque basado en vectores, de mayor tamaño, que sólo considera el nivel de gris de los elementos de una imagen.

El conjunto de entrenamiento se construye con una relación de 1:10, lo cual significa que por cada marcador se incluyen 10 no marcadores. La etiqueta +1 se asigna a la clase conformada por los marcadores; mientras la etiqueta -1 se asigna a la clase de los no marcadores, es decir, el trabajo de entrenamiento se hace con base en una LSSVM binaria.

Durante el entrenamiento, se genera un clasificador dotado de una frontera de decisión para detectar los patrones de entrada a la LSSVM como marcadores ó no marcadores. Posteriormente, debido a la presencia de falsos positivos y negativos, se aplica un proceso que permite incorporar al conjunto de entrenamiento los patrones que la LSSVM clasifica, inicialmente, de manera inapropiada. En este sentido, se consideró un toolbox, denominado LS-SVMLAB, y la aplicación Matlab para implementar un clasificador LSSVM basado en un kernel gaussiano de base radial con parámetros σ y γ .

Validación: Las LSSVM entrenadas se utilizan para detectar a P1 y P2, en imágenes no usadas durante el entrenamiento. Para ello, se ejecutan las siguientes tareas:

I) Reconocimiento de (P1): Una LSSVM entrenada busca este punto de referencia, en el plano axial, desde la primera imagen ubicada en la base del corazón, hasta la imagen que representa la mitad del volumen considerado.

II) Reconocimiento del ápex (P2): Una LSSVM entrenada empieza a buscar el ápex desde la imagen que representa la mitad de la base de datos (aproximadamente el ecuador del corazón) hasta la última imagen que conforma dicha base.

El proceso de validación efectuado con LSSVM permite identificar las coordenadas automáticas para P1 y P2 las cuales son multiplicadas por un factor de 8 unidades, a fin de poder ubicarlas, en las imágenes de tamaño original. De esta forma, las referidas coordenadas se utilizan para establecer la dirección (normal) del plano tricúspide y la colocación del referido plano en la base del RV. Luego, mediante un proceso de discriminación, se seleccionan o se excluyen los puntos de las bases de datos procesadas que sean de interés, de acuerdo con la estructura anatómica del corazón derecho que se desee segmentar, en este caso, el RV.

Etapa de segmentación

La ubicación de la semilla, para inicializar el crecimiento de regiones (RG), se calcula usando LSSVM mediante un proceso análogo al descrito durante la detección de P1 y P2. Para aplicar el RG, a las imágenes pre-procesadas, se hicieron las siguientes consideraciones: a) A la vecindad inicial, que se construye a partir de la semilla, se le asigna forma cúbica cuyo lado depende de un escalar arbitrario r . El parámetro r requiere de un proceso de entonación. b) Como criterio pre-definido, se elige el modelado mediante la Ecuación 10.

$$|I(x) - \mu| < m\sigma \quad (10)$$

siendo: $I(x)$ la intensidad del vóxel semilla, μ y σ la media aritmética y la desviación estándar de los niveles de gris de la vecindad inicial y m un parámetro que requiere entonación.

Etapa de entonación de parámetros: Obtención de parámetros óptimos

Esta etapa permite la obtención de los parámetros óptimos que garantizan un buen desempeño de la estrategia propuesta. Para ello, se modifican los parámetros asociados con la técnica que se desee entonar recorriendo, sistemáticamente, los valores pertenecientes a ciertos rangos tal y como se describen a continuación:

Para entonar el filtro gaussiano se debe considerar un parámetro identificado como desviación estándar (σ). En el contexto del presente trabajo, se hace uso de un enfoque isotrópico que asigna el mismo valor de desviación a cada una de las direcciones en las que se aplica el filtro gaussiano. De forma que, σ se hace coincidir con todos los valores comprendidos en el intervalo real [1,4] con un tamaño de paso de 0,25. El otro parámetro del filtro gaussiano, vinculado con el tamaño de la vecindad se fijó en $3 \times 3 \times 3$, debido a que ese fue el tamaño de vecindad óptimo, para este filtro, reportado en Vera (2014).

Para entonar el filtro binomial se hace coincidir el parámetro denominado tamaño de la vecindad 3-D, requerido por este filtro, con los valores: $3 \times 3 \times 3$, $5 \times 5 \times 5$, $7 \times 7 \times 7$ y $9 \times 9 \times 9$. Estos tamaños se eligen tomando como criterio un enfoque isotrópico y en atención al hecho, comprobado experimentalmente, que vecindades más pequeñas no tienen efectos perceptibles sobre la imagen; mientras que tamaños superiores pueden, teóricamente, producir un deterioro importante de los bordes que delimitan las estructuras anatómicas de interés.

Para entonar el filtro de mediana se repite el proceso descrito en el literal anterior.

Los parámetros de las LSSVM, σ y γ , se entonan suponiendo que la función de costo es convexa y desarrollando ensayos basados en los siguientes pasos:

Para entonar el parámetro γ se fija arbitrariamente el valor de σ y se asignan, sistemáticamente, valores al parámetro γ . El valor de σ se fija inicialmente en 25. Ahora, se varía γ considerando el rango [0,100] y un tamaño de paso de 0,25.

Un proceso análogo se aplica para entonar el parámetro σ , es decir, se le asigna a γ el valor óptimo obtenido en el paso anterior y, se considera un tamaño de paso de 0,25 para asignarle a σ el rango de valores contenidos en el intervalo [0,50].

Los parámetros óptimos de las LSSVM son aquellos valores de γ y σ que corresponden al error relativo porcentual mínimo, calculado considerando las coordenadas manuales y automáticas de los puntos de referencia. Éstas últimas coordenadas son generadas por la LSSVM.

Durante la entonación de los parámetros del RG, cada una de las segmentaciones automáticas del RV correspondientes al instante diástole final se compara, usando el coeficiente de Dice (Dc), con la segmentación manual del RV generada por un cardiólogo. Los valores óptimos para los parámetros del RG (r y m), se hacen coincidir con aquel experimento que genera el valor más alto para el Dc.

El Dc es una métrica que permite comparar segmentaciones de una misma imagen 3-D obtenida por diversas metodologías. En el contexto cardiaco, usualmente, el Dc es considerado para establecer que tan similares son, espacialmente, la segmentación manual (RD) y la segmentación automática (RP) que genera la morfología de cualquier estructura cardiaca. Adicionalmente, el Dc es máximo cuando se alcanza un perfecto solapamiento entre RD y RP pero es mínimo cuando RD y RP no se solapan en absoluto. Además, los valores esperados para el Dc son números reales comprendidos entre 0 (mínimo) y 1 (máximo). Entre más cercano a 1 se encuentre el valor del Dc, mejor será el desempeño del procedimiento que no es manual. El modelo matemático que define el Dc, viene dado por la ecuación 11.

$$Dc = \frac{2|RD \cap RP|}{|RD| + |RP|} \quad (11)$$

En este punto, es necesario enfatizar que:

En el contexto del presente trabajo, el proceso de entonación para un filtro particular se detiene cuando se identifican los valores de sus parámetros, asociados con la segmentación que genera el Dc de mayor valor. Es decir, la obtención de parámetros óptimos para los filtros se hace de manera indirecta.

Una vez que se identifican los parámetros óptimos de cada filtro se puede establecer cuál fue el filtro suavizador que generó los mejores resultados y así establecer, formalmente,

una estrategia Egs que se aplicará, con parámetros fijos optimizados, a los 19 instantes restantes del ciclo cardiaco. La segmentación del RV considerando todos los instantes del mencionado ciclo constituye lo que se reporta en la literatura como desempeño o validación intra-sujeto.

RESULTADOS

Resultados cuantitativos

Respecto a las LSSVM entrenadas se obtuvieron, como parámetros óptimos para γ y σ los valores 10,00 y 1,50, respectivamente. Estos valores están asociados con un error relativo porcentual mínimo de 1,05 %.

Los parámetros óptimos del RG fueron: $r=20$ píxeles y $m=3,0$ y corresponden a un Dc máximo de 0,9126.

Después de analizar cuál de las imágenes pre-procesadas (filtradas + ROI) correspondía a los parámetros óptimos del RG, se identificó que la imagen pre-procesada con el filtro de mediana, con tamaño de vecindad 7×7 , fue la que correspondía a tales parámetros. Este hecho permitió descartar los filtros gaussiano y binomial y, debido a ello, se establece como secuencia que generó el mejor coeficiente de Dice la combinación: GSE + MF + ROI + RG.

Las segmentaciones que se obtuvieron con la combinación indicada en el párrafo anterior reportaron un Dc promedio de $0,8666 \pm 0,04712$. Este valor para el Dc es comparable con el reportado en las referencias Zhuang *et al.* (2010) y Kirisli *et al.* (2010) tal y como lo muestra la Tabla 1.

Tabla 1. Comparación del Dc promedio, para el RV, durante la validación intra-sujeto

Autores	Técnica	Modalidad	Dc promedio
Zhuang <i>et al.</i>	Registro + deformación	MRI	0,8700
Kirisli <i>et al.</i>	MultiAtlas	MSCT	0,8899
Huérfano <i>et al.</i>	GSE + MF + ROI + RG	MSCT	0,8666

De manera complementaria, considerando los instantes diástole final y sístole final se calcularon los descriptores cardiacos que se presentan mediante la Tabla 2. Un análisis de tales descriptores indica que se trata de un paciente que posee una función cardiaca derecha conservada. Esta afirmación se basa, principalmente, en el valor de la fracción de eyección la cual es superior al 57 %.

Tabla 2. Valores calculados de los descriptores cardiacos para el paciente considerado

VSF (ml)	VDF (ml)	SV (ml)	CO (L/min)	FE (%)
44	103	59	3,54	57,28

Resultados cualitativos

La Figura 4, muestra una vista 2-D del instante de diástole final original, filtrado con la secuencia GSE + MF y cortado con el plano tricúspide.

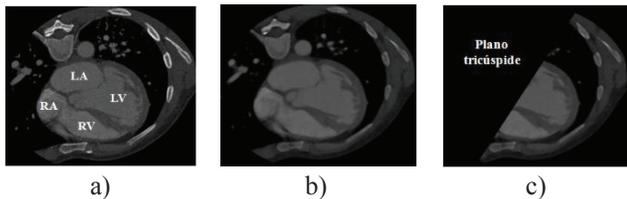


Figura 4. Vista transversal de: a) Imagen original, identificando las 4 cámaras cardiacas. b) Imagen filtrada con realce por similitud global (GSE) + Filtro de Mediana (MF) con vecindad 7x7x7. c) Imagen con región de interés definida por el plano tricúspide

Por otra parte, la Figura 5 muestra la vista 3-D de los 20 instantes que conforman el ciclo cardiaco completo del paciente considerado (validación intra-sujeto). En esta figura se aprecia una excelente representación del RV.

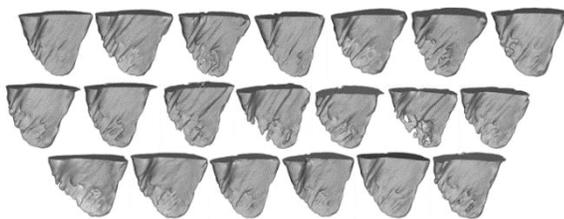


Figura 5. Representación 3-D de las 20 segmentaciones del RV, correspondientes a un ciclo cardiaco completo

CONCLUSIONES

Se ha presentado la estrategia Egs cuya entonación permite una segmentación precisa del RV ya que el Dc obtenido, durante la validación intra-sujeto, es comparable con el reportado en la literatura.

Esta estrategia puede ser aplicada, con parámetros fijos, en futuras investigaciones, para la segmentación de aurículas, válvulas y arterias del corazón.

En un corto plazo, se tiene previsto realizar una validación inter-sujeto, considerando un número importante de bases de datos, para establecer la robustez de la Egs entonada.

Las segmentaciones generadas, mediante la aplicación de la estrategia Egs, fueron consideradas para calcular los descriptores más importantes de la función cardiaca vinculada con el ventrículo derecho.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen por el apoyo financiero al Consejo de Desarrollo Científico Humanístico Tecnológico y de las Artes (CDCHTA) de la Universidad de Los Andes-Venezuela, (a través del proyecto código NUTA-C-29-15-07-C), a la Universidad Simón Bolívar de Cúcuta-Colombia (a través del proyecto código C2011520216), y al Decanato de Investigación de la Universidad Nacional Experimental del Táchira, San Cristóbal-Venezuela.

REFERENCIAS

- BRAVO, A., CLEMENTE, J., VERA, M., AVILA, J., MEDINA, R. (2010). An Hybrid Boundary-region Left Ventricle Segmentation in Computed Tomography. En memorias de la 5th International Conference on Computer Vision Theory and Applications. (Visapp-2010), Angers, France, pp. 107-114.
- BRAVO, A., MEDINA R. (2008). An Unsupervised Clustering Framework for automatic Segmentation of Left Ventricle Cavity in Human Heart Angiograms, Computerized Medical Imaging and Graphics 32 (5), 396-408.
- BRAVO, A., VERA, M., GARREAU, M., MEDINA, R. (2011). Three-dimensional Segmentation of Ventricular Heart Chambers from Multi-slice Computerized Tomography: An Hybrid Approach, in: DICTAP, Vol. 166 of CCIS, Springer, pp. 287-301.
- BURT, P. (1981). Fast Filter Transforms for Image Processing. Computer Graphics, Image Processing, 16(1), 20-51.
- CHAN, R., CHEN, K. (2007). Multilevel Algorithm for a Poisson Noise Removal Model with Total-variation Regularization. International Journal of Computer Mathematics, no. 5, pp. 1-18.
- CHEN, S., KOHLBERGER, T., KIRCHBERG, K. (2011). Advanced Level set Segmentation of the Right Atrium

- in Magnetic Resonance. In Proceedings of the SPIE The International Society for Optical Engineering, New York, USA, vol. 7964, pp. 89-92.
- DICE, L. (1945). Measures of the Amount of Ecologic Association Between Species. *Ecology*, vol. 26, n. 3, pp. 297-302.
- FISCHER, M., PAREDES, J., ARCE, G. (2002). Image Sharpening for the World Wide Web. *IEEE Transactions on Image Processing*, vol. 11, no. 3, pp. 717-727.
- FOLLAND, E., HAMILTON, G., LARSON, S., KENNEDY, J. (1997). The Radionuclide Ejection Fraction: A Comparison of Three Radionuclide Techniques with Contrast Angiography. *Diagnostic nuclear medicine*, vol. 18, no. 1, pp. 1159-1166.
- FRANGI, A., NIESSEN W., VIERGEVER M. (2001). Three-dimensional Modeling for Functional Analysis of Cardiac Images: A review. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 20, no. 1, pp. 2-25.
- GALIÉ, N. (2004). Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension. *European Heart Journal*, vol. 30, n. 20, pp. 2243-2278.
- GONZALEZ, R., WOODS, P. (2002). *Digital Image Processing*, Addison Wesley.
- GUYTON, J. (2006), *Textbook of Medical Physiology*. Elsevier Saunders.
- HARALICK. R., SHAPIRO, L. (1992). *Computer and Robot Vision*, Vol. I, Addison-Wesley, USA.
- HUÉRFANO, Y. (2017). Segmentación de estructuras del corazón derecho en imágenes de tomografía computarizada cardiaca. Tesis de Maestría. Universidad Nacional Experimental del Táchira, Venezuela.
- IBAÑEZ, L. (2005). *The ITK Software Guide*. Kitware Inc., Reporte Técnico.
- KELLY, D., HASEGAWA, I., BORDERS, R., HATABU, H., BOISELLE, P. (2004). High-resolution CT Using MDCT: Comparison of Degree of Motion Artifact Between Volumetric and Axial Methods,” *American Journal of Roentgenology*, vol. 182, no. 3, pp. 757-759.
- KIRISLI, H., SCHAAP, M., KLEIN, S., NEEFJES, L., WEUSTINK A., WALSUM Y. (2010). Fully Automatic Cardiac Segmentation from 3D CTA Data: A Multi-atlas Based Approach. In Proceedings of SPIE Medical Imaging, vol. 7623, no. 1, pp. 5-9.
- KROFT, L., DE ROOS, A., GELEIJNS, J. (2007). Artifacts in ECG-synchronized MDCT Coronary Angiography. *American Journal of Roentgenology*, vol. 189, no. 3, pp. 581-591.
- MEIJERING, H. (2000). *Image Enhancement in Digital X Ray Angiography” Tesis de Doctorado*. Utrecht University. Netherlands.
- MEYER, Y. (1999). *Wavelets and Operators*. USA: Cambridge University Press.
- PASSARIELO, G., MORA F. (1995). *Imágenes médicas, adquisición, análisis, procesamiento e interpretación*. Venezuela: Equinoccio Universidad Simón Bolívar.
- PRATT, W. (2007), *Digital Image Processing*. John Wiley & Sons Inc.
- SUYKENS, J., VAN GESTEL T., DE BRABANTER, J. (2002). *Least Squares Support Vector Machines*. World Scientific Publishing Co.
- VERA, M., MEDINA, R., BRAVO A. (2010). Detección del corazón utilizando máquinas de soporte vectorial de mínimos cuadrados. En memorias del X International Conference of Numerical Methods in Engineering and Applied Sciences (Cimencis-2010), Mérida, Venezuela, pp. 31-36.
- VERA, M. (2014). Segmentación de estructuras cardiacas en imágenes de tomografía computarizada multi-corte. Tesis Doctoral. Universidad de Los Andes. Mérida, Venezuela.
- WHITAKER, R. (1998). A Level-set Approach to 3-D Reconstruction from Range Data, *Computer Vision*, vol. 29, no. 3, pp. 203-231.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (2010). *Global Status Report on Non-communicable Diseases*. Tech. Rep.
- ZHUANG, X., RHODE, K., RAZAVI, R., HAWKES, D. (2010). A Registration Based Propagation Framework for Automatic Whole Heart Segmentation of Cardiac MRI. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 29, n. 9, pp. 1612-1625.

