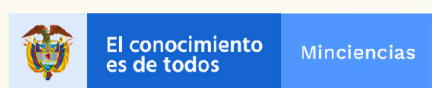




FEATURE TRACKING: MODALIDAD EMERGENTE PARA EL ANÁLISIS DE LA DEFORMACIÓN MIOCÁRDICA A TRAVÉS DE IMÁGENES DE RESONANCIA MAGNÉTICA

Alejandro Quintero Rendon

Estudiante del programa de Bioingeniería
Universidad Santiago de Cali





Enlazando el futuro de los jóvenes Vallecaucanos

DEPARTAMENTO DE BIOMEDICAL ENGINEERING

Grupo de Investigación CardioVascular
Imaging Research Laboratory
Tutoría a cargo del Dr. Craig Goergen
Universidad de Purdue

DEPARTAMENTO DE INGENIERÍA

Grupo de Investigación GIEIAM
Tutoría a cargo del Dr. Erick Javier Argüello Prada
Universidad Santiago de Cali

Ministerio de Ciencia
Tecnología e Innovación
Gobernación del Valle del Cauca
Instituto Financiero para el Desarrollo del
Valle del Cauca INFIVALLE
Universidad Santiago de Cali

Pasantía Internacional "Nexo Global Valle del Cauca"
Santiago de Cali, Colombia
1 abril de 2022

COMITÉ EDITORIAL DE LA UNIVERSIDAD SANTIAGO DE CALI

Carlos Andrés Pérez Galindo
Rector
Claudia Liliana Zúñiga Cañón
Directora General de Investigaciones
Edward Javier Ordóñez
Editor

DISEÑO Y DIAGRAMACIÓN

Juan Diego Tovar Cardenas
librosusc@usc.edu.co



El conocimiento
es de todos

Minciencias

FEATURE TRACKING: MODALIDAD EMERGENTE PARA EL ANÁLISIS DE LA DEFORMACIÓN MIOCÁRDICA A TRAVÉS DE IMÁGENES DE RESONANCIA MAGNÉTICA

Feature tracking: Emerging modality for the analysis of myocardial deformation through magnetic resonance images

Alejandro Quintero Rendon

Purdue University, Collage of Engineering, Biomedical Engineering
Universidad Santiago de Cali, Facultad de Ingeniería, Programa de Bioingeniería

 Alejandro.quintero03@usc.edu.co

Resumen. En los recientes años, los biomarcadores o parámetros de diagnóstico temprano han sido de gran interés por parte de los investigadores para una mejor comprensión de las enfermedades. Por lo cual, ha conllevado al incremento e interés de biomarcadores en las imágenes cardíacas no invasivas para diagnosticar enfermedades cardíacas. El Feature Tracking es novedosa tecnología que se utiliza para calcular la deformación miocárdica y con ello, la evaluación de las enfermedades cardiovasculares, a través de un post-procesamiento de las imágenes cardíacas de resonancia magnética. El presente trabajo de investigación plantea el análisis de dos enfermedades que afectan al corazón como lo son la enfermedad reumática del corazón y la distrofia muscular de Duchenne. Ambas enfermedades afectan principalmente las válvulas del corazón y el miocardio respectivamente. A demás, se propone como objetivo caracterizar la deformación del ventrículo izquierdo asociada a las enfermedades anteriormente mencionadas mediante un mapeo espacio-temporal a través de imágenes de resonancia magnética en 3 dimensiones más tiempo. Esto podría contribuir en el entendimiento de cómo las cardiopatías modifican el funcionamiento del corazón y con ello, ofrecer un tratamiento idóneo. Favoreciendo así la investigación clínica y a la calidad de vida de las personas. Este estudio fue llevado a cabo con la colaboración del Cardiovascular Imaging Research Laboratory, en la Universidad de Purdue, Estados Unidos de América. Y la financiación por parte del sistema de regalías del Valle del Cauca e Instituto Financiero para el Desarrollo del Valle del Cauca.

Palabras clave: feature tracking, enfermedad reumática del corazón, distrofia muscular de Duchenne, cardio resonancia magnética, ventrículo izquierdo.

Abstract. In recent years, biomarkers or early diagnostic parameters have been of great interest to researchers for a better understanding of diseases. Therefore, it has led to the increase and interest in biomarkers in non-invasive cardiac imaging to diagnose heart disease. Feature Tracking is a novel technology that is used to calculate myocardial deformation and thus, the evaluation of cardiovascular diseases, through post-processing of cardiac magnetic resonance imaging. The present research paper proposes the analysis of two diseases that affect the heart such as rheumatic heart disease and Duchenne muscular dystrophy. Both diseases mainly affect the heart valves and the myocardium respectively. In addition, it is proposed as an objective to characterize the deformation of the left ventricle associated with the above-mentioned diseases by means of a space-time mapping through magnetic resonance images in 3 dimensions longer. This could contribute to the understanding of how heart diseases modify the functioning of the heart and thus provide ideal treatment. Thus favoring clinical research and the quality of life of people. This study was carried out with the collaboration of the Cardiovascular Imaging Research Laboratory, at Purdue University, United States of America. And financing by the royalty system of Valle del Cauca and the Financial Institute for the Development of Valle del Cauca.

Keywords: feature tracking, rheumatic heart disease, DMD, cardio magnetic resonance, left ventricle.

1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad cardíaca reumática (RHD) es el resultado de episodios de fiebre reumática aguda, causada por la respuesta inmune anormal a las infecciones estreptocócicas del grupo A (Woldu & Bloomfield, 2016). LA RHD ocasiona daños principalmente en las válvulas del corazón, afecta con mayor frecuencia a la válvula mitral o a la válvula aórtica; sin embargo, cualquier válvula puede verse afectada y más de una puede estar involucrada (Stewart et al., 2021). Además, ante la presencia de daños valvulares en corazón, este debe realizar un mayor esfuerzo para bombear suficiente sangre a la aorta y hacia el resto del cuerpo. Este esfuerzo adicional conlleva al debilitamiento del músculo del corazón, llevándolo finalmente a sufrir una insuficiencia cardíaca (Kumar et al., 2020). Aproximadamente 33 millones de personas en todo el mundo, siendo los países de ingresos bajos y medianos desproporcionadamente más afectados, debido a factores sociales determinantes de mala salud como lo es el hacinamiento y el saneamiento deficiente (Kumar et al., 2020; Watkins et al., 2017).

1.1 Desafíos de la enfermedad reumática del corazón

A pesar de la gran carga de morbilidad y mortalidad cardiovascular impuesta por la RHD, la atención por parte de las comunidades científicas y médicas han sido relativamente bajas, esto se refleja en el bajo número de publicaciones, presentaciones en conferencias y la escasa cobertura de los medios de comunicación (Marijon et al., 2021). En una enfermedad como la RHD, el diagnóstico preciso es un tema particularmente crítico: un diagnóstico falso positivo expondrá al paciente a un tratamiento inadecuado y prolongado (generalmente 10 años o más), potencialmente podría acarrear un daño psicológico y estigmatización por asociación con una enfermedad (Dougherty et al., 2017). Además, el aumento innecesario en la carga financiera y de mano de obra de los sistemas de atención médica ya sobrecargados de muchos países en desarrollo. Por el contrario, un resultado falso negativo conllevaría al deterioro de calidad de vida del paciente ante esta enfermedad progresiva y potencialmente mortal.

Según la Federación Mundial del Corazón (Reméanyi et al., 2012), La ecocardiografía (Echo) es el estándar internacional para el diagnóstico de la RHD, ya que mediante Echo es posible observar las cámaras y válvulas del corazón, así como también daños en las aletas de la válvula, reflujo de sangre a través de una válvula con fugas, líquido alrededor del corazón y agrandamiento del corazón. Sin embargo, Echo presenta limitaciones tales como la delineación anatómica precisa, volúmenes ventriculares y la masa miocárdica, y cuantificación en el flujo a través de las válvulas cardíacas; es

decir, no ofrece una cuantificación precisa del daño ocasionado en las válvulas y/o posibles alteraciones en la fisiología del corazón (Gahungu et al., 2020; Waghlikar et al., 2018). Además, factores como la obesidad, la presencia de enfermedades respiratorias o la presencia de tejidos blandos, pulmones y/o tejido cicatricial después de una cirugía cardíaca, limitan la capacidad de obtener imágenes de Echo de alta calidad (Saeed et al., 2015). Por lo anterior mencionado, Echo aún presenta importantes limitantes, lo que lo hace ser un método imperfecto en el registro y cuantificación de los posibles daños ocasionados por la RHD (Yu, 2017).

1.2 Distrofia Muscular de Duchenne

La distrofia muscular de Duchenne (DMD) es una enfermedad neuromuscular progresiva recesiva ligada al cromosoma X con una incidencia de aproximadamente 1 de cada 5000 nacidos vivos (McNally et al., 2015; Ryder et al., 2017). La forma de distrofia muscular de Duchenne se asocia con una afección cardíaca llamada miocardiopatía (MC). Esta forma de enfermedad cardíaca debilita el músculo cardíaco, evitando que el corazón bombee sangre de manera eficiente. El músculo cardíaco se agranda, y los problemas cardíacos se convierten en una condición conocida como miocardiopatía dilatada. Los signos y síntomas de miocardiopatía dilatada pueden incluir latidos cardíacos irregulares (arritmia), dificultad para respirar, cansancio extremo (fatiga) e hinchazón de las piernas y los pies. El inicio de los síntomas de DMD es en la infancia por lo general entre los 2 o 3 años. Algunos de los síntomas afectan los músculos del hombro y la parte superior del brazo y los músculos de las caderas y los muslos. Estas debilidades conducen a dificultades para levantarse del suelo, subir escaleras, mantener el equilibrio y levantar los brazos (McNally et al., 2015; Ryder et al., 2017). En Europa y América del Norte, la prevalencia de DMD es de aproximadamente 6 por 100.000 individuos (Romitti et al., 2015). La MC es la causa más común de mortalidad en la DMD, pero actualmente no hay biomarcadores de imagen estándar que predigan el inicio temprano o el ritmo de progresión de la MC (Birnkranz et al., 2018).

1.3 Desafíos de la distrofia muscular de Duchenne

El diagnóstico precoz y el tratamiento de la miocardiopatía es clave para mejorar la calidad de vida y maximizar la supervivencia (McNally et al., 2015; Ryder et al., 2017). La identificación temprana de fibrosis y daño del miocardio permite el tratamiento profiláctico con medicamentos cardioprotectores e intervenciones para las cardiomiopatías asociadas a DMD (McNally et al., 2015). Por ejemplo, varios estudios no aleatorizados han demostrado que los glucocorticoides, los inhibidores de la enzima convertidora de



angiotensina y los inhibidores de la aldosterona pueden retrasar la progresión de DMD (Houde et al., 2008; Schram et al., 2013). Sin embargo, estudios más recientes sugieren que los medicamentos estándar para la insuficiencia cardíaca no son efectivos en DMD (Bourke et al., 2021). A pesar de un amplio manejo clínico, actualmente no existen tratamientos eficaces para curar o detener el inexorable deterioro clínico de esta enfermedad, aunque se están haciendo progresos considerables en los enfoques genéticos (Guiraud & Davies, 2017). Se necesitan nuevas terapias, pero no pueden desarrollarse sin una mejor comprensión de la progresión e identificación de nuevos biomarcadores de las CM's.

La fracción de eyección del ventrículo izquierdo (LVEF) se utiliza a menudo como medida estándar de la función cardíaca, aunque la evaluación ecocardiográfica de la LVEF en pacientes con DMD suele verse afectada por ventanas acústicas limitadas (van Bockel et al., 2009). La LVEF basada en ecocardiografía también tiene una reproducibilidad subóptima y no se correlaciona con la LVEF medida por CMR (Siddiqui et al., 2020). Otras medidas de CMR como la deformación del miocardio (Hor et al., 2009, 2015) han demostrado identificar anomalías antes de una disminución en la LVEF. Sin embargo, ninguna de estas medidas ha sido validada como medidas de resultados sustitutivas o predictores de progresión rápida. Esta falta de correlación y estandarización de los biomarcadores para los pacientes con DMD dificulta la definición de los criterios de valoración de los ensayos clínicos. Por lo tanto, hay una necesidad crítica de métricas mejoradas y validadas para estudiar las CM en la enfermedad DMD con estratificación y criterios de valoración de pacientes bien definidos.

Por ello, la necesidad de indagar en nuevas alternativas que podrían ofrecer información significativa de la severidad y/o funcionamiento cuantitativo preciso del corazón. Por lo tanto, la innovación de nuevas métricas podría ofrecer una mejor cuantificación en los cambios fisiológicos del corazón, utilizando como referencia la deformación miocárdica del ventrículo izquierdo (LV) a través de CMR en tres dimensiones más tiempo (4D).

Por otra parte, los pacientes que padecen de la RHD presentan cambios estructurales en el LV, así como prevalencia de fibrosis en todo el miocardio independientemente de la patología valvular (Samuels, 2020). Por lo tanto, la caracterización y estandarización de parámetros en el ventrículo izquierdo podría permitir la identificación de signos de alerta; con ello, una detección temprana para obtener tratamientos oportunos. Los desarrollos recientes en técnicas de imagen no invasivas en 4D, han hecho posible que los investigadores reconstruyan mapas volumétricos del ventrículo izquierdo en paciente o en ratones a lo largo de un ciclo cardíaco

(Boyle et al., 2019a; Soepriatna et al., 2018), ofreciendo información más precisa en parámetros de estudio como lo son Fracción de Eyección (EF), cambios longitudinal y circunferencial en la base del corazón, zona media y apical, y con ello, el entendimiento de cómo afectan las cardiopatías al funcionamiento del LV.

1.4 Feature tracking: una tecnología novedosa

En los recientes años, los marcadores de diagnóstico temprano han sido de gran interés por parte de los investigadores para una mejor comprensión de las enfermedades. Por lo cual, ha conllevado al incremento e interés de biomarcadores de imágenes cardíacas no invasivas para diagnosticar enfermedades cardíacas. El Feature Tracking (FT) es novedosa tecnología que se utiliza para calcular la deformación miocárdica y con ello, la evaluación de la enfermedad cardiovascular, a través de un post-procesamiento de las CMR (Pedrizzetti et al., 2016; Salerno, 2018). Actualmente no es una técnica validada, contra un análisis de miocárdico estándar para cualquier parámetro de deformación (Rahman et al., 2017). Sin embargo, esta técnica tiene numerosas aplicaciones en el diagnóstico estructural y funcional. En la literatura, Se ha evidenciado la detección de lesiones valvulares avanzadas de debido a la RHD por Echo en los casos clínicamente identificados de la RHD. Sin embargo, para diagnosticar casos subclínicos de la RHD, no existe un conjunto uniforme de criterios ecocardiográficos (Bhaya et al., 2010). Por otra parte, existe un número limitado de estudios de la RHD analizados mediante CMR, el cual indican al CMR como una prueba de diagnóstico prometedora para la detección de la RHD en una etapa subclínica (Djavidani et al., 2005; Ntusi, 2018). Por otra parte, FT al ser una modalidad nueva y emergente, no se encontró algún estudio al respecto.

En los últimos años, se han conseguido importantes avances y desarrollados para el mapeo espaciotemporal de alta sensibilidad de datos de imagen cardíaca 4D utilizando softwares como MATLAB (Damen et al., 2017, 2019; Damen, Newton, et al., 2021), con el cual, han identificado parámetros y/o biomarcadores asociados a modelos de enfermedad cardíaca como disfunción del ventrículo izquierdo (Boyle et al., 2019b; Soepriatna et al., 2019), rigidez aterosclerótica asociada con enfermedad arterial periférica (Sangha & Goergen, 2020) y el desarrollo de aneurisma aórtico (Cebull et al., 2019). La aplicación de FT como modalidad emergente en las imágenes 4D-CMR podría ser un método prometedor para la caracterización y análisis del LV en pacientes con la RHD y DMD. Con base a lo anterior, se propone como objetivo brindar información relacionada a la deformación del ventrículo izquierdo y las enfermedades cardíacas mencionadas anteriormente mediante un mapeo espacio-temporal a través de imágenes de resonancia

cia magnética en 3 dimensiones más tiempo. Esto podría contribuir en el entendimiento de cómo las cardiopatías modifican el funcionamiento del corazón y con ello, ofrecer un tratamiento idóneo. Favoreciendo así la investigación clínica y a la calidad de vida de las personas. Este estudio fue llevado a cabo con la colaboración del Cardiovascular Imaging Research Laboratory, en la Universidad de Purdue, Estados Unidos de América. Y la financiación por parte del sistema de regalías del Valle del Cauca e Instituto Financiero para el Desarrollo del Valle del Cauca.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 Enfermedad Reumática del corazón

La cardiopatía reumática es una afección en la que las válvulas cardíacas se han dañado permanentemente por una secuela o episodios repetitivos de Fiebre Reumática Aguda (ARF) A (Woldu & Bloomfield, 2016). La ARF es el resultado de una respuesta autoinmune a la infección causada por el estreptococo del grupo A (GAS). Esto puede resultar en un estrechamiento o fuga de la válvula cardíaca, lo que dificulta el funcionamiento normal del corazón. Cada parte del corazón puede ser dañada por la inflamación que incluye el saco externo (pericardio), el revestimiento interno (endocardio) y las válvulas. Algunos problemas cardíacos relacionados con la fiebre reumática son valvulopatías, pericarditis, endocarditis, bloqueo cardíaco (Kumar et al., 2020). Sin embargo, la forma más común de RHD afecta las válvulas cardíacas. Aunque la fiebre reumática puede afectar cualquier válvula cardíaca, afecta más comúnmente a la válvula mitral (Adel et al., 2021).

El daño puede causar estenosis valvular, regurgitación valvular y/o daño al músculo cardíaco. La estenosis valvular ocurre cuando hay estrechamiento de una válvula, lo que restringe el flujo sanguíneo. La regurgitación valvular es cuando la sangre se filtra hacia atrás a través de una válvula, en lugar de seguir su dirección habitual. La inflamación de la fiebre reumática puede dañar el propio músculo cardíaco (Adel et al., 2021). El daño puede afectar la capacidad del corazón para bombear sangre de manera efectiva. Con el tiempo, los trastornos valvulares pueden conducir a fibrilación auricular o insuficiencia cardíaca.

2.1.1 Tiempo de incubación

Puede tardar varios años; algunas personas pueden desarrollar una enfermedad valvular cardíaca después de tener fiebre reumática cuando eran niños. Después de un caso de fiebre reumática, un problema valvular puede tardar de unos años a 20 años o más (Adel et al., 2021). No todas las personas con fiebre reumática desarrollarán enfermedades reumáticas del corazón.

2.1.2 Población

La RHD es una enfermedad que afecta a 39 millones de personas en todo el mundo. Cada año, se cobra más de 300.000 vidas, lo que representa casi el 2% de todas las muertes por enfermedades cardiovasculares (Kumar et al., 2020; Watkins et al., 2017). La cardiopatía reumática es un problema de salud pública prevenible pero grave en los países de ingresos bajos y medianos y en las comunidades marginadas de los países de ingresos altos, incluidas las poblaciones indígenas. La enfermedad afecta ahora principalmente a los países de ingresos bajos y medios, especialmente en el África subsahariana, el Oriente Medio, el Asia sudoriental y el Pacífico occidental. Más de 300.000 personas mueren cada año a causa de la enfermedad y otros 39 millones viven con la enfermedad, en su mayoría niños y adolescentes de países de ingresos bajos y medios, especialmente donde la pobreza es generalizada y el acceso a los servicios de salud es limitado (Kumar et al., 2020; Watkins et al., 2017). Los factores socioeconómicos y ambientales, como la mala vivienda, la desnutrición, el hacinamiento y la pobreza, son factores bien conocidos que contribuyen a la carga de la fiebre reumática y las cardiopatías reumáticas.

2.1.3 Prevención

Una intervención temprana eficaz puede prevenir la mortalidad prematura por cardiopatía reumática. Existen tres niveles de prevención de las cardiopatías reumáticas: reducción de los factores de riesgo de fiebre reumática (prevención primordial); prevención primaria de la fiebre reumática y las cardiopatías reumáticas; y prevención secundaria (profilaxis) de fiebre reumática y enfermedad reumática del corazón. El objetivo primordial de la prevención es evitar los episodios de faringitis estreptocócica combatiendo la pobreza, mejorando los niveles de vida y de vivienda y aumentando el acceso a la atención de la salud (Remenyi et al., 2013). La prevención primaria de la fiebre reumática se puede lograr a través del tratamiento eficaz de la faringitis estreptocócica con antibióticos adecuados.

Una vez que un paciente ha sido identificado como si hubiera tenido fiebre reumática, es importante prevenir infecciones estreptocócicas adicionales, ya que esto podría causar un episodio adicional de fiebre reumática y daño adicional a las válvulas cardíacas. La estrategia para prevenir la infección estreptocócica adicional es tratar a un paciente con antibióticos durante un largo período de tiempo (Gahungu et al., 2020; Wagholikar et al., 2018). El tratamiento antibiótico que es más eficaz en la prevención de nuevas infecciones es la benzatina penicilina G, que se administra por inyección intramuscular cada 3-4 semanas



durante muchos años (Steer & Carapetis, 2009). Para los países en los que las cardiopatías reumáticas son endémicas, las principales estrategias de prevención, control y eliminación incluyen: antibióticos seguros para la prevención primaria y secundaria Planificación, desarrollo y aplicación de programas viables para la prevención y el control de las cardiopatías reumáticas

2.2 Distrofia muscular de Duchenne

La DMD es causada por una mutación en el gen DMD que resulta en una distrofina funcional severamente reducida o ausente (Muntoni et al., 2003). La falta de distrofina conduce a una pérdida de la integridad del sarcolema, desencadenando la degradación muscular seguida de necrosis, fibrosis y reemplazo fibro-graso del tejido muscular (Rando, 2001). La deficiencia de distrofina en el corazón conduce a necrosis miocárdica y fibrosis que resulta en un MC letal, aunque el inicio y la progresión de este fenotipo varían (Perloff et al., 1966). La fibrosis miocárdica temprana se aprecia histológicamente, pero la Echo convencional o la CMR no pueden detectar estos cambios patológicos (13,16-18) (Giglio et al., 2003; Puchalski et al., 2009). La CM clínicamente aparente solo es evidente después de 10 años de edad o más, aunque se cree que el compromiso cardíaco preclínico está presente en hasta un cuarto de los pacientes con DMD menores de seis años (Yiu & Kornberg, 2015). La miocardiopatía aumenta gradualmente en la adolescencia afectando a aproximadamente un tercio de los pacientes a los 14 años y está presente en casi todos los pacientes mayores de 18 (Yiu & Kornberg, 2015). Los niños sin tratamiento que sufren de DMD rara vez sobreviven después de la adolescencia; sin embargo, los avances en la atención médica y la intervención permiten a muchos sobrevivir hasta la tercera década de vida o más (Birnkrant et al., 2018).

El corazón es un órgano que posee propiedades físicas, eléctricas y químicas, por lo que los investigadores han tenido que recurrir a cierto tipo de teorías y otras áreas del conocimiento como la física, química y biología que faciliten el entendimiento del mismo. A continuación, se explicarán seis (6) importantes conceptos como lo son: ciclo cardíaco, tipos de contracción del LV, mapeo espacio-temporal, estandarización para la segmentación del LV, deformación miocárdica, y fracción de eyección ventricular. Los conceptos mencionados anteriormente ayudarán a proporcionar una base sólida para el entendimiento y abordaje de este proyecto de investigación.

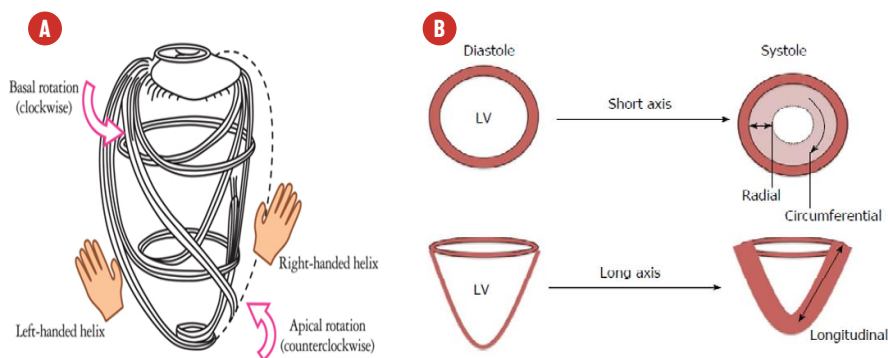
2.3 Ciclo cardíaco

Es importante tener en cuenta que el corazón presenta dos movimientos que se complementan durante su ciclo cardíaco. La sístole es la fase de contracción del corazón, donde la sangre es bombeada a los vasos, y la diástole es la fase de relajación, que permite que la sangre entre en el corazón. Durante el ciclo cardíaco, el corazón presenta un cambio en su estructura; el cual es posible medir la distancia recorrida, velocidad de contracción y relajación. Con lo mencionado anteriormente, es posible la extracción de información vital del corazón como lo son: fracción de eyección, deformación del miocardio en la base del LV, zona media y apical (Amzulescu et al., 2019). Los cuáles serán explicados en las siguientes secciones.

2.4 Tipos de contracción del LV

El LV presenta una anatomía muy particular; como se muestra en la figura 1. Donde sus fibras musculares se encuentran distribuidas de tal forma que presenta tres importantes tipos de deformación del miocardio, como lo son: longitudinal, circunferencial y radial.

Figura 1. A. Distribución de las fibras musculares miocárdicas. B. Orientación de la deformación del miocardio longitudinal, circunferencial y radial.

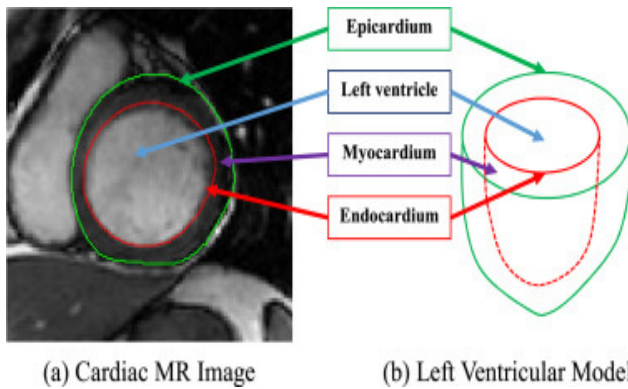


Nota. Adaptado de "Left Ventricular Rotation and Twist: Why Should We Learn?", por A. Nakatani, 2011, J Cardiovasc Ultrasound, 19(1), p. 1-6. Todos los derechos reservados [2011] por Korean Society of Echocardiography. Adaptado con permiso del autor.

2.5 Mapeo espacio-temporal

El concepto de mapeo se puede definir como la acción de plasmar la estructura de un cuerpo en un gráfico o similar. Por lo cual, el mapeo espacio-temporal, podría definirse como la acción de registrar los cambios estructurales de un cuerpo en un tiempo establecido. Para el mapeo espacio-temporal del LV, se delimitan el endocardio y epicardio, y con esas dos regiones delimitadas se puede obtener el miocardio del LV como se muestra en la figura 2.

Figura 2. Ventriculo izquierdo a. Imagen del ventriculo izquierdo mediante una imagen de resonancia magnética. b. Modelo tridimensional del ventriculo izquierdo.



Nota. Adaptado de "Automatic left ventricle segmentation in short-axis MRI using deep convolutional neural networks and central-line guided level set approach", por Xie, L., Song, Y., & Chen, Q, 2020. Computers in Biology and Medicine, 122, 103877.

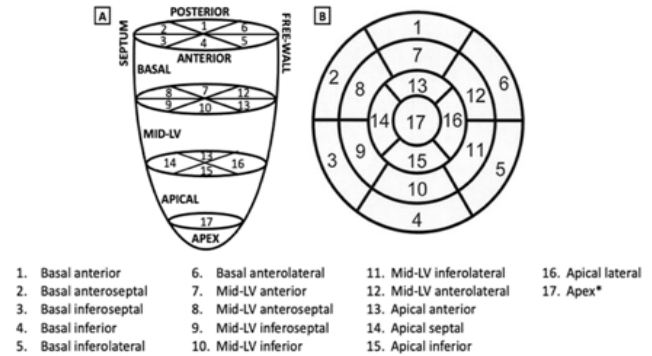
2.6 Estandarización para la segmentación del LV

Para el análisis de la deformación del LV, el Grupo de Escritura de la Asociación Americana del Corazón ha establecido unos parametros para la segmentación miocárdica y registro de las imágenes cardíacas, con el fin de optimizar y facilitar la comunicación entre las modalidades de imágenes cardíacas para la investigación y aplicaciones clínicas (Cerqueira et al., 2002). Además, de algunas recomendaciones referente a la orientación del corazón, nombres para los planos cardíacos, número de segmentos miocárdicos, selección y grosor de los cortes cardíacos para su visualización y análisis, nomenclatura y ubicación de los segmentos, y asignación de segmentos a los territorios arteriales coronarios. Estas recomendaciones son aplicables para imágenes de perfusión miocárdica y movimiento de las paredes del LV.

Para el análisis regional de la función del LV, este debe ser dividido en tercios perpendiculares al eje largo del corazón como se muestra en la figura 3A . Esto generará tres cortes circulares denominados: basal, cavidad media y apical. Dichos cortes re-

presentan una distribución del 35%, 35% y 30% del ventriculo izquierdo respectivamente. Por otra parte, para el músculo y la cavidad del ventriculo, se recomienda su división en 17 segmentos como se evidencia en la figura 6B.

Figura 3. Esquema del ventriculo izquierdo propuesto por Grupo de Escritura de la Asociación Americana del Corazón A) Esquema del ventriculo izquierdo. B) Gráfico polar de 17 segmentos.



Nota. Adaptado de "Standardized Myocardial Segmentation and Nomenclature for Tomographic Imaging of the Heart", por M. Cerqueira, 2002, Circulation, 105(4).

2.7 Deformación cardíaca

2.7.1 Deformación circunferencial

Para estimar la deformación circunferencial (Ecc), se calculó el componente circunferencial del tensor de deformación Green Lagrange a partir de la malla de tiempo 3D+ en cada sección de corte (ecuación 1).

$$(1) Ecc(z, t) = \frac{1}{2} \left[\left(\frac{C(z,t)}{C_D(z)} \right) - 1 \right]$$

Donde representa la circunferencia relativa del LV a lo largo del eje ortogonal en dirección longitudinal z (figura 1B), en el tiempo t del ciclo cardíaco. es la circunferencia en la diástole final (p.e. tiempo t=0). Para obtener estimaciones regionales de la Ecc en las regiones basal, ventricular media y apical del LV, se generó una curva de deformación a lo largo de un ciclo cardíaco en los cortes correspondientes a cada región definida por el modelo de 17 segmentos (figura 6B). De cada curva se extrajeron el pico máximo, la tasa de deformación sistólica, la tasa de deformación diastólica temprana y la tasa de deformación diastólica tardía. El pico global de Ecc y la tasa de deformación se estimaron tomando los valores promedio de cada región.

2.7.2 Deformación longitudinal



Para estimar la deformación longitudinal (EII) se estimó utilizando la aproximación de deformación pequeña de ingeniería en el marco de referencia Lagrangiano (Ecuación 2).

$$(2) \ EII(\theta, t) = \frac{L(\theta, t) - L_D(\theta)}{L_D(\theta)}$$

Donde L representa la longitud desde el apex hasta la base (figura 3 A), con una rotación (θ) en el tiempo (t) dentro del ciclo cardíaco. Representa la longitud en la diástole final. El pico regional, la tasa de deformación sistólica, la tasa de deformación diastólica temprana y la tasa de deformación diastólica tardía se derivaron de manera similar a las curvas de deformación correspondientes a las secciones de pared libre anterior, anterior, anterior, anterior, septo posterior, posterior y posterior. Se calculó el pico global de la tasa de EII tomando el promedio de cada región.

2.8 Fracción de eyección ventricular

La LVEF se usa a menudo como una medida estándar de la función cardíaca. Se estima mediante el volumen diastólico final (EDV) menos el volumen sistólico final (ESV), luego dividiéndolo por el EDV (ecuación 3).

$$(3) \ LVEF = \frac{EDV - ESV}{EDV}$$

3. DETALLES Y ANOTACIONES DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

A continuación, se muestra en la tabla 1 y 2 la población de estudio de las enfermedades DMD y RHD respectivamente.

Tabla 1. Datos de los sujetos de estudio con la enfermedad DMD y de control.

	Control	DMD	P-value
	n=25	n=43	
Edad (años)	16.17 [13.31 - 20.71]	12.23 [10.64 - 16.52]	0.0108*†
Altura (m)	170 [160 - 185]	147 [132 - 160]	0.0000*
Peso (kg)	67 [54.88 - 81.4]	49.1 [37.45 - 65.2]	0.0058*
LVEF (%)	61 [57.75 - 64.25]	59 [53 - 62]	0.0230*†

Nota. * (p<0.05, t-test no emparejado) para datos normales y *† (Mann Whitney test) para datos no normales utilizados para determinar la diferencia estadística.

Tabla 2. Datos de los sujetos de estudio con la enfermedad RHD y de control.

	Control	RHD	P-value
	n=10	n=8	
Edad (años)	30.3 [21.6 - 39.1]	41.3 [28 - 54.5]	0.101*†
Altura (m)	1.79 [1.68 - 1.90]	1.66 [1.56 - 1.76]	0.000*
Peso (kg)	78.3 [62.5 - 94.2]	78.7 [63.7 - 93.7]	0.000*
LVEF (%)	50.13 [44.26-56]	54.50 [50.27 - 58.74]	0.1416*†

Nota. * (p<0.05, t-test no emparejado) para datos normales y *† (Mann Whitney test) para datos no normales utilizados para determinar la diferencia estadística.

Como trabajo futuro se sugiere la aplicación del FT a las imágenes 4D-CMR de los sujetos de estudio de las enfermedades DMD, RHD y de control respectivamente. Teniendo como referencia la información brindada en el presente documento, así como también, la elaboración de artículos de investigación con el prospecto de ser publicables en revistas de alto impacto.

4. REFLEXIÓN

Una pasantía de investigación se puede definir como un programa en el cual le permite al estudiante universitario, realizar una investigación sobre un tema de interés particular correspondiente a la disciplina académica en la que se está formado. Mediante el programa Nexo Global Valle del Cauca, el cual nos permitió a mí y a 19 estudiantes universitarios departamento Valle del Cauca (Colombia), realizar una pasantía internacional en la Universidad de Purdue, Estados Unidos de América. Por otra parte, es de gran orgullo decir que hice parte del programa Nexo Global, en el cual me fue posible realizar una investigación científica en el del Cardiovascular Imaging Research Laboratory. En él pude realizar mi investigación orientada al estudio y análisis de una metodología emergente, la cual se mencionó con anterioridad en el presente documento (FT). Me gustaría destacar que una de los pilares fuertes mediante esta pasantía internacional fue el intercambio cultural, las conexiones y demostrar que, en un país como Colombia también hay personas cualificadas para realizar investigaciones de vanguardia.

A lo largo de esta pasantía internacional pude afrontar nuevos retos que me han hecho crecer en el ámbito profesional, académico, lingüístico y personal. Lo que más resaltó durante mi estancia es el hecho de haber aprendido y contribuido en dos

investigaciones relacionadas con la adquisición, manipulación y análisis de CMR en la RHD y DMD. En dichas investigaciones, tuve la oportunidad de colaborar con personas de muchas áreas del conocimiento tales como ingeniería química, médicos, ciencias de la computación e ingenieros electrónicos. Además, el hecho de contribuir a la investigación científica con personas de distintas nacionalidades con un mismo propósito como lo es “el avance en el conocimiento de las enfermedades cardiovasculares para poder brindar una mejor calidad de vida a todas las personas del mundo”. Me permitió ampliar mis expectativas y visión, reconociendo que el desarrollo científico y tecnológico nos ofrece una mejor calidad de vida, y este debe ser llevado y compartido a todas aquellas personas interesadas y/o necesiten de este.

Para finalizar, fue de gran orgullo demostrar ante una comunidad internacional que en Colombia existimos personas con las capacidades idóneas para construir y desarrollar métodos pioneros, a su misma vez, trabajar con tecnología de alta complejidad para el desarrollo de nuevo conocimiento. Por otra parte, destaco los retos y barreras lingüísticas que se afrontan cuando se debe comunicar y/o compartir los resultados obtenidos, tal como en su momento lo realicé ante el grupo de trabajo en el cual me encontraba (CardioVascular Imaging Research Laboratory). Es por esto que, es de vital importancia fomentar y afianzar las habilidades en un segundo idioma, y aún más en el inglés; ya que es el idioma en el cual se difunde conocimiento a nivel mundial.

5. CONCLUSIÓN

Teniendo como referencia que el FT es una modalidad emergente que ha demostrado tener resultados positivos en la cuantificación de características como EF y en la deformación del miocardio. Se plantea la posibilidad de seguir usando este procedimiento en otras enfermedades que afectan al corazón y con ello cuantificar la progresión y/o severidad de una cardiopatía. Como trabajo futuro, se espera la validación de este método y su automatización, debido a que actualmente es un procedimiento manual y puede incurrir la valoración subjetiva del investigador.

Por otra parte, mediante el conocimiento obtenido durante esta pasantía internacional, además de brindar nuevo conocimiento, esperaré aportar desde mi posición y criterio nuevas ideas y/o proyectos que ayuden al desarrollo de la comunidad del Valle del Cauca, colaborando en las áreas del sector salud y académico enfocado a todo lo relacionado con las enfermedades cardiovasculares.

6. AGRADECIMIENTOS

Mis agradecimientos a mi familia quien siempre me ha apoyado, así como también a amigos, profesores y personas que en su momento me alentaron a seguir adelante. Así como también, un agradecimiento muy especial al sistema de regalías del Valle del Cauca, Instituto Financiero para el Desarrollo del Valle del Cauca y la gobernación del Valle del Cauca, los cuales fueron los patrocinadores de este programa denominado Nexo global Valle del Cauca, así como también, al acompañamiento de la Universidad Santiago de Cali por toda la gestión y administración de los recursos que hicieron posible el desarrollo y consolidación de esta pasantía internacional. Y a la Universidad de Purdue por permitir el desarrollo de esta pasantía internacional dentro de sus instalaciones educativas.

REFERENCIAS

- Adel, M., Mosa, T. K., Yehia, A., & Shawqi, A. (2021). Impact of the Severity of Mitral Stenosis on the LV Systolic function as assessed by 2D Strain using Speckle tracking. *QJM: An International Journal of Medicine*, 114(Supplement_1). <https://doi.org/10.1093/QJMED/HCAB090.025>
- Amzulescu, M. S., de Craene, M., Langet, H., Pasquet, A., Vancraeynest, D., Pouleur, A. C., Vanoverschelde, J. L., & Gerber, B. L. (2019). Myocardial strain imaging: review of general principles, validation, and sources of discrepancies. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*, 20(6), 605–619. <https://doi.org/10.1093/EHJCI/JEZ041>
- Birnkrant, D. J., Bushby, K., Bann, C. M., Alman, B. A., Apkon, S. D., Blackwell, A., Case, L. E., Cripe, L., Hadjiyannakis, S., Olson, A. K., Sheehan, D. W., Bolen, J., Weber, D. R., & Ward, L. M. (2018). Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: respiratory, cardiac, bone health, and orthopaedic management. *The Lancet. Neurology*, 17(4), 347–361. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30025-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30025-5)
- Bourke, J. P., Watson, G., Spinty, S., Bryant, A., Roper, H., Chadwick, T., Wood, R., McColl, E., Bushby, K., Muntoni, F., Guglieri, M., & Group, for the D. H. S. (2021). Preventing Cardiomyopathy in DMD. *Neurology: Clinical Practice*, 11(5), e661–e668. <https://doi.org/10.1212/CPJ.0000000000001023>
- Corqueira, M. D., Weissman, N. J., Dilsizian, V., Jacobs, A. K., Kaul, S., Laskey, W. K., Pennell, D. J., Rumberger, J. A., Ryan, T., & Verani, M. S. (2002). Standardized Myocardial Segmentation and Nomenclature for Tomographic Imaging of the Heart. *Circulation*, 105(4), 539–542. <https://doi.org/10.1161/HC0402.102975>



- Damen, F. W., Salvas, J. P., Pereyra, A. S., Ellis, J. M., & Goergen, C. J. (2021). Improving characterization of hypertrophy-induced murine cardiac dysfunction using four-dimensional ultrasound-derived strain mapping. *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology*, *321*(1), H197–H207. <https://doi.org/10.1152/AJPHEART.00133.2021>
- Giglio, V., Pasceri, V., Messano, L., Mangiola, F., Pasquini, L., dello Russo, A., Damiani, A., Mirabella, M., Galluzzi, G., Tonali, P., & Ricci, E. (2003). Ultrasound tissue characterization detects preclinical myocardial structural changes in children affected by Duchenne muscular dystrophy. *Journal of the American College of Cardiology*, *42*(2), 309–316. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(03\)00581-3](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(03)00581-3)
- Guiraud, S., & Davies, K. E. (2017). Pharmacological advances for treatment in Duchenne muscular dystrophy. *Current Opinion in Pharmacology*, *34*, 36–48. <https://doi.org/10.1016/J.COPH.2017.04.002>
- Hor, K. N., Kissoon, N., Mazur, W., Gupta, R., Ittenbach, R. F., Al-Khalidi, H. R., Cripe, L. H., Raman, S. v., Puchalski, M. D., Gottliebson, W. M., & Benson, D. W. (2015). Regional circumferential strain is a biomarker for disease severity in duchenne muscular dystrophy heart disease: a cross-sectional study. *Pediatric Cardiology*, *36*(1), 111–119. <https://doi.org/10.1007/S00246-014-0972-9>
- Hor, K. N., Wansapura, J., Markham, L. W., Mazur, W., Cripe, L. H., Fleck, R., Benson, D. W., & Gottliebson, W. M. (2009). Circumferential Strain Analysis Identifies Strata of Cardiomyopathy in Duchenne Muscular Dystrophy: A Cardiac Magnetic Resonance Tagging Study. *Journal of the American College of Cardiology*, *53*(14), 1204. <https://doi.org/10.1016/J.JACC.2008.12.032>
- Houde, S., Filiatrault, M., Fournier, A., Dubé, J., D'Arcy, S., Bérubé, D., Brousseau, Y., Lapierre, G., & Vanasse, M. (2008). Deflazacort use in Duchenne muscular dystrophy: an 8-year follow-up. *Pediatric Neurology*, *38*(3), 200–206. <https://doi.org/10.1016/J.PEDIATRNEUROL.2007.11.001>
- Kosaraju, A., Goyal, A., Grigorova, Y., & Makaryus, A. N. (2017). Left Ventricular Ejection Fraction. *StatPearls*. <http://europepmc.org/books/NBK459131>
- Kumar, R. K., Antunes, M. J., Beaton, A., Mirabel, M., Nkomo, V. T., Okello, E., Regmi, P. R., Reményi, B., Sliwa-Hähnle, K., Zühlke, L. J., & Sable, C. (2020). Contemporary Diagnosis and Management of Rheumatic Heart Disease: Implications for Closing the Gap: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*, *142*(20), e337–e357. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000921>
- McNally, E. M., Kaltman, J. R., Woodrow Benson, D., Canter, C. E., Cripe, L. H., Duan, D., Finder, J. D., Hoffman, E. P., Judge, D. P., Kertesz, N., Kinnett, K., Kirsch, R., Metzger, J. M., Pearson, G. D., Rafael-Fortney, J. A., Raman, S. v., Spurney, C. F., Targum, S. L., Wagner, K. R., & Markham, L. W. (2015). Contemporary cardiac issues in Duchenne muscular dystrophy. Working Group of the National Heart, Lung, and Blood Institute in collaboration with Parent Project Muscular Dystrophy. *Circulation*, *131*(18), 1590–1598. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.015151>
- Morrison, T. M., Choi, G., Zarins, C. K., & Taylor, C. A. (2009). Circumferential and Longitudinal Cyclic Strain of The Human Thoracic Aorta: Age-Related Changes. *Journal of Vascular Surgery: Official Publication, the Society for Vascular Surgery [and] International Society for Cardiovascular Surgery, North American Chapter*, *49*(4), 1029. <https://doi.org/10.1016/J.JVS.2008.11.056>
- Muntoni, F., Torelli, S., & Ferlini, A. (2003). Dystrophin and mutations: one gene, several proteins, multiple phenotypes. *The Lancet. Neurology*, *2*(12), 731–740. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(03\)00585-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(03)00585-4)
- Perloff, J. K., de Leon, A. C., & O'Doherty, D. (1966). The Cardiomyopathy of Progressive Muscular Dystrophy. *Circulation*, *33*(4), 625–648. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.33.4.625>
- Puchalski, M. D., Williams, R. v., Askovich, B., Sower, C. T., Hor, K. H., Su, J. T., Pack, N., Dibella, E., & Gottliebson, W. M. (2009). Late gadolinium enhancement: precursor to cardiomyopathy in Duchenne muscular dystrophy? *The International Journal of Cardiovascular Imaging*, *25*(1), 57–63. <https://doi.org/10.1007/S10554-008-9352-Y>
- Rando, T. A. (2001). The dystrophin-glycoprotein complex, cellular signaling, and the regulation of cell survival in the muscular dystrophies. *Muscle & Nerve*, *24*(12), 1575–1594. <https://doi.org/10.1002/MUS.1192>
- Remenyi, (B, Wyber, R., Taubert, K., Telethon,), Carapetis, J., Remenyi, B., Carapetis, J., Wyber, R., Taubert, K., & Mayosi, B. M. (2013). Position statement of the World Heart Federation on the prevention and control of rheumatic heart disease. *Nature Reviews Cardiology* *2013* *10*:5, *10*(5), 284–292. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2013.34>
- Romitti, P. A., Zhu, Y., Puzhankara, S., James, K. A., Nabukera, S. K., Zamba, G. K. D., Ciafaloni, E., Cunniff, C., Druschel, C. M., Mathews, K. D., Matthews, D. J., Meaney, F. J., Andrews, J. G.,

- Caspers Conway, K. M., Fox, D. J., Street, N., Adams, M. M., & Bolen, J. (2015). Prevalence of Duchenne and Becker muscular dystrophies in the United States. *Pediatrics*, *135*(3), 513–521. <https://doi.org/10.1542/PEDS.2014-2044>
- Ryder, S., Leadley, R. M., Armstrong, N., Westwood, M., de Kock, S., Butt, T., Jain, M., & Kleijnen, J. (2017). The burden, epidemiology, costs and treatment for Duchenne muscular dystrophy: an evidence review. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, *12*(1). <https://doi.org/10.1186/S13023-017-0631-3>
- Schram, G., Fournier, A., Leduc, H., Dahdah, N., Therien, J., Vanasse, M., & Khairy, P. (2013). All-cause mortality and cardiovascular outcomes with prophylactic steroid therapy in Duchenne muscular dystrophy. *Journal of the American College of Cardiology*, *61*(9), 948–954. <https://doi.org/10.1016/J.JACC.2012.12.008>
- Steer, A. C., & Carapetis, J. R. (2009). Prevention and treatment of rheumatic heart disease in the developing world. *Nature Reviews Cardiology* 2009 6:11, *6*(11), 689–698. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2009.162>
- Woldu, B., & Bloomfield, G. S. (2016). Rheumatic Heart Disease in the Twenty-First Century. *Current Cardiology Reports*, *18*(10). <https://doi.org/10.1007/S11886-016-0773-2>
- Yiu, E. M., & Kornberg, A. J. (2015). Duchenne muscular dystrophy. *Journal of Paediatrics and Child Health*, *51*(8), 759–764. <https://doi.org/10.1111/JPC.12868>

Cita recomendada

Quintero Rendon, A. (2022). Feature tracking: Modalidad emergente para el análisis de la deformación miocárdica a través de imágenes de resonancia magnética. *Nexo Global. Artículos de reflexión*, pp. 1–12.