

Construyendo una herramienta para extraer marcadores en el desarrollo embrionario

M. Villota¹, J. Ayensa-Jiménez^{1,2}, M. Doblare^{1,2}, J. Heras³

¹TME Lab, Instituto de Investigación en Ingeniería de Aragón (I3A)
Universidad de Zaragoza, Mariano Esquillor s/n, 50018, Zaragoza, España.

Tel. +34-976762707, e-mail: mvillota@unizar.es

²Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón (IISA)

³Departamento de Matemáticas y Computación, Universidad de La Rioja

Resumen

Se está desarrollando una librería en Python capaz de extraer automáticamente marcadores morfológicos y morfocinéticos a partir y vídeos *time-lapse* del desarrollo embrionario. Esta herramienta proporciona información cuantitativa objetiva que servirá como base para modelos predictivos de viabilidad embrionaria, mejorando el proceso de selección en FIV.

Introducción

La Fecundación In Vitro (FIV) es una técnica de Reproducción Asistida clave para muchas parejas con dificultades reproductivas. Según la OMS, una de cada seis parejas experimenta problemas de fertilidad, una cifra en aumento, especialmente en países desarrollados [1]. Uno de los retos más importantes en FIV sigue siendo la selección de embriones con mayor potencial de implantación.

El método estándar para seleccionar los embriones se realiza cuando el embrión alcanza el estadio de blastocisto (día 5–6), momento en el que ya se han diferenciado estructuras clave: la Zona Pelúcida (ZP), el Trofoectodermo (TE), la Masa Celular Interna (MCI) y la cavidad central llamada Blastocelo (BC). La morfología de estas estructuras es evaluada visualmente para predecir la viabilidad embrionaria, en un proceso que depende en gran medida del juicio, la experiencia y la formación del embriólogo, lo que lo convierte en un procedimiento altamente subjetivo [2].

Con el objetivo de asistir al embriólogo y extraer información objetiva de la morfología embrionaria, diversos estudios se han centrado en la segmentación automática de estas estructuras [3]. No obstante, esta evaluación suele realizarse a partir de una imagen estática, sin tener en cuenta la dinámica del desarrollo embrionario. En este contexto, la tecnología *time-lapse* ha supuesto un avance significativo, al permitir el análisis continuo del desarrollo del embrión. Esta

técnica facilita el estudio de la morfocinética, es decir, de la evolución temporal de características morfológicas y dinámicas del embrión [4].

En este trabajo, presentamos una librería basada en un modelo de segmentación capaz de identificar automáticamente las distintas estructuras del blastocisto, y que permite extraer marcadores tanto morfológicos como morfocinéticos, a partir de imágenes estáticas y vídeos de desarrollo embrionario.

Métodos

Se trata de una librería desarrollada en Python que consta de dos clases: *EmbryoImg* y *EmbryoVideo*, correspondientes a imágenes estáticas y vídeos, respectivamente.

La clase *EmbryoImg* recibe como entrada una imagen o la ruta hacia una imagen. Sus atributos representan las características que se pueden extraer. Todas ellas son inicializadas como *None* para evitar operaciones computacionalmente costosas en la construcción del objeto como son el recorte del embrión y la segmentación.

Una vez segmentada la imagen, se identifican los píxeles correspondientes a las estructuras ZP, TE y MCI. A partir de esta información se extraen distintos marcadores morfológicos, organizados por estructura:

Blastocisto:

- **Área:** Calculada mediante la envolvente convexa que engloba TE y MCI.
- **Diámetro:** Derivado del espesor medio del TE.
- **Centro de masa:** centroide de la ZP.

ZP:

- **Área:** total de píxeles segmentados como ZP.
- **Simétrica:** A partir de la circunferencia más pequeña que delimita la ZP, se reconstruye la ZP dilatándola hasta contactar con el píxel más alejado. De esta manera se construye una ZP simétrica respecto de la circunferencia menor y se calcula el porcentaje de la intersección entre la ZP reconstruida.
- **Radio medio:** conversión a coordenadas polares y cálculo de valores medios de radios mínimo y máximo
- **Espesor medio:** diferencia entre el radio medio mayor y el menor.

TE:

- **Área:** total de píxeles segmentados como TE.
- **Área relativa:** proporción TE sobre el área total del blastocisto.
- **Espesor medio:** extracción de la señal obtenida al transformar el TE a coordenadas polares, de forma análoga a la ZP.
- **Dimensión fractal:** obtenida mediante el método de Higuchi aplicado a la señal del espesor.

MCI:

- **Área:** número de píxeles correspondientes a la MCI.
- **Área relativa:** proporción MCI sobre el blastocisto.
- **Excentricidad:** se ajusta una elipse a la MCI y se calcula su excentricidad.

BC

- **Área:** píxeles del blastocisto no asignados a TE ni MCI.
- **Área relativa:** proporción BC sobre el blastocisto completo.

La clase **EmbryoVideo** utiliza internamente la clase **EmbryoImg** para procesar todos los fotogramas de un vídeo *time-lapse*. Así, permite obtener la evolución temporal de cada uno de los marcadores definidos, facilitando el análisis morfocinético. Con la evolución de las áreas de TE e ICM somos capaces de extraer el momento exacto en el que el embrión pasa a ser un blastocisto.

Conclusiones

Se ha desarrollado una librería que permite extraer automáticamente marcadores morfológicos y dinámicos a partir de imágenes y vídeos *time-lapse* de embriones en estadio de blastocisto. Esta herramienta sienta las bases para la aplicación de métodos de análisis cuantitativo, con el objetivo final de predecir de manera más objetiva y reproducible la viabilidad embrionaria, complementando y mejorando la práctica clínica actual.

REFERENCIAS

- [1]. VAYENA, E., ROWE, P.J. y GRIFFIN, P.D. *Medical, ethical and social aspects of assisted reproduction: current practices and controversies in assisted reproduction. Report of a WHO meeting*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 2001.
- [2]. FARIAS, A.F.S., CHAVEZ-BADIOLA, A., MENDIZABAL-RUIZ, G., VALENCIA-MURILLO, R., DRAKELEY, A., COHEN, J. y CARDENAS-ESPARZA, E. *Automated identification of blastocyst regions at different development stages*. Scientific Reports, 2023, vol. 13, art. 15. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-28945-w>
- [3]. VILLOTA, María, et al. Image Processing and Deep Learning Methods for the Semantic Segmentation of Blastocyst Structures. En *Conference of the Spanish Association for Artificial Intelligence*. Cham: Springer Nature Switzerland, 2024. p. 213-222.
- [4]. SUNDVALL, L., INGERSLEV, H.J., KNUDSEN, U.B. y KIRKEGAARD, K. *Inter- and intra-observer variability of time-lapse annotations*. Human Reproduction, 2013, vol. 28, n.º 12, pp. 3215–3221. <https://doi.org/10.1093/humrep/det366>