

Detección de fibrosis en imágenes de cine de resonancia cardíaca mediante el uso de técnicas de inteligencia artificial

Fibrosis detection on MR-Cine images by using artificial intelligence techniques

ARIEL. H. CURIALE^{1, 2, 3, 4, 5, 6}, FACUNDO CABRERA^{2, 3, 4, 5, 6}, PABLO JIMENEZ^{2, 3, 4, 5, 6}, JORGELINA MEDUS^{4, 5, 6}, GERMÁN MATO^{2, 3, 6, 5}, MATÍAS E. CALANDRELLI^{MTSAC, 2, 4, 5, 6}

RESUMEN

Introducción: Las técnicas de inteligencia artificial han demostrado tener un gran potencial en el área de la cardiología, especialmente para identificar patrones imperceptibles para el ser humano. En este sentido, dichas técnicas parecen ser las adecuadas para identificar patrones en la textura del miocardio con el objetivo de identificar y cuantificar la fibrosis.

Objetivos: Proponer un nuevo método de inteligencia artificial para identificar fibrosis en imágenes cine de resonancia cardíaca.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo observacional en 75 sujetos del Sanatorio San Carlos de Bariloche. El método propuesto analiza la textura del miocardio en las imágenes cine CMR (resonancia magnética cardíaca) mediante el uso de una red neuronal convolucional que determina el daño local del tejido miocárdico.

Resultados: Se observó una precisión del 89% para cuantificar el daño tisular local en el conjunto de datos de validación y de un 70% para el conjunto de prueba. Además, el análisis cualitativo realizado muestra una alta correlación espacial en la localización de la lesión.

Conclusiones: El método propuesto permite identificar espacialmente la fibrosis únicamente utilizando la información de los estudios de cine de resonancia magnética nuclear, mostrando el potencial de la técnica propuesta para cuantificar la viabilidad miocárdica en un futuro o estudiar la etiología de las lesiones.

Palabras clave: Redes Neuronales - Viabilidad Miocárdica - cine CMR - Radiómica - Fibrosis

ABSTRACT

Background: Artificial intelligence techniques have demonstrated great potential in cardiology, especially to detect imperceptible patterns for the human eye. In this sense, these techniques seem to be adequate to identify patterns in the myocardial texture which could lead to characterize and quantify fibrosis.

Purpose: The aim of this study was to postulate a new artificial intelligence method to identify fibrosis in cine cardiac magnetic resonance (CMR) imaging.

Methods: A retrospective observational study was carried out in a population of 75 subjects from a clinical center of San Carlos de Bariloche. The proposed method analyzes the myocardial texture in cine CMR images using a convolutional neural network to determine local myocardial tissue damage.

Results: An accuracy of 89% for quantifying local tissue damage was observed for the validation data set and 70% for the test set. In addition, the qualitative analysis showed a high spatial correlation in lesion location.

Conclusions: The postulated method enables to spatially identify fibrosis using only the information from cine nuclear magnetic resonance studies, demonstrating the potential of this technique to quantify myocardial viability in the future or to study the etiology of lesions.

Key words: Neural Networks - Myocardial viability - cine CMR - Radiomic - Fibrosis

INTRODUCCIÓN

Las técnicas de Inteligencia Artificial (IA), en especial aquellas basadas en *redes neuronales profundas*, han demostrado un gran potencial en el área de la cardiolo-

gía como describe una reciente publicación de Dey et al. en *The Journal of American College of Cardiology*. (1) En dicha revisión se enumeran los logros de estas técnicas cuyas aplicaciones van desde el análisis señales de electrocardiograma (ECG) hasta el de imágenes

REV ARGENT CARDIOL 2022;90:137-140. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v90.i2.20504>

Recibido: 07/12/2021 - Aceptado: 28/01/2022

¹ Applied Chest Imaging Laboratory, Brigham and Women's Hospital – Harvard Medical School, Boston, MA, USA.

² Departamento de Física Médica - Centro Atómico Bariloche - CONICET, San Carlos de Bariloche, Río Negro.

³ Instituto Balseiro, Universidad Nacional de Cuyo.

⁴ Sanatorio San Carlos, San Carlos de Bariloche, Río Negro.

⁵ INTECNUS, San Carlos de Bariloche, Río Negro.

⁶ CNEA - Comisión Nacional de Energía Atómica.

cardíacas de resonancia magnética nuclear (CMR) para obtener una cuantificación volumétrica de la función cardíaca, estudiar la viabilidad miocárdica, diagnosticar arritmias, infartos o enfermedades valvulares. (2-7) Las técnicas de aprendizaje profundo logran identificar patrones complejos, y a veces imperceptibles para un especialista, directamente de los datos. Estas características, similares a las características radiómicas que se extraen mediante un análisis de la textura de las imágenes, se pueden utilizar para el diagnóstico y/o cuantificación de diversas patologías. (8,9)

La hipótesis de este trabajo, y de la radiómica en general, es que las características de la imagen, debidamente identificadas, pueden ser útiles para predecir el pronóstico y la respuesta terapéutica para diversas afecciones, proporcionando así información valiosa para la terapia personalizada. (10)

Las imágenes cardíacas de resonancia magnética de cine (MR-C) son consideradas el estándar de oro para cuantificar volúmenes, masa y función de ambos ventrículos. Sin embargo, para la caracterización tisular se requieren secuencias adicionales que permiten identificar edema y grasa entre otras cosas. Para el caso de la fibrosis se requieren técnicas específicas ya que no es posible identificarla en las imágenes de cine. En particular, se utilizan las secuencias de realce tardío que demandan tiempo adicional y requieren de la utilización de gadolinio (LGE). La posibilidad que plantean las técnicas de aprendizaje profundo y radiómica, de extraer información útil imperceptible para el ojo del experto, resulta atractiva ya que en un futuro se podría prescindir de las secuencias que requieren contraste. Es por ello, que en este trabajo se propone abordar dicha problemática utilizando un esquema de aprendizaje automático o *Machine Learning* basado en redes neuronales convolucionales (CNN) para identificar las características relevantes en la textura del miocardio presente en las imágenes cine CMR, y de esta forma poder identificar la fibrosis.

OBJETIVOS

El objetivo de este trabajo consiste en proponer una nueva técnica de IA para identificar fibrosis en imágenes MR-Cine.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo observacional en 75 sujetos del Sanatorio San Carlos de Bariloche (SSC) con diversas patologías: infarto agudo de miocardio (IAM), hipertrofia ventricular izquierda (HVI), miocardiopatía hipertrófica (MCH), ventrículo izquierdo (VI) dilatado, y sujetos con un diagnóstico normal. De los 75 sujetos, (52 ± 17 años), de los cuales 52 (72%) son de sexo masculino, 35 sujetos presentaban lesiones en el tejido miocárdico. Las imágenes CMR se adquirieron durante un periodo de 2 años con un equipo Philips Intera de 1.5 T utilizando una secuencia SSFP con gatillado. Como agente de contraste se utilizó gadolinio 0,1 mmol/kg para identificar y delinear el tejido miocárdico dañado. La delineación de la lesión fue realizada por un cardiólogo especialista del SSC utilizando el *software* Segment en los estudios de LGE y se trasladó de forma automática a los estudios cine CMR. Para ello se identificó el instante temporal de la fase cardíaca correspondiente al estudio de LGE, o el más cercano. Mediante una alineación automática de los centros de los ventrículos y un *resampling* adecuado, se identificaron las cicatrices en los estudios cine CMR. Por último, se realizó un análisis de la concordancia espacial de las lesiones observadas en LGE realizado por parte de un especialista. En total se utilizaron 73 sujetos debido a que 2 estudios se descartaron por una alineación incorrecta. La resolución de las imágenes cine CMR es en promedio de 256×256 píxeles con un espaciado de 1,25 mm, mientras que los estudios de LGE tienen una resolución de 512×512 píxeles con un espaciado de 0,625 mm. La resolución a lo largo del eje largo del VI es de 10 mm para ambos estudios (cine CMR y LGE), sin embargo, los estudios de MR-Cine cuentan con 12 cortes y los de LGE cuentan con 9.

Método propuesto

El método propuesto analiza la textura del miocardio en las imágenes cine CMR utilizando una red neuronal convolucional (CNN). A partir de la imagen cine de un sujeto se procede a identificar el tejido miocárdico del ventrículo izquierdo utilizando el enfoque propuesto por nuestro grupo. (3, 11) Una vez identificado el miocardio se procede a subdividir en regiones o *patches* de 11×11 píxeles, y se registra la distancia del centro del *patch* al centro de masa del VI, como se puede observar en la Figura 1. Luego, estas regiones son analizadas por una red neuronal convolucional (Encoder + MLP) para identificar la probabilidad de cada una de contener una lesión. Es importante notar que la información de la posición del *patch* se introduce en la última capa densa del perceptron multicapa (MLP) como se visualiza en la Figura 1 (*Patches position*). Por último, se combina la información de todas

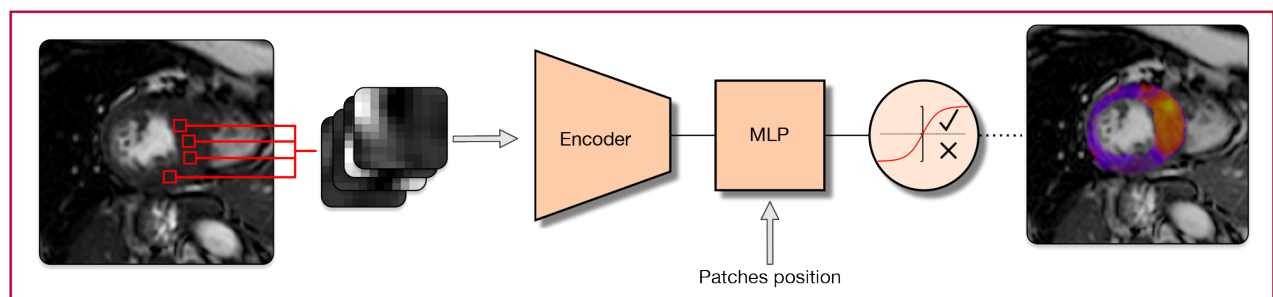


Fig. 1. Flujo de trabajo para cuantificar el daño tisular del miocardio en imágenes MR-C. Para la explicación, ver texto (sección Material y Métodos)

las regiones para establecer una cuantificación y generar una visualización del daño tisular en el miocardio, la cual es normalizada al rango [0, 1].

Consideraciones éticas

El estudio se realizó en cumplimiento con la ley Nacional de Protección de Datos Personales n° 25.326, resguardando la identidad de los pacientes y todos sus datos personales. Toda la información sensible fue debidamente anonimizada. El estudio fue conducido de acuerdo con las normas éticas nacionales y regionales, y su protocolo fue aprobado por el Comité de Ética del Ministerio de Salud de la Provincia de Río Negro.

RESULTADOS

Para analizar el modelo propuesto se realizaron dos conjuntos de experimentos. El primero tuvo como objetivo determinar el tamaño de la región del miocardio que el modelo finalmente utilizará, mientras que el segundo se centró en estudiar la precisión local del modelo para detectar la presencia de una lesión. A su vez, el conjunto de datos compuesto por 73 sujetos se subdividió en 3 subconjuntos (entrenamiento, validación y prueba) para estudiar el poder de generalización del modelo propuesto. La subdivisión se realizó de forma aleatoria manteniendo en cada subconjunto la distribución original del tejido dañado. De esta forma el conjunto de entrenamiento está formado por 53 sujetos (72% del total), mientras que los de validación y prueba están formados por 10 sujetos (14%) y 10 sujetos (14%) respectivamente.

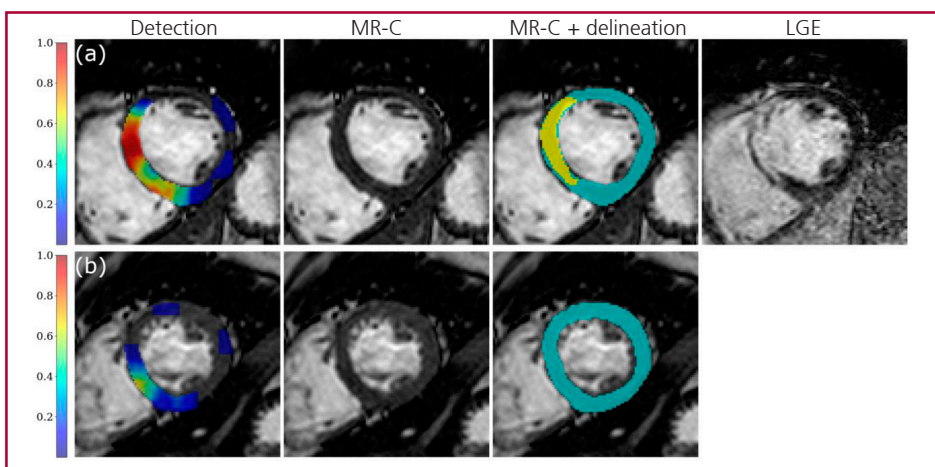
Los resultados obtenidos al analizar el tamaño de la región del miocardio (5×5 , 7×7 , 9×9 y 11×11 píxeles), muestran que lo más adecuado es utilizar un tamaño de *patch* de 11×11 píxeles, obteniendo el mejor resultado con una precisión de 78% para el conjunto de validación. Es importante destacar que se excluyó del análisis tamaños superiores a 11×11 debido a que reduce significativamente la cantidad de *patches*, y más importante, la proporción de *patches* que contienen un 50% de tejido dañado. La selección del tamaño de la

región de interés a 11 píxeles permitió generar un total de 2395 *patches* (50% con lesión y 50% sin lesión), de los cuales 1969 se utilizaron para entrenamiento, 317 para validar y 109 para estudiar el poder de generalización del modelo propuesto. A continuación, se estudió la precisión del modelo utilizando aumentación de datos (reflexiones y rotaciones de los *patches*) y la inclusión del centro del *patch* respecto al centro de masa del VI. Los resultados muestran que se logra aumentar la precisión del modelo en un 4% al utilizar aumentación de datos, y un 5% más al considerar la información del centro del *patch* respecto al centro de masa del VI. De esta forma el modelo final alcanza una precisión del 89% para los datos de validación y un 70% para los datos de prueba. En la Figura 2 se presenta un ejemplo de la cuantificación del daño tisular para un sujeto con (a) y sin (b) lesión en el miocardio. A su vez, y a modo de referencia, se presenta el estudio cine CMR (MR-C), LGE y el estudio MR-C donde se superpone la delineación manual de la lesión en la imagen de MR-C. Este resultado muestra una gran correlación espacial de la zona que contiene la lesión en el miocardio, mostrando casi una nula cuantificación para el sujeto que no presenta lesión.

DISCUSIÓN

Este trabajo muestra que es posible identificar la fibrosis en el miocardio a partir de imágenes cine CMR utilizando técnicas de IA. Si bien se podría haber optado por un enfoque puramente radiómico, en esta oportunidad proponemos un modelo basado en redes neuronales. El modelo propuesto obtiene una precisión aceptable para identificar fibrosis en las secuencias de cine, lo que en la práctica clínica requiere de secuencias de realce tardío luego de la inyección de gadolinio. El aporte del presente trabajo, y la principal ventaja del método, radican en el potencial de la técnica propuesta para identificar si un paciente tiene fibrosis miocárdica sin recurrir a una secuencia de realce tardío. De esta

Fig. 2. Ejemplo de la detección de fibrosis miocárdica en imágenes Cine MR. En la fila (a) se presenta un paciente con fibrosis como se desprende el estudio de LGE (columna LGE) y de la detección promedio superior a 0,5 (columna Detection), mientras que en la fila (b) se presenta otro sujeto sin lesión cuyo valor promedio de la detección es menos a 0,5.



forma se logra reducir el tiempo y costo del estudio en aquellos pacientes que no tienen fibrosis. La técnica propuesta no pretende reemplazar las secuencias de realce tardío para cuantificar la fibrosis, sino que persigue el objetivo de evitar realizar dicho estudio en pacientes que no tienen fibrosis.

La idea de explorar la textura de los tejidos y utilizar técnicas de IA para obtener una predicción es un concepto que ha sido explorado desde la radiómica en imágenes oncológicas, y recientemente ha generado interés en el campo cardiovascular, especialmente con en imágenes cine CMR. Si bien en este estudio, que representa una prueba de concepto, se propone una técnica que específicamente identifica fibrosis en las imágenes de cine, no es difícil imaginar el potencial del método propuesto, ya que en el futuro podría extenderse a la identificación de otras alteraciones tisulares como por ejemplo edema, grasa o aumento del volumen extracelular.

Las técnicas de aprendizaje automático supervisado, como la propuesta en este trabajo, dependen fuertemente de la cantidad y generalidad de los datos utilizados para su entrenamiento. En este sentido, se observa que el mismo tiende a sobre estimar las zonas sin daño tisular y a subestimar las que presentan un deterioro significativo como se puede observar en la Figura 2. Para mejorar la precisión del método propuesto es necesario extender el estudio a un mayor número de casos. Por último, es necesario aclarar que la fibrosis detectada en este estudio no incluye la fibrosis difusa, actualmente evaluada con secuencias de T1 *mapping*.

Limitaciones

Se observó una disminución de casi un 20% en la precisión al utilizar los datos de prueba (89% vs 70%) lo cual evidencia la necesidad de ampliar el estudio. Como se mencionó en la discusión, se requiere de un estudio con un número mayor de casos para aumentar y validar la precisión del modelo propuesto, idealmente estudios multicéntricos donde se utilicen diferentes equipos y los pacientes presenten lesiones miocárdicas con diferentes etiologías.

CONCLUSIONES

De acuerdo con nuestro conocimiento, este es el primer estudio en el país que evaluó técnicas de inteligencia artificial para cuantificar lesiones del tejido miocárdico solamente utilizando imágenes cine de resonancia cardíaca. En este trabajo se logró identificar fibrosis en las imágenes cine CMR utilizando técnicas de IA con una precisión aceptable. Con el desarrollo de estas técnicas, en el futuro podría evitarse la necesidad de secuencias que incluyan contraste con gadolinio para identificar aquellos pacientes con daño tisular. Sin embargo, es

necesario extender dicho trabajo para reducir el error observado, mejorar la precisión y validar la metodología propuesta en una población mayor.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no poseen conflicto de intereses.

(Véase formulario de conflicto de intereses de los autores en la web / Material suplementario).

Fuente de financiación

Ninguna.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dey D, Slomka PJ, Leeson P, Comaniciu D, Shrestha S, Sengupta PP, et al. Artificial intelligence in cardiovascular imaging. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:1317-35. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.12.054>.
2. Baskaran L, Maliakal G, Al'Aref SJ, Singh G, Xu Z, Michalak K, et al. Identification and Quantification of Cardiovascular Structures From CCTA: An End-to-End, Rapid, Pixel-Wise, Deep-Learning Method. *JACC Cardiovasc Imaging* 2020;13:1163-71. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.08.025>.
3. Curiale AH, Colavecchia FD, Mato G. Automatic quantification of the LV function and mass: A deep learning approach for cardiovascular MRI. *Comput Methods Programs Biomed* 2019;169:37-50. <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2018.12.002>.
4. Larroza A, López-Lereu MP, Monmeneu JV, Gavara J, Chorro FJ, Bodí V, et al. Texture analysis of cardiac cine magnetic resonance imaging to detect nonviable segments in patients with chronic myocardial infarction. *Med Phys* 2018;45:1471-80. <https://doi.org/10.1002/mp.12783>
5. Cho Y, Kwon JM, Kim KH, Medina-Inojosa JR, Jeon KH, Cho S, et al. Artificial intelligence algorithm for detecting myocardial infarction using six-lead electrocardiography. *Sci Rep* 2020;10:20495. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-77599-6>.
6. Ribeiro AH, Ribeiro MH, Paixão GMM, Oliveira DM, Gomes PR, Canazart JA. Automatic diagnosis of the 12-lead ecg using a deep neural network. *Nat Commun* 2020;11:1760. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-15432-4>.
7. Kwon JM, Lee SY, Jeon KH, Lee Y, Kim KH, Park J, Oh BH, Lee MM. Deep learning-based algorithm for detecting aortic stenosis using electrocardiography. *J Am Heart Assoc* 2020;9:e014717. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.014717>
8. Choy G, Khalilzadeh O, Michalski M, Do S, Samir AE, Panykh OS, et al. Current applications and future impact of machine learning in radiology. *Radiology* 2018;288:318-28. <https://doi.org/10.1148/radiol.2018171820>
9. Attia ZI, Kapa S, Lopez-Jimenez F, McKie PM, Ladewig DJ, Satam G, et al. Screening for cardiac contractile dysfunction using an artificial intelligence-enabled electrocardiogram. *Nat Med* 2019;25:70-4. <https://doi.org/10.1038/s41591-018-0240-2>.
10. Lambin P, Rios-Velazquez E, Leijenaar R, Carvalho S, van Stiphout RG, Granton P, et al. Radiomics: Extracting more information from medical images using advanced feature analysis. *Eur J Cancer* 2012;48:441-6. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2011.11.036>
11. Curiale AH, Calandrelli M, Dellazoppa L, Trevisan M, Bocián JL, Bonifacio JP, Mato G. Cuantificación automática de los volúmenes y función de ambos ventrículos en resonancia cardíaca: Propuesta y evaluación de un método de inteligencia artificial. *Revista Argentina de Rev Argent Cardiol* 2021;89:350-354. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v89.i4.20427>