

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA - IZTAPALAPA



MODELO DE SIMULACIÓN PARA LA
EVALUACIÓN DE TÉCNICAS DE ANÁLISIS
DE IMÁGENES DE VENTRICULOGRAFÍA
RADIOISOTÓPICA EN EQUILIBRIO

Tesis que presenta
Oscar Ruíz de Jesús
para obtener el grado de
Maestro en Ciencias en Ingeniería Biomédica

Posgrado en Ingeniería Biomédica
Departamento de Ingeniería Eléctrica
División de Ciencias Básicas e Ingeniería

Asesor: M en I. Oscar Yáñez Suárez

Jurado Calificador:

Presidente: Dr. Enrique Vallejo Venegas
Secretario: M en I. Oscar Yáñez Suárez
Vocal: Dra. Verónica Medina Bañuelos

INCICH
UAM-I
UAM-I

6 de Septiembre de 2010

RECONOCIMIENTOS

Este trabajo involucró el esfuerzo, apoyo y compromiso de instituciones y personas que deseo reconocer y agradecer:

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) por su apoyo financiero para la realización mis estudios de Maestría (Registro 186737), a la Universidad Autónoma Metropolitana - Iztapalapa (UAM-I) por los recursos humanos y financieros que recibí durante mis estudios, y al Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez (INCICH) por las facilidades otorgadas en el Departamento de Cardiología Nuclear para la realización de este trabajo.

Al M en I. Oscar Yañez Suárez por brindarme su apoyo y confianza para la elaboración del modelo de simulación y la conclusión de este trabajo. Sus consejos, orientación y asesorías, fueron indispensables para la fundamentación teórica del modelo.

A la Dra. Verónica Medina Bañuelos por la evaluación que realizó al contenido de esta tesis. Sus puntuales observaciones y recomendaciones fueron de gran utilidad para el mejoramiento del presente trabajo.

Al Dr. Enrique Vallejo Venegas por las observaciones hechas al modelo de simulación computacional. Sus comentarios y recomendaciones permitieron mejorar el diseño y funcionalidad de su implementación en Matlab.

Al Dr. Luis Jiménez Ángeles y al Dr. David Bialostozky Krichevsky. Por el apoyo que me brindaron al proporcionarme el banco de estudios de ventriculografía, y facilitarme el equipo de procesamiento de imágenes para la realización del análisis de fase al conjunto de imágenes sintéticas obtenidas a partir del modelo propuesto.

A la Dra. Raquel Valdés Cristerna, a la M en I. Mercedes Jatziri Gaitán González y al Dr. Juan Ramón Jiménez Alaniz. Por las valiosas asesorías que recibí para la realización de este trabajo. A mis compañeros del posgrado en Ingeniería Biomédica, y de manera especial, a los integrantes del Laboratorio de Neuroimagenología por sus valiosas aportaciones.

DEDICATORIAS

A **Esther**, compañera extraordinaria que me ha apoyado incondicionalmente.

A **mis padres**, que me han permitido escoger mi camino y alentado para lograr mis objetivos.

A **mi hijo**, que siempre estará en mi corazón.

Índice

1. Abreviaturas	15
2. Introducción	17
2.1. Antecedentes clínicos de la fisiología cardíaca	20
2.2. Antecedentes de la VRIE	25
2.3. Análisis de las imágenes de VRIE	27
2.4. Información de la función cardíaca obtenida a partir del análisis de una serie de imágenes de VRIE	31
2.5. Antecedentes de técnicas de análisis de imágenes de VRIE . .	33
2.5.1. Técnicas de análisis de la sincronía en la contracción cardíaca en las imágenes de VRIE	33
2.5.2. Técnicas de análisis para determinar la FE en imágenes de VRIE	39
2.5.3. Descripción de modelos de simulación para VRIE . . .	44
3. Objetivos	53
3.1. Objetivo General	54
3.2. Objetivos Específicos	54
4. Metodología	55
4.1. Representación matemática del modelo de simulación para la evaluación de técnicas de análisis de VRIE	55
4.1.1. Señales y vectores aleatorios	60
4.1.2. Matriz de correlación	61
4.1.3. Estimación de la matriz de correlación de una matriz de datos	62
4.1.4. DVS de matrices de datos aleatorios	63
4.1.5. Obtención de los valores singulares y los vectores de actividad espacial y temporal de la matriz de actividad-tiempo en estudios reales de VRIE	66

4.2.	Descripción de los componentes del modelo de simulación para la evaluación de técnicas de análisis de VRIE	71
4.2.1.	Modelo de eigenvectores temporales	71
4.2.2.	Modelo de eigenvectores espaciales	77
4.2.3.	Generación de una matriz de datos \mathbf{T} para la simulación de una secuencia de imágenes de VRIE	80
4.2.4.	Parámetros controlados en la simulación de una secuencia de imágenes de VRIE a partir de la matriz de datos \mathbf{T}	81
5.	Resultados	83
5.1.	Reconstrucción de 25 series de imágenes de VRIE de pacientes sanos	83
5.2.	Componentes temporales	89
5.2.1.	Generación y corrección de las curvas de referencia	89
5.2.2.	Generación de las CAT's ventricular y auricular a partir de los valores de \mathbf{FE} y \mathbf{TFS} definidos por el usuario, utilizando los vectores interpolados $(\mathbf{r}_{vi}, \mathbf{r}_{ai})$	92
5.3.	Generación de los componentes espaciales	95
5.4.	Generación del eigenvector temporal \mathbf{v}_{2m} y del eigenvector espacial \mathbf{u}_{2m}	101
5.5.	Caracterización del movimiento acinético en regiones del ventrículo izquierdo modificando el componente espacial \mathbf{u}_{1m}	102
5.6.	Software MSETAIV	103
5.6.1.	Módulo de selección de parámetros para la generación de una serie de imágenes de VRIE sintética	104
5.6.2.	Módulo de visualización y análisis de la serie de imágenes de VRIE sintética	104
5.6.3.	Selección de parámetros para la generación una serie de imágenes de VRIE con anomalías en la sincronía de la contracción cardíaca	108

5.7. Imágenes simuladas para la evaluación de algoritmos que calculan la FE	113
5.8. Imágenes simuladas para la evaluación de algoritmos que determinan la sincronía aurículoventricular a partir de la medición del parámetro TFS	117
5.9. Análisis Estadístico	121
5.9.1. Resultados del modelo de simulación como patrón de referencia para la validación de la medición de la FE en equipos comerciales del INCICH	122
5.9.2. Resultados del modelo de simulación para la determinación del defasamiento aurículoventricular utilizando la técnica de Análisis de Fase	142
6. Discusión	147
7. Conclusiones	151
8. Bibliografía	153
9. Apéndice	162

Índice de figuras

1.	Causas de Mortalidad y Morbilidad en el INCICH durante 2004.(Datos obtenidos del Departamento de Codificación y Archivo Clínico del INCICH)	18
2.	Flujo sanguíneo a través del corazón normal. (Tomado de National Library of Medicine http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/heartsurgery.html)	20
3.	Cavidades cardíacas. (Tomado de National Library of Medicine http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/esp_imagepages/19891.htm)	21
4.	El ECG y la curva de volumen del ventrículo izquierdo (VI)	22
5.	Principios del funcionamiento de la gammacámara. (Tomado del curso de instrumentación y formación de imágenes médicas. http://dfmf.uned.es/actividades/no_reglada/cardiologica/instru_nuclear1.PDF)	26
6.	Adquisición y Generación de Imágenes de VRIE Arriba: Sincronización con el ECG para la adquisición de la serie de Imágenes. Abajo: Generación de la serie dinámica de imágenes con el promedio de los ciclos cardíacos y sus variaciones en el cambio de volumen. (Tomado del Journal of Nuclear Cardiology, 2005 12:2, Pág.209)	27
7.	CAT's en diferentes RDI de una secuencia de imágenes de VRIE. A)ventrículo derecho B)aurícula derecha C)ventrículo izquierdo	28
8.	Serie de imágenes de un estudio de VRIE y su Histograma. A: Serie de imágenes de VRIE, B: Serie de imágenes de VRIE tomando el logaritmo natural de cada pixel y escalada para su visualización, C: Histograma de la serie A, D: Histograma de las serie B	29
9.	Tipos de proyecciones de las imágenes de VRIE	30
10.	Regiones geométricas que dividen al ventrículo izquierdo (Tomado del Journal Nuclear Cardiology 1999, 6:G61	32
11.	Representación de la CAT en una serie de imágenes de VRIE compuesta de k frames con $i \times j$ pixeles por frame, con $i=64$, $j=64$ y $k=16$. (Tomado de la Tesis de doctorado: Análisis cuantitativo de la sincronía de la contracción cardíaca con imágenes de ventriculografía radioisotópica en equilibrio,UAM-I 2009 , Pág.47)	33
12.	Ajuste de una CAT a una curva cosenoidal	34
13.	Modelo físico para la simulación del latido ventricular en VRIE. (Tomado de Physics in Medicine and Biology, 1986 31:6 Pág.671)	45
14.	Calibración del volumen del ventrículo izquierdo. (Tomado de Physics in Medicine and Biology, 1986 31:6 Pág.671)	45

15.	Volumen diastólico y sistólico ventricular y su curva de volumen. (Tomado de Physics in Medicine and Biology, 1986 31:6 Pág.674)	46
16.	Modelo físico utilizado para validar el volumen ventricular. (Tomado de Nuclear Medicine Communication, 2003 24:7 Pág.774)	47
17.	Diseño básico del modelo físico utilizado para validar la FEVI. (Tomado de Nuclear Medicine Communication. 2003 24:7 Pág.775)	47
18.	Modelo físico Fluke Biomedical. (Tomado de www.flukebiomedical.com/rms)	48
19.	Imágenes simuladas de los volúmenes de fin de diástole y fin de sístole. (Tomado de www.flukebiomedical.com/rms)	48
20.	Izquierda: Modelo de simulación MCAT. Derecha: modelo de simulación NBURS. MCAT phantom: Mathematical Cardiac Torso phantom. NURBS phantom: Non-Uniform Rational B-Splines. Tomado de IEEE Transactions on Nuclear Science, 1999 46:3 Parte 2 Pág.505	49
21.	Modelo de simulación MCAT. Tomado de Workshop on Defining the State-of-the-Art in Biomedical Imaging: Research Needs for the Future	50
22.	Modelo de simulación NCAT. Tomado de Workshop on Defining the State-of-the-Art in Biomedical Imaging: Research Needs for the Future	51
23.	Modelo de simulación a partir de imágenes de Resonancia Magnética. (Tomado de Computers in Cardiology 2005, 32:804)	51
24.	Representación matricial de una serie de imágenes de VRIE con coordenadas (i, j) fijas	67
25.	CAT ventricular. FE=La fracción de expulsión, TFS=Tiempo de fin de sístole, FILLR y FIEM son los Flujos instantáneos de llenado rápido y de expulsión máxima, respectivamente.	72
26.	La gráfica muestra los cuadrados de los valores singulares σ_i^2 con $0 \leq i < 16$ donde se puede observar el orden decreciente de los mismos y el número de valores singulares significativos (2).	83
27.	Primera serie de imágenes de VRIE de un paciente sano	86
28.	Reconstrucción de la primera serie de imágenes de VRIE utilizando la ecuación 55 con $N = 2$	87
29.	Izquierda: Reconstrucción a partir de la ecuación 56 con $k = 2$ para $K=16$, de la imagen de error. Derecha: Imagen de error aplicando la función exponencial para resaltar el ruido	88

30.	Arriba: Eigenvector temporal \mathbf{v}_0 de cada una de las 25 series de imágenes reales de VRIE. Abajo: Curva de referencia ventricular $\mathbf{m}_{\mathbf{v}_0}$ obtenida a partir del promedio de los eigenvectores temporales \mathbf{v}_0 . Nota: Los eigenvectores se unieron con la finalidad de mostrar visualmente la forma de la curva y se truncó el último valor para una mejor visualización	90
31.	Arriba: Eigenvector temporal \mathbf{v}_1 de cada una de las 25 series de imágenes reales de VRIE. Abajo: Curva de referencia auricular obtenida a partir del promedio de los eigenvectores temporales \mathbf{v}_1 . Nota: Los eigenvectores se unieron con la finalidad de mostrar visualmente la forma de la curva y se truncó el último valor para una mejor visualización	91
32.	Interpolación de la CAT ventricular. Vector de actividad-tiempo ventricular \mathbf{r}_v , Vector de actividad-tiempo ventricular interpolado \mathbf{r}_{vi}	93
33.	CAT ventricular de referencia interpolada $\mathbf{r}_{vi,min}$ con \mathbf{FE}_{ref} calibrada en 15 %, CAT ventricular interpolada \mathbf{r}_{vi} con \mathbf{FE} definida por el usuario en 30 %	93
34.	Arriba: Vector de actividad-tiempo ventricular \mathbf{r}_{vi} interpolado Abajo: Vector de actividad-tiempo auricular \mathbf{r}_{ai} interpolado	94
35.	La condición $\mathbf{r}_v[k_i] \approx \mathbf{r}_{vi}(t_i)^\beta$ para la generación del polinomio $Q[k]$, es válida sólo si ambos corresponden a un mismo periodo (sistólico o diastólico)	95
36.	A: Eigenvector espacial \mathbf{u}_0 obtenido de la primera serie de VRIE, B: Eigenvector espacial \mathbf{u}_1 obtenido de la primera serie de VRIE C: Promedio de la intensidad de los pixeles de la serie de VRIE D: Diferencia de intensidad de cada pixel entre la primera imagen (inicio de sístole) y la sexta imagen (fin de sístole) de la primera serie de VRIE	96
37.	A: Eigenvector espacial \mathbf{u}_0 , B: Logaritmo natural del eigenvector espacial $\mathbf{u}_0 \text{Log}(-\mathbf{u}_0)$, C: Histograma de A, D: Histograma de B	98
38.	A: Eigenvector espacial \mathbf{u}_1 , B: Logaritmo natural del eigenvector espacial $\mathbf{u}_1 \text{Log}(\mathbf{u}_1+1)$, C: Histograma de A, D: Histograma de B	99
39.	Imágenes sintéticas que simulan las cuatro cavidades cardíacas. Izquierda: Coeficientes de intensidad para ventrículos -0.090 y -0.123 para aurículas Derecha: Coeficientes de intensidad para ventrículos 0.10 y -0.07 para aurículas	100
40.	Eigenvectores espaciales $\{\mathbf{u}_{0m}, \mathbf{u}_{1m}\}$. Izquierda: Eigenvector espacial ortonormalizado \mathbf{u}_{0m} Derecha: Eigenvector espacial ortonormalizado \mathbf{u}_{1m}	100
41.	Componentes temporal y espacial obtenidos de un estudio de VRIE de un paciente con asincronía interventricular. Izquierda: Componente temporal \mathbf{v}_2 , Derecha: Componente temporal \mathbf{u}_2	101

42.	Componentes espaciales $\{v_{2m}, u_{2m}\}$. Izquierda: Componente temporal ortogonalizado v_{2m} Derecho: Componente espacial ortonormalizado u_{2m}	102
43.	Eigenvector espacial u_{1m} con la región lateral del ventrículo izquierdo acinética	103
44.	Módulo de selección de parámetros para la generación de una serie de imágenes de VRIE sintética	105
45.	Módulo de visualización y análisis de la serie de imágenes de VRIE sintética	107
46.	Selección de parámetros para la generación una serie de imágenes de VRIE con asincronía aurículoventricular	109
47.	Serie sintética de imágenes de VRIE con un patrón de asincronía aurículoventricular	110
48.	Selección de parámetros para la generación una serie de imágenes de VRIE con asincronía interventricular	111
49.	Serie sintética de imágenes de VRIE con un patrón de asincronía interventricular	112
50.	Simulación No 1. Serie de imágenes de VRIE sintética con parámetros de FE 60% y TFD auricular y TFS ventricular en 33.33% del ciclo cardíaco	114
51.	Simulación No 2. Serie de imágenes de VRIE sintética con parámetros de FE 20% y TFD auricular y TFS ventricular en 46.67% del ciclo cardíaco	115
52.	Simulación No 3. Serie de imágenes de VRIE sintética con parámetros de FE 70% y TFD auricular y TFS ventricular en 40% del ciclo cardíaco, con un movimiento acinético en la región inferoapical del ventrículo izquierdo	116
53.	Simulación No 4. Serie de imágenes de VRIE sintética con parámetros de FE 50%, TFS ventricular 60% y TFD auricular 33.33%	118
54.	Simulación No 5. Serie de imágenes de VRIE sintética con parámetros de FE 10%, TFS ventricular 60% y TFD auricular 33.33%	119
55.	Simulación No 6. Serie de imágenes de VRIE sintética con parámetros de FE 50%, TFS ventricular izquierdo 33.33% , TFS ventricular derecho 53.33% y TFD auricular 33.33%	120
56.	Regresión lineal y análisis de Bland-Altman de la FEVI utilizando un algoritmo de umbralización del fondo en imágenes de simulación con una CAT de referencia FE_{ref} del 15%	123
57.	Regresión lineal y análisis de Bland-Altman de la FEVD utilizando un algoritmo de umbralización del fondo en imágenes de simulación con una CAT de referencia FE_{ref} del 15%	124

58.	Regresión lineal y análisis de Bland-Altman de la FEAI utilizando un algoritmo de umbralización del fondo en imágenes de simulación con una CAT de referencia FE_{ref} del 15 %	125
59.	Regresión lineal y análisis de Bland-Altman de la FEAD utilizando un algoritmo de umbralización del fondo en imágenes de simulación con una CAT de referencia FE_{ref} del 15 %	126
60.	Regresión lineal y análisis de Bland-Altman de la FEVI utilizando un algoritmo de umbralización del fondo en imágenes de simulación con una CAT de referencia FE_{ref} del 25 %	128
61.	Regresión lineal y análisis de Bland-Altman de la FEVD utilizando un algoritmo de umbralización del fondo en imágenes de simulación con una CAT de referencia FE_{ref} del 25 %	129
62.	Regresión lineal y análisis de Bland-Altman de la FEAI utilizando un algoritmo de umbralización del fondo en imágenes de simulación con una CAT de referencia FE_{ref} del 25 %	130
63.	Regresión lineal y análisis de Bland-Altman de la FEAD utilizando un algoritmo de umbralización del fondo en imágenes de simulación con una CAT de referencia FE_{ref} del 25 %	131
64.	Regresión lineal y análisis de Bland-Altman de la FEVI utilizando el algoritmo comercial EF Analysis Protocol en imágenes de simulación con una CAT de referencia FE_{ref} del 15 %	132
65.	Regresión lineal y análisis de Bland-Altman de la FEVD utilizando el algoritmo comercial EF Analysis Protocol en imágenes de simulación con una CAT de referencia FE_{ref} del 15 %	133
66.	Regresión lineal y análisis de Bland-Altman de la FEVI utilizando el algoritmo comercial EF Analysis Protocol en imágenes de simulación con una CAT de referencia FE_{ref} del 25 %	135
67.	Regresión lineal y análisis de Bland-Altman de la FEVD utilizando el algoritmo comercial EF Analysis Protocol en imágenes de simulación con una CAT de referencia FE_{ref} del 25 %	136
68.	Regresión lineal y análisis de Bland-Altman de la FEVI para determinar la relación entre ambos métodos en las imágenes de simulación con una CAT de referencia FE_{ref} del 15 %	138

69.	Regresión lineal y análisis de Bland-Altman de la FEVD para determinar la relación entre ambos métodos en las imágenes de simulación con una CAT de referencia FE_{ref} del 15 %	139
70.	Regresión lineal y análisis de Bland-Altman de la FEVI para determinar la relación entre ambos métodos en las imágenes de simulación con una CAT de referencia FE_{ref} del 25 %	140
71.	Regresión lineal y análisis de Bland-Altman de la FEVD para determinar la relación entre ambos métodos en las imágenes de simulación con una CAT de referencia FE_{ref} del 25 %	141
72.	Regresión lineal y análisis de Bland-Altman del defasamiento aurículoventricular con una FE del 10 %	143
73.	Regresión lineal y análisis de Bland-Altman del defasamiento aurículoventricular con una FE del 50 %	144
74.	Regresión lineal y análisis de Bland-Altman del defasamiento aurículoventricular con una FE del 80 %	145
75.	Versión simplificada del proceso de validación y verificación de modelos. Tomado de Proceedings of the 37th conference on Winter simulation, Paginas: 130 - 143,Año 2005	147

Indice de tablas

1.	Características de las técnicas de Imagenología Médica utilizadas en la medición de la FE	17
2.	Valores para generación de las cavidades cardíacas	80
3.	Tabla de Valores Singulares de las 25 series de imágenes de VRIE de pacientes sanos .	84
4.	Tabla comparativa del ECM debido a la reconstrucción de la matriz y el e_{ecm} debido al nivel de pérdida de información con relación al CSR_{ecm}	85
5.	Valores del parámetro TFS que corresponden al % del ciclo cardíaco	95
6.	Tabla de los coeficientes de correlación entre los componentes espaciales (eigenimágenes) y su interpretación en cada serie de imágenes. Se muestra el coeficiente de correlación entre los eigenvectores espaciales \mathbf{u}_0 con los promedios de las imágenes de cada serie de VRIE, y el coeficiente de correlación entre los eigenvectores espaciales \mathbf{u}_1 con las diferencias entre imágenes de mayor y menor intensidad en cada serie de VRIE . . .	97
7.	Valores para generación de las cavidades cardíacas	99
8.	Imágenes simuladas para la evaluación de algoritmos que calculan la contracción cardíaca	113
9.	Imágenes simuladas para la evaluación de algoritmos que cuantifican sincronía cardíaca	117
10.	Tabla de valores de la FE en las cuatro cavidades cardíacas. Para el cálculo de la FE se utilizó la ecuación 4 que considera una umbralización del fondo cardíaco y se utilizó la FE_{ref} del 15 %	122
11.	Regresión lineal obtenida para cada una las cuatro las cavidades cardíacas. (Algoritmo que considera una umbralización del fondo contra el modelo de simulación con $\%FE_{ref}$ del 15 % de la CAT de referencia)	123
12.	Análisis de Bland-Altman obtenido para cada una las cuatro las cavidades cardíacas. (Algoritmo que considera una umbralización del fondo contra el modelo de simulación con $\%FE_{ref}$ del 15 % de la CAT de referencia)	124
13.	Tabla de valores de la FE en las cuatro cavidades cardíacas. Para el cálculo de la FE se utilizó la ecuación 4 que considera una umbralización del fondo cardíaco y se utilizó la FE_{ref} del 25 %	127
14.	Regresión lineal obtenida para cada una las cuatro las cavidades cardíacas. (Algoritmo que considera una umbralización del fondo de la ecuación 4 contra el modelo de simulación con $\%FE_{ref}$ del 25 % de la CAT de referencia)	128

15.	Análisis de Bland-Altman obtenido para cada una de las cuatro cavidades cardíacas. (Algoritmo que considera una umbralización del fondo 4 contra el modelo de simulación con $\%FE_{ref}$ del 25 % de la CAT de referencia)	129
16.	Tabla de valores de la FEVI y la FEVD . Para cálculo de la FE en las cavidades ventriculares se utilizó el algoritmo comercial EF Analysis Protocol con FE_{ref} del 15 %	134
17.	Regresión lineal obtenida para las cavidades ventriculares. (Algoritmo comercial EF Analysis Protocol contra el modelo de simulación con $\%FE_{ref}$ del 15 % de la CAT de referencia)	134
18.	Análisis de Bland-Altman obtenido para las cavidades ventriculares. (Algoritmo que considera una umbralización del fondo 4 contra el modelo de simulación con $\%FE_{ref}$ del 15 % de la CAT de referencia)	134
19.	Tabla de valores de la FEVI y la FEVD . Para cálculo de la FE en las cavidades ventriculares se utilizó el algoritmo comercial EF Analysis Protocol con FE_{ref} del 25 %	137
20.	Regresión lineal obtenida para las cavidades ventriculares. (Algoritmo comercial EF Analysis Protocol contra el modelo de simulación con $\%FE_{ref}$ del 25 % de la CAT de referencia)	137
21.	Análisis de Bland-Altman obtenido para las cavidades ventriculares. (Algoritmo que considera una umbralización del fondo 4 contra el modelo de simulación con $\%FE_{ref}$ del 25 % de la CAT de referencia)	137
22.	Regresión lineal obtenida para las cavidades ventriculares. (Algoritmo comercial EF Analysis Protocol contra el modelo de simulación con $\%FE_{ref}$ del 15 % de la CAT de referencia)	139
23.	Análisis de Bland-Altman obtenido para las cavidades ventriculares. (Algoritmo que considera una umbralización del fondo de la ecuación 4 contra el modelo de simulación con $\%FE_{ref}$ del 15 % de la CAT de referencia)	139
24.	Regresión lineal obtenida para las cavidades ventriculares. (Algoritmo comercial EF Analysis Protocol contra el modelo de simulación con $\%FE_{ref}$ del 25 % de la CAT de referencia)	141
25.	Análisis de Bland-Altman obtenido para las cavidades ventriculares. (Algoritmo que considera una umbralización del fondo de la ecuación 4 contra el modelo de simulación con $\%FE_{ref}$ del 25 % de la CAT de referencia)	141
26.	Tabla de porcentajes de la TFS ventricular y la TFD auricular para la determinación del defasamiento aurículoventricular	142

27.	Tabla de valores del defasamiento aurículoventricular para diferentes valores de FE global. (La FE_{ref} del 15% y el parámetro de TFD auricular se fijó a 33% y los valores del TFS ventricular corresponden a los de la tabla 26)	142
28.	Regresión lineal obtenida para el defasamiento aurículoventricular obtenido por medio del análisis de fase contra el generado por el modelo de simulación	146
29.	análisis de Bland-Altman obtenido para el defasamiento aurículoventricular obtenido por medio del análisis de fase contra el generado por el modelo de simulación	146
30.	Tabla comparativa del análisis de regresión lineal al algoritmo EF Analysis Protocol para la determinación de la FEVI utilizando diferentes modelos de simulación	149

1. Abreviaturas

AFED Análisis Factorial de Estructuras Dinámicas

CAT Curva de Actividad-Tiempo

CSR Cociente Señal a Ruido

DICOM Digital Imaging and Communication in Medicine

DVS Descomposición en Valores Singulares

ECG Electrocardiograma

ECM Error Cuadrático Medio

FE Fracción de Expulsión

FEAD Fracción de Expulsión de la Aurícula Derecha

FEAI Fracción de Expulsión de la Aurícula Izquierda

FEVD Fracción de Expulsión del Ventrículo Derecho

FEVI Fracción de Expulsión del Ventrículo Izquierdo

FEVISC Fracción de Expulsión del Ventrículo Izquierdo Sin Corrección del fondo

INCICH Instituto de Cardiología Ignacio Chávez

MCAT Mathematical Cardiac Torso

MSETAIV Modelo de Simulación para la Evaluación de Técnicas de Análisis de Imágenes de VRIE

NCAT NURBS-based Cardiac-Torso

NURBS Non-Uniform Rational B-Splines

OAI Oblicua Anterior Izquierda

RDI Región de Interés

RM Resonancia Magnética

SPECT Single Photon Emission Computed Tomography

PET Positron Emission Tomography

TFS Tiempo del fin de Sístole

TFD Tiempo del fin de Diástole

UAM-I Universidad Autónoma Metropolitana Iztapalapa

VRIE Ventriculografía Radioisotópica en Equilibrio

2. Introducción

Para el diagnóstico y pronóstico de enfermedades del corazón, la medicina ha utilizado la Imagenología Médica como una de sus herramientas más eficaces, con la finalidad de diseñar las mejores estrategias para cuidar y mejorar la salud del paciente. Aunque se pueden utilizar varias técnicas de Imagenología Médica disponibles como la Ecocardiografía, la Ventriculografía Radioisotópica en Equilibrio (VRIE), la Tomografía Computada y la Resonancia Magnética [1-4], para la medición del volumen ventricular, éstas no se pueden utilizar indistintamente, debido a que los valores obtenidos en cada técnica no son intercambiables, puesto que sus resultados producen variaciones muy amplias entre cada una de ellas[5, 6], sobre todo cuando se desea reproducibilidad para determinar la terapia más adecuada para el paciente.

Tabla 1: Características de las técnicas de Imagenología Médica utilizadas en la medición de la FE

	CC	VRIE	2D ECO	TC	RM
Determinación de la FE					
Valor Unitario Relativo	-	7.08	5.82	9.04	13.78
Características					
Resolución espacial, mm	0.13	4	1.5-3.0	0.7-1.5	1.5
Resolución temporal, ms	15-30	40-60	30	50-60	30-60
Invasivo	Si	mínimo	No	mínimo	No
Radiación	Si	Si	No	Si	No
Agente de contraste	Si	Si	Opcional	Si	No
Costo	\$\$	\$	\$	\$\$	\$\$\$

CC= Cateterización cardíaca; VRIE= Ventriculografía Radioisotópica en Equilibrio; 2D ECO= Ecocardiografía en 2D; TC= Tomografía Computada; RM= Resonancia Magnética

Quizás el método más utilizado para medir el costo asociado a cada técnica, está basado en el *Valor Unitario Relativo*[3], que es una norma de trabajo efectuada por la Health Care Financing Administration en asociación con la American Medical Association. Para determinar este valor, se realizan mediciones de algunas características mencionadas en la tabla 1, que permiten cuantificar el esfuerzo del médico, el valor práctico clínico, la disponibilidad

del equipo y el riesgo al paciente, lo que implica por ejemplo, que el costo asociado a la VRIE sea significativamente menor que la Resonancia Magnética.

De acuerdo con datos proporcionados por el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez mostrados en la figura 1, alrededor del 50% de las causas de mortalidad y morbilidad que ocurrieron durante el año 2004, son cardiopatías relacionadas con el movimiento y sincronía de las paredes de las cavidades cardíacas. La Ventriculografía Radioisotópica en Equilibrio proporciona información cuantitativa sobre la función del corazón, especialmente la relacionada con la sincronía y movimiento cardíaco. Estos parámetros cuantitativos son valiosos, solo si pueden ser medidos de manera confiable. La tarea de evaluar la confiabilidad de las mediciones a partir de las técnicas de análisis de las imágenes de VRIE, se realiza por medio de un *patrón de referencia*.

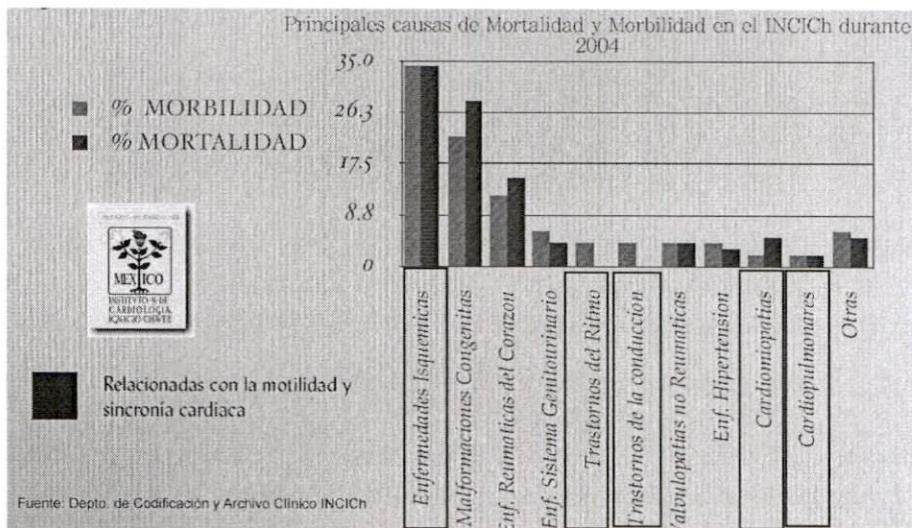


Figura 1: Causas de Mortalidad y Morbilidad en el INCICH durante 2004. (Datos obtenidos del Departamento de Codificación y Archivo Clínico del INCICH)

Un patrón de referencia puede considerarse esencialmente dentro de 3 categorías :

- Ejemplos clínicos

- Modelos físicos
- Modelos de simulación computacionales

En el caso de los ejemplos clínicos, su principal limitación radica en la falta de control sobre los parámetros de estudio. Los modelos físicos son usualmente transferidos entre hospitales y es necesaria la utilización de la gammacámara para la obtención de las imágenes simuladas, además de la dificultad de crear modelos que reflejen la anatomía y fisiología del corazón. Los modelos de simulación computacionales (*software phantom*) son utilizados para generar las imágenes simuladas de VRIE. Su principal ventaja radica en la posibilidad de simular en las imágenes de VRIE, la anatomía completa (ventrículos y aurículas) y la fisiología (fracción de expulsión y sincronía) por medio de parámetros controlados, con la posibilidad de ser utilizados como patrón de referencia (*gold standard*).

Como patrón de referencia un modelo de simulación computacional puede ser de utilidad en los siguientes casos [7]:

1. Cuando se desarrollan nuevos métodos de medición, buscando un mejor modelo matemático o un algoritmo para procesamiento de los datos.
2. Para validar métodos que midan la calibración y determinar los coeficientes correctos de calibración y regresión para el procesamiento de los datos.
3. Para la comprobación y verificación de métodos ya desarrollados o en uso (Evaluación de técnicas actuales).

Antes de presentar los objetivos del modelo de simulación propuesto, es importante conocer algunos aspectos relacionados con la fisiología cardíaca, la generación de las imágenes de VRIE, las técnicas de análisis de imágenes de VRIE y los modelos de simulación existentes.

2.1. Antecedentes clínicos de la fisiología cardíaca

El corazón es un órgano que está constituido por cuatro cámaras, dos de ellas forman el corazón derecho (aurícula y ventrículo derecho), que bombea sangre que procede del cuerpo hacia los pulmones, y las otras dos constituyen el corazón izquierdo (aurícula y ventrículo izquierdo), que bombea la sangre procedente de los pulmones hacia el resto del cuerpo como se observa en la figura 2.

Flujo de sangre a través del corazón normal.

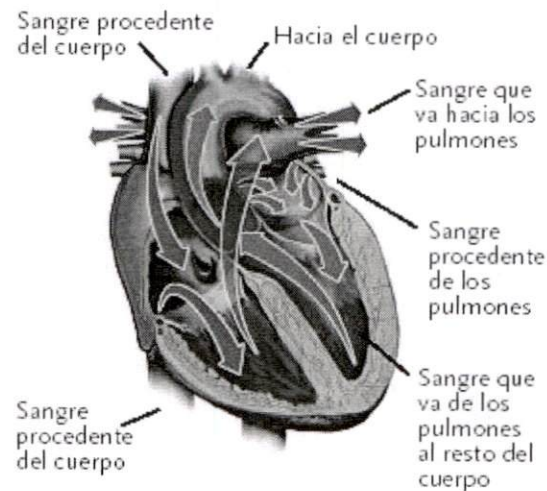


Figura 2: Flujo sanguíneo a través del corazón normal. (Tomado de National Library of Medicine <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/heartsurgery.html>)

A su vez, como se muestra en la figura 3 cada uno de estos corazones es una bomba pulsátil de dos cavidades compuestas por una aurícula y un ventrículo. La aurícula funciona como una débil bomba cebadora del ventrículo, que ayuda a mover la sangre al interior del ventrículo, vaciándose ésta mientras se llena la cavidad ventricular. El ventrículo, a su vez, proporciona la principal fuerza de expulsión de la sangre hacia los pulmones, en el caso del ventrículo derecho, o hacia el cuerpo, si se trata del ventrículo izquierdo [8].

El ciclo cardíaco

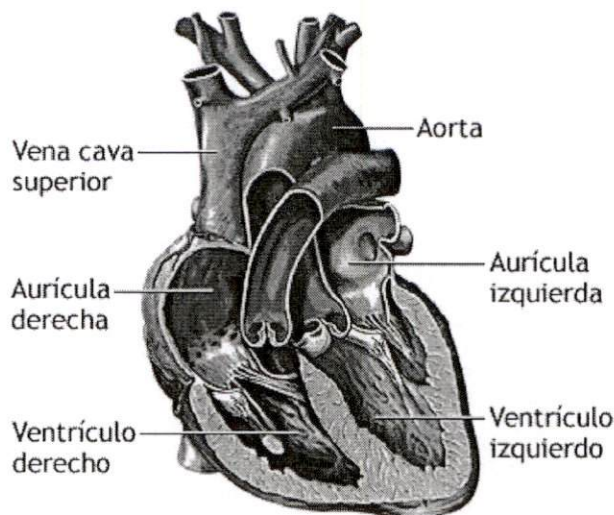


Figura 3: Cavidades cardíacas. (Tomado de National Library of Medicine http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/esp_imagepages/19891.htm)

Los acontecimientos que ocurren desde el comienzo de un latido hasta el comienzo del siguiente se conocen como ciclo cardíaco. Este ciclo -tomando como referencia los ventrículos-, consta de un periodo de contracción llamado *sístole* donde se expulsa parte de la sangre que se encuentra dentro de las cavidades ventriculares, y un periodo de relajación denominado *diástole*, durante el cuál se llenan de sangre.

Relación entre el electrocardiograma y el ciclo cardíaco

El electrocardiograma (ECG) de la figura 4 muestra que la sístole ventricular comienza un poco después de la aparición del complejo QRS, y finaliza al término de la onda T. Es importante notar que al fin de la sístole, la curva de volumen ventricular muestra un volumen de sangre mínimo dentro del ventrículo, con valores normales que van de 130 ml para su máximo volumen a 50 ml para su mínimo volumen .

Parámetros fisiológicos ventriculares

Durante la sístole, se inicia la expulsión de sangre en los ventrículos; el 70% del vaciamiento se produce durante el primer tercio del periodo de

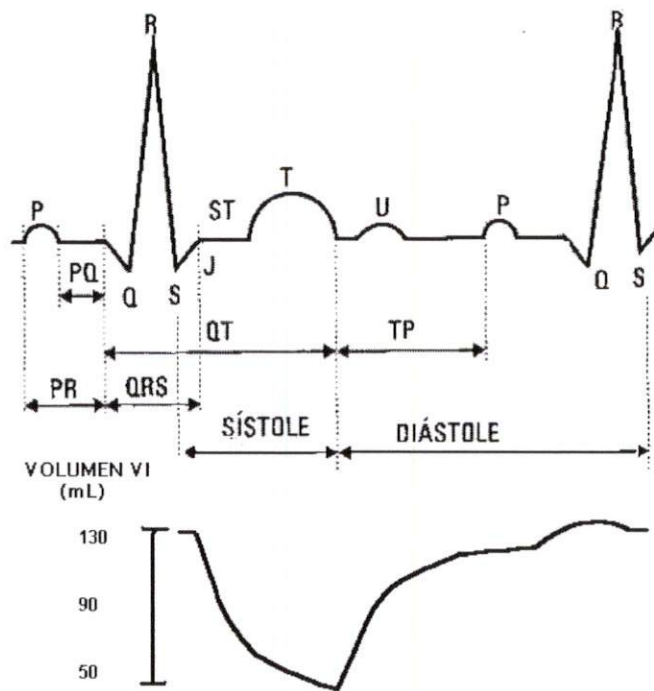


Figura 4: El ECG y la curva de volumen del ventrículo izquierdo (VI)

expulsión, y el 30 % restante durante los dos tercios siguientes. Por tanto, el primer tercio se denomina fase de expulsión rápida y los dos últimos tercios fase de expulsión lenta.

Al inicio de la diástole existe un rápido incremento de la curva volumen como se observa en la figura 4, esta fase que dura aproximadamente un primer tercio del periodo de llenado se denomina fase de llenado rápido, durante el tercio medio de la diástole, normalmente solo fluye una pequeña cantidad de sangre. Durante el último tercio de la diástole, las aurículas terminan por contraerse dando un empujón adicional al llenado de los ventrículos; contribuyendo con aproximadamente el 25 % del llenado de los ventrículos en cada ciclo cardíaco.

En un ciclo cardíaco promedio (810 ms), la sístole representa el 38 % del ciclo cardíaco y la diástole el 62 % restante. Cuando la frecuencia cardíaca aumenta, estos intervalos absolutos de tiempo se reducen proporcionalmente.

En condiciones normales, el llenado de los ventrículos eleva el volumen de cada ventrículo a unos 110 a 130 mL. Este es llamado volumen de fin de diástole. Después cuando los ventrículos se vacían durante la sístole, el volumen disminuye unos 70 mL, lo que se conoce como volumen latido o stroke volume. El volumen que queda en cada ventrículo, unos 40 a 50 mililitros, se conoce como volumen de fin de sístole, al instante en que se da este mínimo volumen se le denomina tiempo de fin de sístole (**TFS**). La fracción del volumen que es expulsada (volumen latido) se denomina fracción de expulsión(**FE**), que en promedio es aproximadamente el 60 % del volumen total.

Asincronía cardíaca

El corazón está dotado de un sistema electrogénico especializado para:

1. Generar rítmicamente impulsos que producen la contracción sincrónica del músculo cardíaco.
2. Conducir éstos impulsos con rapidez por todo el corazón.

Cuando este sistema funciona adecuadamente, permite que todas las partes de los ventrículos se contraigan de manera sincrónica, es decir, *casi simultáneamente*, la misma sincronía se observa en todas las partes de las aurículas. Cuando en la sístole, los ventrículos se contraen, las aurículas se llenan, y en la diástole los ventrículos se llenan mientras que las aurículas se contraen. Por tanto, la curva de volumen ventricular es opuesta a la curva de volumen auricular en cada latido.

Este sistema de conducción y contracción del corazón es susceptible de sufrir una lesión. Cuando esto sucede, una consecuencia puede ser la aparición de una secuencia asincrónica de contracción en las cavidades cardíacas, por lo que la eficiencia de bombeo del corazón resulta gravemente afectada, incluso hasta el punto de causar la muerte.

A continuación se enlistan los tipos de asincronía y sus principales características:

Tipos de asincronía mecánica

Asincronía aurículoventricular El retraso en la conducción aurículoventricular produce un alejamiento entre la contracción auricular y la contracción ventricular. Al retrasarse la contracción ventricular se retrasa

también el llenado ventricular. Con ello se acorta el tiempo de llenado diastólico, de modo que las aurículas dejan de funcionar como bombas cebadoras. Un parámetro indicativo de este tipo de asincronía es la duración de la diástole a menos del 40 % del total del ciclo cardíaco [9].

Asincronía intraventricular En un ventrículo normal se contraen todos los segmentos a la vez, aumentando rápidamente la presión del ventrículo izquierdo, con lo que se abre la válvula aórtica y comienza la expulsión. Posteriormente todos los segmentos se relajan a la vez. Cuando la contracción se hace asincrónicamente, los primeros segmentos en contraerse sólo desplazan la sangre dentro de la cavidad, por lo que la presión intraventricular disminuye y se atrasa, como consecuencia la válvula aórtica también se abre más tarde. Todo esto disminuye la eficiencia del corazón: reduciendo la presión sistólica y el volumen de expulsión. Cuando la expulsión ha terminado, aún hay segmentos contrayéndose.

Asincronía interventricular El ventrículo derecho se activa antes y de forma homogénea. por lo que su contracción comienza durante la fase final de llenado del ventrículo izquierdo, lo que dificulta el movimiento ventricular derecho. De manera que los ventrículos no se contraen y relajan de manera simultánea.

2.2. Antecedentes de la VRIE

El principio básico para obtener imágenes de VRIE es la detección de la actividad de una fuente de radiación (radioisótopo) que se le administra al paciente generalmente por vía intravenosa. El radiofármaco utilizado en la VRIE se compone del radioisótopo tecnecio-99m cuya vida media es de 6 hrs, y de un fármaco llamado fijador que interacciona con los glóbulos rojos. La absorción del radiofármaco en la sangre permite que la emisión de rayos *gamma* del radioisótopo se convierta en un descriptor de la circulación sanguínea dentro de las cavidades cardíacas [10].

Instrumentación

La gammacámara es el instrumento utilizado para generar imágenes bidimensionales, a partir de la detección que realiza de la radiación emitida por el radiofármaco absorbido por la sangre que circula dentro del corazón determinando su ubicación y energía. El principio general de su funcionamiento se describe a continuación. Los rayos *gamma* pasan por un proceso de selección determinado por el colimador, que es una estructura que sólo permite el paso libre (sin atenuación) de los haces de radiación cuya dirección coincide con su arreglo espacial [11]. Una de las suposiciones al crear las imágenes, es que un rayo *gamma* detectado viajó en línea recta, de manera que sólo atraviesan el orificio del colimador hasta el cristal detector las radiaciones provenientes de un lugar específico. Al incidir la radiación sobre una sustancia luminiscente, se excitan sus átomos y al volver a su estado fundamental producen fotones, los cuáles son convertidos por medio de fotomultiplicadores a impulsos de voltaje proporcionales a la energía de los rayos *gamma* incidentes, como se observa en la figura 5. Cada uno de los impulsos que formará parte de la imagen se denomina *cuenta*. Las cuentas son recolectadas de cientos de ciclos cardíacos para crear una secuencia dinámica de imágenes cardíacas, que representa el promedio de cuentas en un ciclo cardíaco.

Parámetros para la adquisición de las imágenes de VRIE

Una serie dinámica de imágenes de un ciclo cardíaco contiene de 250,000 a 500,000 cuentas por cada imagen de la secuencia, formada por el promedio de 300 a 400 ciclos cardíacos en un lapso aproximado de 5 minutos. El inicio de la serie se sincroniza con la onda R del ECG, para evitar el problema de que las imágenes se vuelvan borrosas por el movimiento cardíaco. Todos los

El fotomultiplicador que recibe más luz (en la figura es el F_4) es el que está enfrente del lugar desde donde se emite el fotón γ ; es este fotomultiplicador el que genera el impulso eléctrico más alto (I_4).

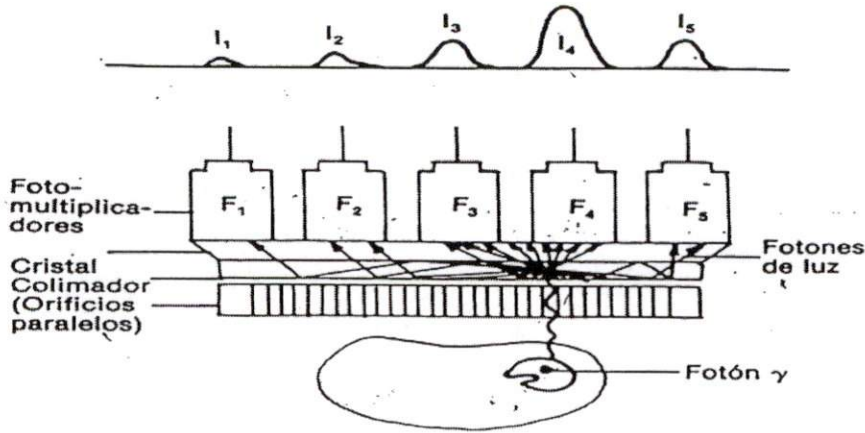


Figura 5: Principios del funcionamiento de la gammacámara. (Tomado del curso de instrumentación y formación de imágenes médicas.

http://dfmf.uned.es/actividades/no-reglada/cardiologica/instru_nuclear1.PDF)

sistemas comerciales disponibles excluyen los datos de los latidos prematuros fijando un ventana de aceptación alrededor del promedio del intervalo R-R, aproximadamente del 10 – 15%. El número de imágenes de la serie depende del problema clínico, capacidad del software y el tiempo de adquisición disponible. Como se puede observar en la figura 6, un elevado número de imágenes por ciclo, (28 a 48) mejoran la resolución temporal resaltando las variaciones en el cambio de volumen [12], pero se requieren tiempos más largos de adquisición para la obtención de un buen conteo estadístico por cada imagen, lo que puede ocasionar problemas relacionados con el movimiento del paciente debido al cansancio. Para evitar esto, por lo general el número de imágenes por serie de VRIE es de 16.

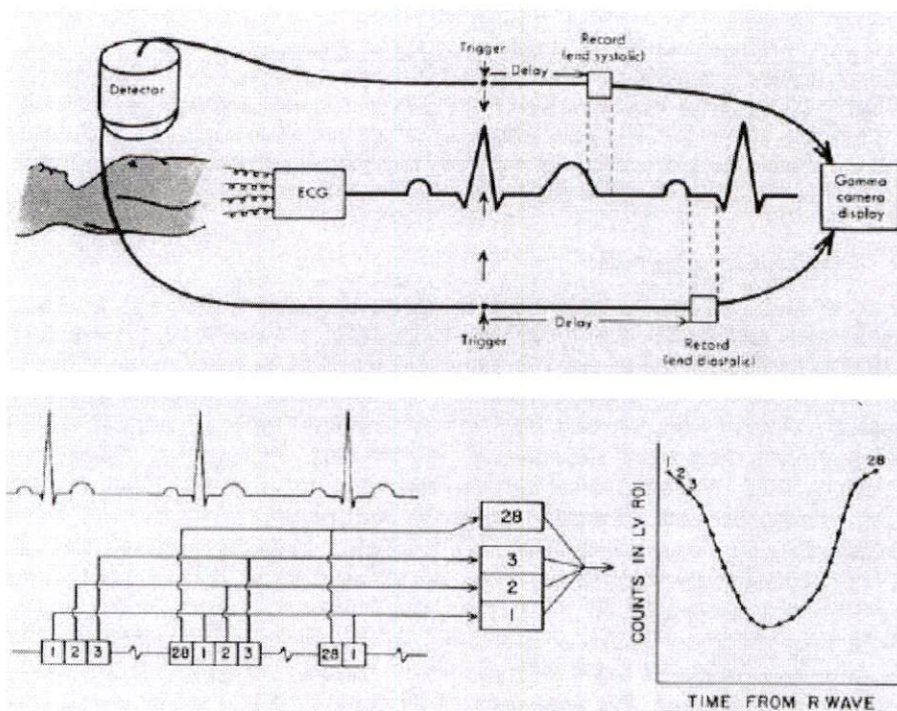


Figura 6: Adquisición y Generación de Imágenes de VRIE Arriba: Sincronización con el ECG para la adquisición de la serie de Imágenes. Abajo: Generación de la serie dinámica de imágenes con el promedio de los ciclos cardíacos y sus variaciones en el cambio de volumen. (Tomado del Journal of Nuclear Cardiology, 2005 12:2, Pág.209)

2.3. Análisis de las imágenes de VRIE

Independientemente de los principios físicos utilizados para la obtención de imágenes médicas (ultrasonido, medicina nuclear, resonancia magnética), la información que proporcionan estas imágenes puede ser clasificada en información estructural (*imagen estructural*) o información funcional (*imagen funcional*). En el caso de imágenes de VRIE, éstas pertenecen al grupo de imágenes funcionales cuyo objetivo es describir el cambio de volumen sanguíneo dentro de las cavidades cardíacas [10].

Una serie de imágenes de VRIE consta de K imágenes de $I \times J$ píxeles cada una, generalmente con valores de $I = 64, J = 64, K = 16$ (pudiendo interpolar cada imagen a una matriz de 128×128 o 256×256). La intensidad de la radiación, representada por el valor de los píxeles en la imagen, es

proporcional a las cuentas detectadas por la gammacámara. La variación de intensidad de cada pixel a lo largo de las imágenes representa el cambio temporal de volumen de sangre en la correspondiente región espacial.

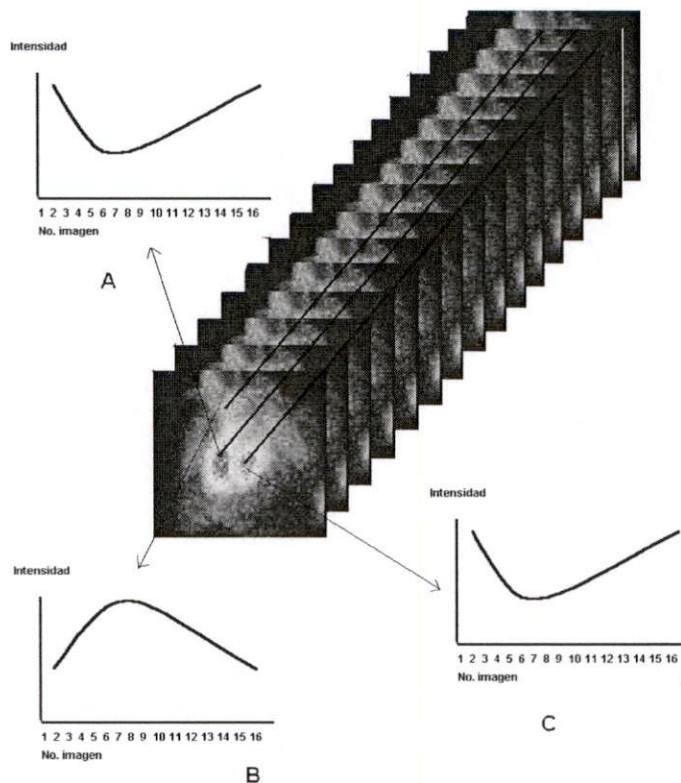


Figura 7: CAT's en diferentes RDI de una secuencia de imágenes de VRIE. A)ventrículo derecho B)aurícula derecha C)ventrículo izquierdo

La figura 7 muestra cómo la variación de intensidad contra el número de imagen permite la obtención de curvas conocidas como *Curvas de Actividad-Tiempo* (CAT's). Podemos generar una *Curva de Actividad-Tiempo* (CAT) representativa para una determinada *región de interés* (RDI) a partir del valor promedio de los pixeles que pertenecen a dicha región. Por ejemplo, si tomamos el *ventrículo izquierdo* (VI) como una RDI, entonces podemos obtener la CAT que representa la función del VI. Cualquier parámetro que pueda ser derivado de una CAT puede ser utilizado para generar una imagen. Si el parámetro es elegido adecuadamente, la imagen paramétrica puede ser una útil herramienta de diagnóstico [13].

Calidad en la serie de imágenes de VRIE

Un factor importante en la calidad visual y la confiabilidad de la información obtenida de las imágenes de VRIE, es la cantidad de cuentas por cada imagen de la secuencia que determina la relación de las intensidades de los píxeles en la serie de imágenes con el ruido inherente en las imágenes. Estudios con una tasa de intensidades baja tienen un pobre *cociente señal a ruido* (CSR) y son difíciles de reproducir e interpretar confiablemente.

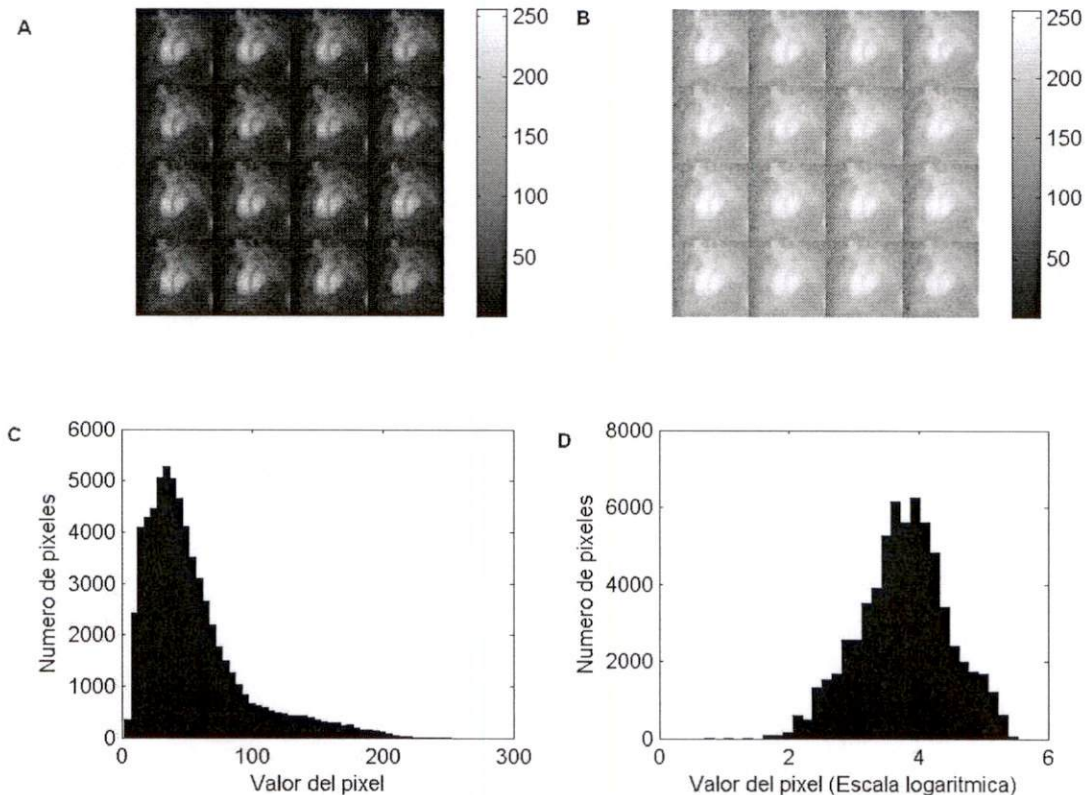


Figura 8: Serie de imágenes de un estudio de VRIE y su Histograma. A: Serie de imágenes de VRIE, B: Serie de imágenes de VRIE tomando el logaritmo natural de cada píxel y escalada para su visualización, C: Histograma de la serie A, D: Histograma de las serie B

En una secuencia de imágenes de VRIE la distribución probabilística del ruido tiene una distribución estadística de Poisson debido al periodo de desintegración radioactiva del radiofármaco en la sangre que circula dentro del corazón. La imagen generada a partir de este tipo de fuentes radioactivas, se puede aproximar a una distribución espacial con un ruido del tipo blanco

gaussiano [14–16]. En la figura 8 se muestra una serie de imágenes de VRIE con su histograma y la misma serie con un preprocesamiento que se realizó al tomar el logaritmo natural del valor de cada pixel, para invertir los efectos exponenciales de la absorción radioactiva[17].

Para eliminar el ruido presente en los datos de la serie de imágenes es importante realizar un proceso de filtrado espacial y temporal. Para el filtrado temporal, los pixeles son modificados por los datos anteriores y posteriores promediados en el tiempo. Para filtrado espacial los pixeles son modificados por el promedio de intensidad de un grupo de pixeles vecinos dentro de la misma imagen, usualmente 9, y reemplaza el centro del pixel en el grupo con este valor promedio.

Proyecciones de la serie de imágenes de VRIE

En la figura 9 se muestran 3 proyecciones estándar para la adquisición de la imagen: la anterior, la oblicua anterior izquierda (OAI) y la lateral izquierda (LI). La OAI es la más común debido a que proporciona la mayor separación de los flujos sanguíneos de los ventrículos izquierdo y derecho evitando al máximo la superposición de estructuras. El ángulo de separación ventricular óptima puede variar en cada paciente.

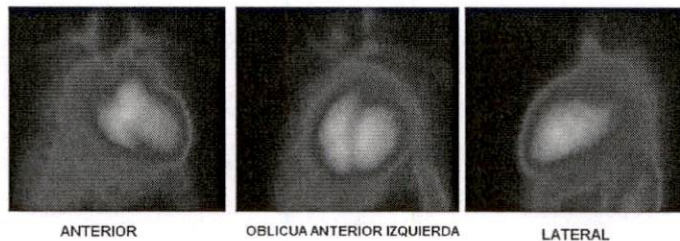


Figura 9: Tipos de proyecciones de las imágenes de VRIE

2.4. Información de la función cardíaca obtenida a partir del análisis de una serie de imágenes de VRIE

La información más importante de la función cardíaca que se obtiene del análisis de las imágenes de VRIE y que puede ser expresada con parámetros cuantitativos es la relacionada con [18]:

- El tiempo del fin de sístole (**TFS**)
- La fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI)
- La fracción de expulsión del ventrículo derecho (FEVD)
- La asincronía aurículoventricular
- La asincronía intraventricular
- El volumen y tamaño del ventrículo izquierdo
- El volumen y tamaño del ventrículo derecho
- El tamaño de las aurículas
- El tamaño de la arteria pulmonar y la aorta
- La hipertrofia del ventrículo izquierdo
- La actividad fuera del corazón y los grandes vasos

De la lista anterior, la FEVI es el parámetro cuantitativo más importante que se obtiene de los estudios de VRIE. La FEVI puede ser calculada de la proyección oblicua anterior izquierda, porque en esta proyección la cavidad del ventrículo izquierdo es proyectada sin traslape significativo con otras estructuras cardíacas. Además, como se observa en la figura 10, se puede calcular una FEVI regional a partir de centros geométricos que dividen al ventrículo izquierdo en 5 zonas que corresponden a las regiones: septal, inferoseptal, inferoapical, inferolateral y lateral.

Aplicaciones clínicas de las imágenes de VRIE

Se ha demostrado que la VRIE tiene una muy alta reproducibilidad y exactitud, además de ser capaz de determinar la función ventricular izquierda o

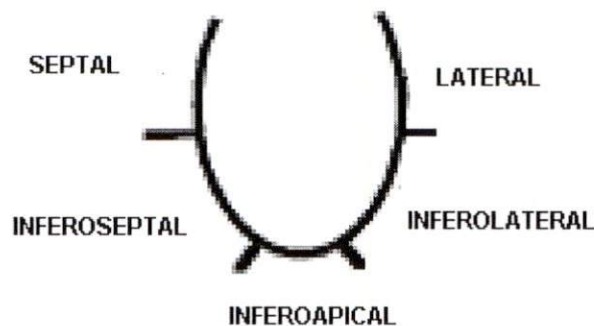


Figura 10: Regiones geométricas que dividen al ventrículo izquierdo (Tomado del Journal Nuclear Cardiology 1999, 6:G61)

derecha incluso si existe infarto, hipertrofia o dilatación que haya distorsionado la forma del ventrículo [19]. Algunas aplicaciones clínicas de las imágenes de VRIE en algunas cardiopatías son [19, 20]:

Asincronía Intra e interventricular. El trastorno de la conducción, especialmente el bloqueo de la rama izquierda, produce consecuencias mecánicas y hemodinámicas que alteran la función ventricular como los son las asincronías intraventricular e interventricular.

Insuficiencia Cardíaca. La insuficiencia cardíaca es una de las patologías más frecuentes debido a que puede ser la fase final de múltiples enfermedades cardiovasculares como la enfermedad de la arteria coronaria, las valvulopatías y las miocardiopatías [21].

Evolución post-Infarto agudo al miocardio. La VRIE es una prueba excelente para la valoración de la función ventricular en cardiopatía isquémica crónica (respuesta al tratamiento farmacológico), valoración de la respuesta contráctil tras la revascularización [21].

Reserva Inotrópica. Diversas técnicas de análisis realizadas a las imágenes de VRIE permiten evaluar de manera objetiva el inotropismo cardíaco y el patrón de contractilidad del ventrículo izquierdo [22].

Enfermedad de la arteria coronaria. Uno de los principales determinantes del pronóstico de esta enfermedad, es la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo.

2.5. Antecedentes de técnicas de análisis de imágenes de VRIE

2.5.1. Técnicas de análisis de la sincronía en la contracción cardíaca en las imágenes de VRIE

Análisis de la primera armónica de Fourier (Análisis de fase)

Una CAT se puede representar por una curva $c_{i,j}[k]$, correspondiente al pixel (i, j) -ésimo de la k -ésima imagen de la serie (Ver figura 11). La amplitud y fase de la primera armónica de Fourier, utilizada para la construcción de una aproximación cosenoidal como se muestra en la figura 12, se derivan de la aplicación de la transformada discreta de Fourier a la CAT :

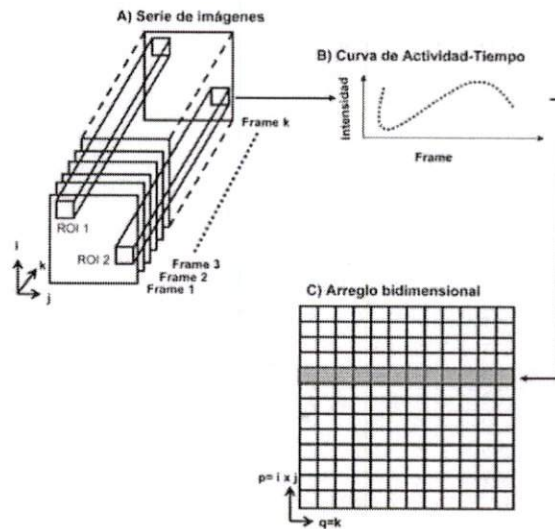


Figura 11: Representación de la CAT en una serie de imágenes de VRIE compuesta de k frames con $i \times j$ píxeles por frame, con $i=64$, $j=64$ y $k=16$. (Tomado de la Tesis de doctorado: Análisis cuantitativo de la sincronía de la contracción cardíaca con imágenes de ventriculografía radioisotópica en equilibrio,UAM-I 2009 , Pág.47)

$$F(q) = \sum_{k=0}^{K-1} c_{i,j}[k] \cos \left[\frac{2\pi qk}{K} \right] - j \sum_{k=0}^{K-1} c_{i,j}[k] \sin \left[\frac{2\pi qk}{K} \right]$$

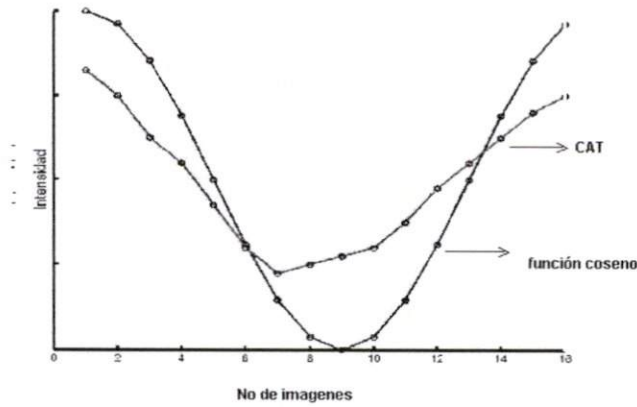


Figura 12: Ajuste de una CAT a una curva cosenoidal

$$F(q) = a(q) + jb(q), \quad q = 0, 1, \dots, K - 1$$

$F(q)$ es la q -ésima armónica de la CAT y en general es un número complejo, y K es el número de imágenes del estudio. La amplitud (A) y la fase (θ) de la q -ésima armónica están definidas por:

$$A(q) = \sqrt{a(q)^2 + b(q)^2}$$

$$\theta(q) = \tan^{-1} \left[\frac{b(q)}{a(q)} \right]$$

En un estudio de VRIE, la mayoría de los cambios en la actividad dentro del corazón ocurren en una frecuencia fundamental, el ciclo cardíaco. Por lo tanto como una primera aproximación, la amplitud de la primera armónica representa el volumen expulsado, y la fase se asocia al movimiento de contracción en la secuencia de imágenes [23].

Dos imágenes paramétricas son generadas a partir del análisis de fase. Una imagen de amplitud y una imagen o histograma de fase. En la imagen

de fase, la duración del ciclo cardíaco puede ser dividido en 360° y el ángulo de fase de cada pixel es el ángulo al cual la curva cosenoidal muestra su declinación inicial. Es de esperarse entonces que los valores del ángulo de fase sean semejantes para los pixeles de los ventrículos. De hecho, se ha demostrado previamente que existe una relación entre una alta variación de la fase con anormalidades de la conducción y la contracción[13].

La desviación estándar del ángulo de fase puede servir de parámetro para cuantificar la asincronía en la contracción : A mayor amplitud de la desviación estándar, menor sincronía de la contracción ventricular. En sujetos normales la imagen de fase revela un patrón ventricular homogéneo de distribución. El histograma de fase de cada ventrículo se aproxima a una distribución gaussiana estrecha. El ángulo de fase del VD es frecuentemente anterior al del VI [24].

La experiencia y la literatura sugieren un relación entre la sincronía de la contracción ventricular y la desviación estándar de la fase[25].

La debilidad en el análisis de la primera armónica de Fourier puede estar relacionada a la inexactitud del procesamiento de los datos por que dicho procesamiento incluye :

- Un filtrado de los datos crudos espacial o espacio-temporal.
- Un truncamiento de la serie de Fourier de cada CAT en cada pixel para la primera armónica, siendo de hecho un filtrado temporal.

Se han realizado investigaciones que encontraron un mejor ajuste utilizando un serie multiarmónica de Fourier con 2 o 3 armónicas incluidas [26].

Las imágenes de amplitud pueden ser utilizadas para determinar la **FE**, y detectar anormalidades en el movimiento de regiones de las paredes cardíacas [12].

Análisis factorial de estructuras dinámicas (AFED)

El análisis factorial de estructuras dinámicas, ha logrado aceptación clínica en el análisis de imágenes de VRIE y ecocardiografía [14],[27-38].

Lo relevante de este tipo de análisis, es que permite reducir la gran cantidad de datos presentes en los estudios de VRIE a un conjunto reducido de

datos asociados a una interpretación fisiológica de las estructuras cardíacas, como las estimaciones de la morfología de las CAT's ventricular y auricular, así como de las estructuras asociadas a ellas.

El modelo para la generación de una CAT se muestra a continuación:

$$\mathbf{c}_{i,j}[k] = \mathbf{\Lambda}[k,p]\mathbf{f}_{i,j}[p] + \eta_{i,j}[k]$$

donde:

$$\mathbf{c}_{i,j}[k] = \begin{bmatrix} c_1[i,j] \\ c_2[i,j] \\ \vdots \\ c_k[i,j] \end{bmatrix}$$

y \mathbf{f} y η son ortogonales.

La idea básica del AFED en las imágenes de VRIE, es expresar cada cada vector $\mathbf{c}_{i,j}[k]$ como una combinación lineal de factores comunes:

$$\mathbf{f}_{i,j}[p] = \begin{bmatrix} f_1[i,j] \\ \vdots \\ f_p[i,j] \end{bmatrix}$$

y cargas factoriales que corresponden a las entradas de una matriz de $k \times p$ donde p representa el número de factores con información relevante (3 para estudios de VRIE)[14, 38, 39].

$$\mathbf{\Lambda} = \begin{bmatrix} \lambda_{11} & \lambda_{12} & \dots & \lambda_{1p} \\ \lambda_{21} & \lambda_{22} & \dots & \lambda_{2p} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \lambda_{k1} & \lambda_{k2} & \dots & \lambda_{kp} \end{bmatrix}$$

más factores específicos de cada variable:

$$\eta_{i,j}[k] = \begin{bmatrix} \eta_1[i, j] \\ \eta_2[i, j] \\ \vdots \\ \eta_k[i, j] \end{bmatrix}$$

Expresado en forma matricial tenemos:

$$\mathbf{C} = \mathbf{\Lambda F} + \mathbf{E}$$

Donde \mathbf{C} es la matriz $k \times n$ de CAT's de un estudio de VRIE , siendo k las imágenes de la serie y n el total de curvas de la serie. $\mathbf{\Lambda}$ es la matriz $k \times p$ de cargas factoriales, esto es, los coeficientes expresando la relación entre k variables y p factores ($p < k$), \mathbf{F} es la matriz $p \times n$, de p de factores comunes para las n curvas [29], tal que los elementos de \mathbf{F} tengan significado fisiológico. La matriz \mathbf{E} de $k \times n$ es una matriz de los factores específicos, o también llamada matriz de error. Podemos reconstruir la secuencia completa de imágenes de VRIE, sin la matriz \mathbf{E} , debido a que ésta representa el ruido estadístico presente en el estudio.

De este análisis se pueden extraer factores comunes y cargas factoriales. Los cargas factoriales son estimaciones de los comportamientos fisiológicos principales presentes en la secuencia dinámica. Así también, se puede generar una imagen factorial asociada a cada factor común. Cada imagen corresponde a las estructuras anatómicas que tienen comportamientos fisiológicos asociados a cada factor.

La interpretación cualitativa de los resultados de las AFED se basan en la forma de los factores. Para sujetos normales el primer factor tiene un comportamiento similar a la CAT ventricular con un máximo en el fin de diástole y un mínimo en el fin de sístole. Su imagen factorial corresponde al promedio del ciclo cardíaco presente en la serie. El segundo factor tiene un comportamiento similar a la CAT auricular y su imagen factorial se asocia a la evolución temporal del movimiento ventricular y auricular. El tercer factor puede relacionarse a los grandes vasos sanguíneos [14, 36].

Un problema que se presenta en este análisis, es que el número de factores depende de condiciones experimentales tales como la resolución espacial y

temporal y de la relación del CSR en la serie de imágenes, donde el ruido de las imágenes de VRIE presenta distribución de tipo Poisson, aunque en ciertas condiciones ésta distribución puede ser aproximada a una distribución gaussiana[14]. Existe también el problema de que, dada la posibilidad de encontrar un número infinito de soluciones posibles, debemos considerar restricciones para encontrar los factores correctos y la interpretación que se haga de cada uno de ellos [40]. Por ejemplo: las estructuras son separadas con base en su comportamiento temporal, aunque exista un traslape parcial. Sin embargo, en un traslape total del fondo (ruido gaussiano) y de los factores fisiológicos, esto no es posible. La rotación oblicua de la matriz que genera la imagen factorial, es una posible solución para este problema ya que podría facilitar la interpretación de los factores fisiológicos [32].

Análisis de la función de covarianza

En un corazón sano, los pixeles ubicados dentro de las regiones ventriculares muestran un comportamiento similar en cuanto a su evolución temporal [41]. La semejanza de este comportamiento es la base sobre la cual se fundamenta la imagen de covarianza. Esta técnica de análisis utiliza técnicas estadísticas para expresar la relación existente entre la evolución temporal de los pixeles en una RDI definida por el usuario, en relación con los otros pixeles que constituyen la imagen. Si calculamos pixel por pixel la covarianza entre la CAT de cada pixel y la CAT de la RDI como se muestra en la ecuación 1, podemos generar un *mapa de similitud* con los valores obtenidos de la función de covarianza ($Cov_{i,j}$) que representan el grado de similitud de la curva temporal de cada pixel con la de referencia. Los valores positivos nos indican un comportamiento *semejante* o que la curva varía en el mismo sentido y valores negativos representan un comportamiento *opuesto* o que varía en sentido contrario. Las diferentes tonalidades del mapa obtenido muestran las variaciones que existen en toda la imagen.

Nuevamente utilizamos la notación $c_{i,j}[k]$ para la CAT y la K para indicar el número de imágenes de la serie y M es el número de pixeles de la RDI, que representa el número total de curvas definidas por el usuario.

El valor para cada pixel en $Cov_{i,j}$ para la curva i, j , se expresa de la forma:

$$Cov_{i,j} = \frac{1}{K} \sum_{k=0}^{K-1} (c_{i,j}[k] - \mu_{c_{i,j}})(R(k) - \mu_R) \quad (1)$$

donde:

$$R(k) = \frac{1}{M} \sum_{(i,j) \in RDI} c_{i,j}[k]$$

$$\mu_R = \frac{1}{K} \sum_{k=0}^{K-1} R(k)$$

$$\mu_{c_{i,j}} = \frac{1}{K} \sum_{k=0}^{K-1} c_{i,j}[k]$$

Otros mapas basados en la similitud de las CAT's han sido desarrollados con la finalidad de cuantificar la sincronía de la contracción cardíaca [42, 43].

2.5.2. Técnicas de análisis para determinar la FE en imágenes de VRIE

Segmentación de las cavidades cardíacas en la serie de imágenes de VRIE

Para la determinación de la fracción de expulsión es necesario una correcta segmentación de las cavidades cardíacas en la serie de imágenes de VRIE.

Algunos ejemplos de segmentación:

Fuzzy Clustering El método de detección de ventrículo izquierdo llamado fuzzy ISODATA no hace ninguna suposición acerca de la forma del corazón para guiar el proceso. Utiliza la imagen funcional de fase que tiene 4,096 píxeles, cada uno con 3 componentes: 2 coordenadas espaciales y un ángulo de fase. El conjunto de píxeles son clasificados en un número determinado de clusters. Dado que los píxeles en los dos ventrículos tienen el mismo ángulo de fase, el algoritmo le ha asignado el mismo cluster. Siendo reducida la región ventricular, otro algoritmo de clasificación es aplicado para encontrar el ventrículo izquierdo. En éste método los ventrículos deben estar bien delimitados, por lo que una mala selección de parámetros de clasificación puede generar particiones incorrectas y por consiguiente, una mala estimación de la **FE** [44].

Imagen Factorial Una imagen factorial obtenida del AFED exhibe las mismas propiedades específicas para un mismo comportamiento temporal que pueden ser utilizadas por ejemplo, para la representación del ventrículo izquierdo como un objeto aislado. Esta representación del ventrículo izquierdo ha sido extremadamente útil para diseñar un algoritmo automático para extracción de bordes [45].

Análisis de la función de Covarianza La semejanza del comportamiento de los ventrículos es la base sobre la cual se fundamenta la imagen de covarianza, y permiten hacer una segmentación preliminar de los ventrículos [41].

Cálculo de la fracción de expulsión y volumen ventricular a partir de la serie de imágenes de VRIE

En todos los métodos para calcular la **FE** se considera que el número de cuentas dentro de las cavidades cardíacas detectado por la gammacámara, es directamente proporcional al volumen cardíaco y esta proporcionalidad no se altera a través del ciclo cardíaco [46]. A partir de ésta consideración, el cálculo del volumen y por consiguiente la determinación de la **FE** puede ser aplicados tanto a los ventrículos y las aurículas o en alguna región de interés dentro de los mismos. Sin embargo por su utilidad clínica, el ventrículo izquierdo es tomado como referencia para la determinación de la **FE** y el volumen ventricular.

J Thorley *et al* realizaron comparaciones entre 4 métodos para la determinación del volumen ventricular: un método geométrico (ajustando geométricamente el ventrículo al volumen de un elipsoide), otro basado solamente en la intensidad de los pixeles asumiendo un ventrículo simétrico y dos métodos que requieren una estimación de la profundidad ventricular para la corrección por atenuación de los rayos gamma. La correlación entre los métodos para determinar los volúmenes de fin de sístole y fin de diástole en los resultados que presentaron fue satisfactoria [47].

Una información que puede ser obtenida a partir de las imágenes de un estudio de VRIE es la diferencia entre imágenes pixel por pixel del fin de diástole menos fin de sístole, resultando un mapa del volumen expulsado entre el fin de diástole y el fin de sístole para cada pixel [23]. Esta imagen que representa el volumen de sangre expulsado, despliega solo los valores positivos, poniendo a cero los valores negativos. Otra imagen de diferencia

llamada paradójica, es determinada a partir de la diferencia del fin de sístole menos el fin de diástole, con los valores negativos puesto a cero. Es posible sumar éstas dos imágenes (volumen expulsado, paradójica) para generar una nueva imagen funcional [20] que permita la *medición de distancia* entre estructuras y la *profundidad* entre pixeles para determinar el volumen ventricular, ajustado por medio de un factor de calibración, determinado previamente para cada equipo.

La calibración y verificación del volumen del fin diastólico de los ventrículos (V_{FD}), puede ser resuelto por medio de un método geométrico que modele al ventrículo izquierdo como un elipse tridimensional [7, 23, 47], donde podemos hacer simplificaciones a este modelo, si consideramos que las proyecciones laterales y posteriores de la elipse tienen la misma profundidad [23], por lo que la ecuación para determinar el volumen queda determinada por el área de la elipse y la longitud del eje mayor:

$$V_{FD} = \frac{\pi D}{6} \left(\frac{4A}{\pi D} \right)^2 \quad (2)$$

Donde A es el área de la elipse que representa el ventrículo izquierdo en una proyección oblicua anterior izquierda, y la D representa la longitud del eje mayor.

Si en lugar de una elipse, el modelo utilizado es esférico, la ecuación 2 en términos del radio se simplifica de la siguiente manera:

$$V_{FD} = \frac{4\pi r^3}{3}$$

Por simplicidad, podemos utilizar el modelo circular de la ecuación 3 para la serie de imágenes bidimensionales de VRIE.

$$A_{FD} = \pi r^2 \quad (3)$$

Para el cálculo de la fracción de expulsión, algunos métodos calculan el volumen del ventrículo izquierdo restando una umbralización del 30% de la actividad de fondo [48], esta umbralización es necesaria ya que representa la contribución de las estructuras no cardíacas [23].

La **FE** entonces puede ser determinada utilizando la ecuación 4.

$$\mathbf{FE} = \frac{(FD - B_{FD}) - (FS - B_{FS})}{FD - B_{FD}} \times 100 \quad (4)$$

FD y FS representan la suma total del valor de las intensidades de los pixeles dentro del ventrículo izquierdo en la imagen del fin de diástole y fin de sístole respectivamente.

B_{FD} y B_{FS} representan regiones que permiten la umbralización en la actividad de fondo en el fin de diástole y fin de sístole respectivamente [49].

Dichas regiones separadas son dibujadas alrededor del ventrículo en el fin de sístole y fin de diástole. Las cuentas en las regiones de actividad de fondo son normalizadas para cada una de éstas áreas antes de la sustracción.

Algunos métodos realizan la umbralización no con un porcentaje previamente definido, sino que utilizan una region apropiada de actividad de fondo. Estos métodos identifican el ventrículo izquierdo en la imagen del fin de sístole y en la imagen de fin de diástole respectivamente. Si los algoritmos para la segmentación de las cavidades cardíacas fallan en detectar los ventrículos en el fin de sístole y el fin de diástole, entonces se puede usar la segmentación manual basada en la imagen de amplitud y fase [50].

En los casos extremos, se puede utilizar un método reproducible que elimina la umbralización [51] y que está determinado por los siguientes parámetros:

$$V = 1.38M^3R^{\frac{3}{2}}$$

Este volumen expresado en ml asume un cámara ventricular esférica donde M es la dimension del pixel en cm, y R es el cociente entre el total de cuentas del ventrículo y el pixel máximo.

Por lo anterior, dos importantes características de las imágenes para la determinación de la fracción de expulsión son: la *forma* del ventrículo obtenida por métodos de segmentación automáticos antes descritos o segmentación manual y la *actividad de fondo* de las estructuras extracardíacas. Algunas consideraciones acerca de éstas son presentadas a continuación:

¿Dependencia o independendencia geométrica en el cálculo de la FEVI?

Un simple modelo propuesto por Martin *et al* [46] muestra que si el ventrículo izquierdo se contrae simétricamente el error introducido es de alrededor del 1% en la FE, sin embargo, si la contracción no es simétrica y el centro del ventrículo retrocede o se aproxima durante la sístole, entonces el error en la estimación de la FEVI regional puede ser mayor al 15%. Una posible causa se debe a que en un paciente con infarto al miocardio una pared ventricular fue sustituida por tejido fibroso. Los resultados demuestran una baja estimación de la FEVI en infarto anterior y sobre estimación en infarto posterior. Por lo que sus autores llegan a la conclusión de que no se debe asumir independencia geométrica en la determinación de la FEVI.

¿Es necesaria la umbralización de la actividad de fondo?

La actividad de fondo, ha sido una de las principales causas de error en la medición del volumen ventricular y la FEVI. Para algunos autores la actividad del fondo ha sido considerada como independiente del tiempo, o diferente para la sístole y el diástole; espacialmente homogénea o que cambia monotónicamente con la distancia que hay entre la gammacámara y el corazón. De ahí la importancia de determinar la necesidad de una umbralización de la actividad de fondo.

Por ejemplo, la detección de las emisiones fotónicas en el fin de sístole del ventrículo izquierdo puede ser incrementadas por la actividad de fondo de la aurícula, aorta y ocasionalmente se ha notado el traslape con el ventrículo derecho. La magnitud de tales efectos en la determinación del volumen ventricular dependerá del tamaño relativo, posición y funcionamiento de las estructuras antes descritas [49].

La relación entre la FEVI y la FEVISC (FEVI sin corrección del fondo) en un estudio realizado por Gandsman [52] fue modelada por medio de la ecuación de regresión lineal $FEVI = 1.74 \times FEVISC + 0.21$, dejando pendiente por investigar las implicaciones de esta relación lineal en la naturaleza de la actividad del fondo cardíaco. Por lo que es posible calcular la fracción de expulsión directamente sin la corrección del fondo. El fondo de la región de interés es empíricamente cambiado como un factor de calibración para cada software de procesamiento. La ventaja de la corrección indirecta del fondo por el método de regresión lineal es la de eliminar el problema de la forma y localización del fondo de la RDI. Una importante implicación de este modelo, es que el fondo no puede ser independiente del tiempo. De un punto de vista teórico, tampoco existe alguna justificación del porqué la actividad

del fondo debe ser constante [52].

2.5.3. Descripción de modelos de simulación para VRIE

Un modelo tiene como finalidad describir adecuadamente el comportamiento de los aspectos relevantes de un sistema real [13]. Con este objetivo, se han desarrollado modelos clínicos, físicos y computacionales como una de las principales herramientas para la evaluación de las técnicas de análisis de VRIE. Sus principales características se describen a continuación:

Ejemplo clínico como modelo de simulación

La selección de 10 estudios de VRIE que representan funciones cardíacas normales y anormales, fue establecida por un protocolo de selección para la creación de modelos clínicos [53]. Busemann y su equipo [54], codificaron los modelos clínicos (estudios de VRIE reales) para mantener el carácter anónimo del paciente y los transferieron a formatos compatibles para ser interpretados por 11 programas computacionales que calculan la FEVI. No tomaron en cuenta las variaciones inter-intra observador en el análisis, que deben esperarse de los programas que requieren intervención del operador. También algunos modelos clínicos presentaron mayor dificultad en la evaluaciones con algunos programas que en otros.

Una limitación al utilizar modelos clínicos adquiridos bajo diferentes condiciones, es que no existen suficiente documentación acerca de los parámetros de adquisición para cada estudio como: el tipo de colimador, tamaño del pixel, etc. Por ejemplo, estudios anteriores demostraron que se obtuvieron diferencias significativas en la función ventricular si los modelos clínicos eran adquiridos con una secuencia de imágenes fija o variable (la posibilidad de eliminar la última imagen de la secuencia, debido a la variación del ciclo cardíaco).

Modelos físicos

Los modelos físicos son herramientas muy útiles en la VRIE para determinar algoritmos de cuantificación de la FEVI. Existen modelos antropomórfos que constituyen una primera aproximación para la simulación de estudios de VRIE.

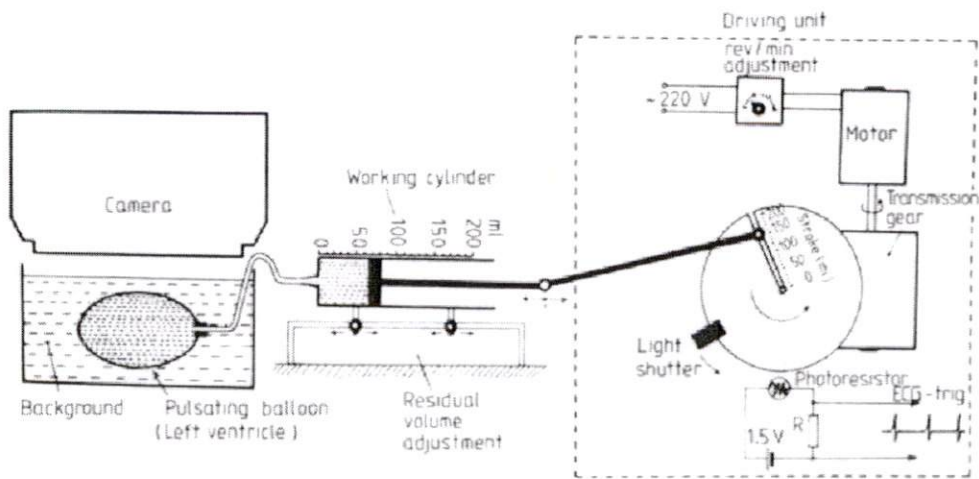


Figura 13: Modelo físico para la simulación del latido ventricular en VRIE. (Tomado de Physics in Medicine and Biology, 1986 31:6 Pág.671)

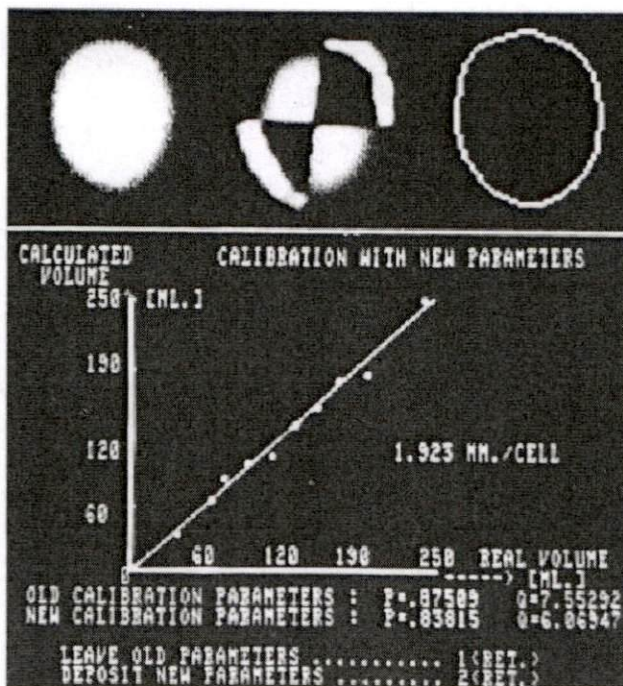


Figura 14: Calibración del volumen del ventrículo izquierdo. (Tomado de Physics in Medicine and Biology, 1986 31:6 Pág.671)

Ullmann y Kuba [7] desarrollaron el modelo físico electromecánico de la figura 13 para el cálculo de la FEVI. En la figura 14 se muestran la verificación y calibración por medio de la relación lineal del volumen calculado contra el volumen real, y en la figura 15 se muestran los volúmenes de fin de diástole y fin de sistole ventricular y la determinación de la FEVI a partir de la curva de volumen ventricular.

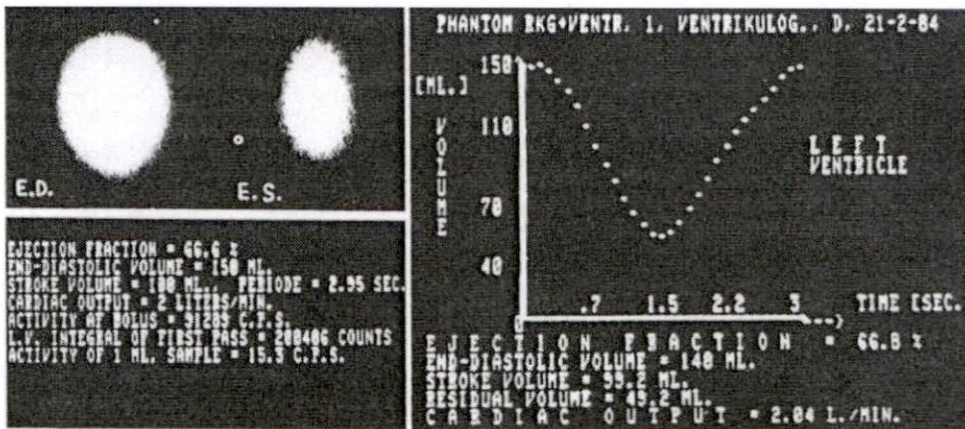


Figura 15: Volumen diastólico y sistólico ventricular y su curva de volumen. (Tomado de Physics in Medicine and Biology, 1986 31:6 Pág.674)

De Bondt [48] utilizó el modelo físico de la figura 16, hecho de un depósito de acrílico (la aurícula) que fue conectado con un ventrículo de forma elipsoidal, hecho de caucho de silicon y rodeado por un tanque lleno de líquido.

En la figura 17 se observa el diseño básico del modelo físico, donde el llenado y vaciado ventricular fueron realizados por medio de una bomba de pistón que bombea el radiotrazador que sigue un patrón cosenoidal. De Bondt y sus colaboradores adquirieron 21 series de imágenes de VRIE con valores de FEVI que cubren el rango de 7%–66%, para validar 10 algoritmos comerciales disponibles, utilizando como patrón de referencia (*gold standard*) la FEVI real del modelo físico.

En este caso los investigadores llegaron a la conclusión de que su modelo puede ser utilizado en el desarrollo y validación de algoritmos para el cálculo de la FEVI en las imágenes de VRIE [50].

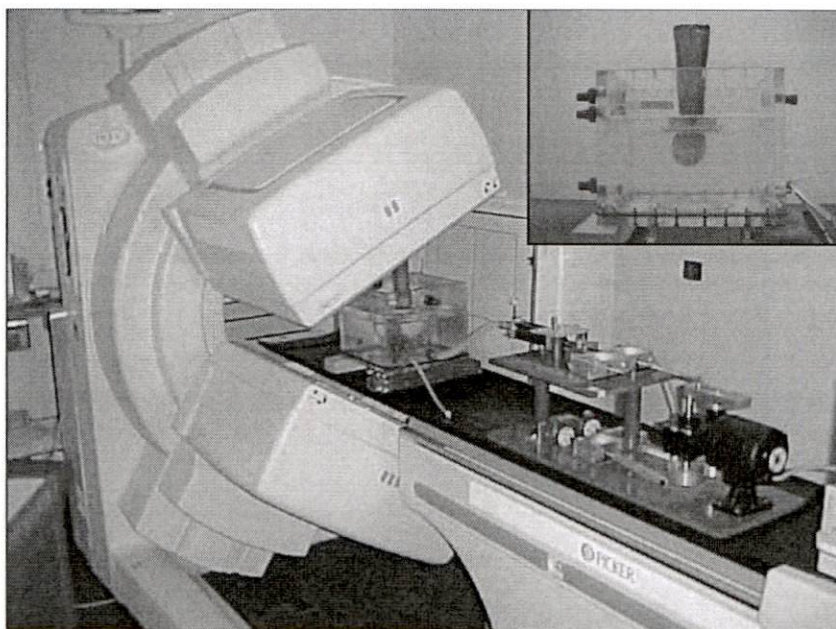


Figura 16: Modelo físico utilizado para validar el volumen ventricular. (Tomado de Nuclear Medicine Communication, 2003 24:7 Pág.774)

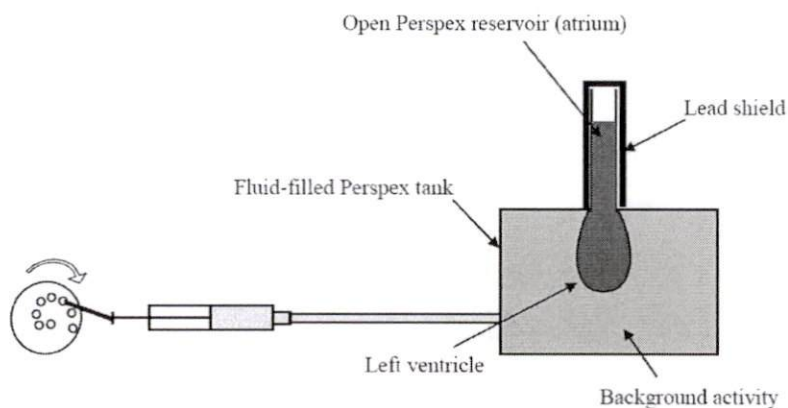


Figura 17: Diseño básico del modelo físico utilizado para validar la FEVI. (Tomado de Nuclear Medicine Communication. 2003 24:7 Pág.775)

Modelo dinámico comercial para la medición de la FEVI y la calibración del equipo

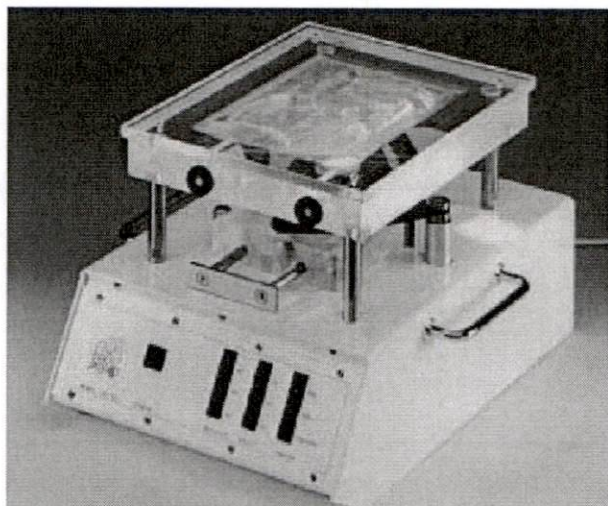


Figura 18: Modelo físico Fluke Biomedical. (Tomado de www.flukebiomedical.com/rms)

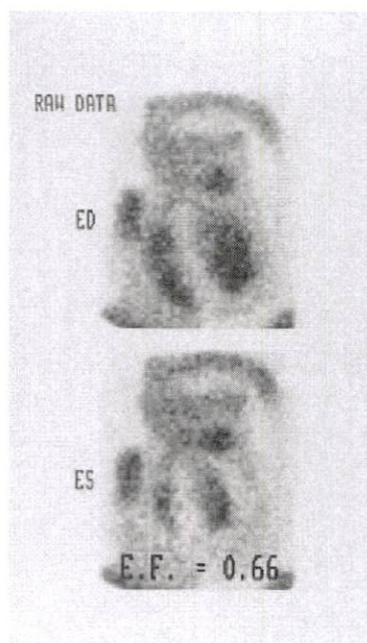


Figura 19: Imágenes simuladas de los volúmenes de fin de diástole y fin de sístole. (Tomado de www.flukebiomedical.com/rms)

En la figura 18 se muestra un modelo dinámico comercial desarrollado por Fluke Biomedical, que simula la actividad del ventrículo derecho e izquierdo y provee una excelente referencia para determinar la exactitud en la medición de la FE clínica en un intervalo de 30 % – 80 %.

En la descripción de sus aplicaciones, se menciona que puede ser una excelente herramienta en los hospitales y centros de investigación. En la figura 19 se muestran las imágenes de los volúmenes de fin de diástole y fin de sístole obtenidas con el modelo dinámico comercial.

Modelos de simulación computacionales

Los modelos de simulación computacional o también llamados *anthropomorphic software phantoms*, que han sido desarrollados especialmente para SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) y PET (Positron Emission Tomography), permiten simular cambios en el grosor del volumen del miocardio, latidos cardíacos y movimiento del corazón, además de que se pueden generar a múltiples resoluciones [55]. En la figura 20 se muestran 2 modelos de simulación computacionales que son utilizados para determinar el volumen ventricular en imágenes SPECT [56]:

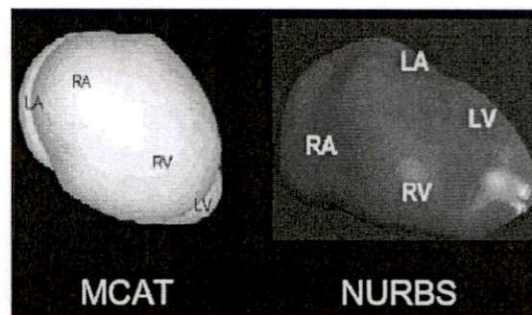


Figura 20: Izquierda: Modelo de simulación MCAT. Derecha: modelo de simulación NBURS. MCAT phantom: Mathematical Cardiac Torso phantom. NURBS phantom: Non-Uniform Rational B-Splines. Tomado de IEEE Transactions on Nuclear Science, 1999 46:3 Parte 2 Pág.505

Mathematical Cardiac Torso (MCAT) La figura 21 muestra la anatomía del modelo computacional MCAT phantom, generado a partir de simples figuras geométricas que utilizan la superposición, cortes planos e intersecciones para formar órganos biológicos complejos, utilizando fórmulas matemáticas. Donde las variaciones anatómicas del paciente y los movimientos son simulados por los distintos parámetros que definen

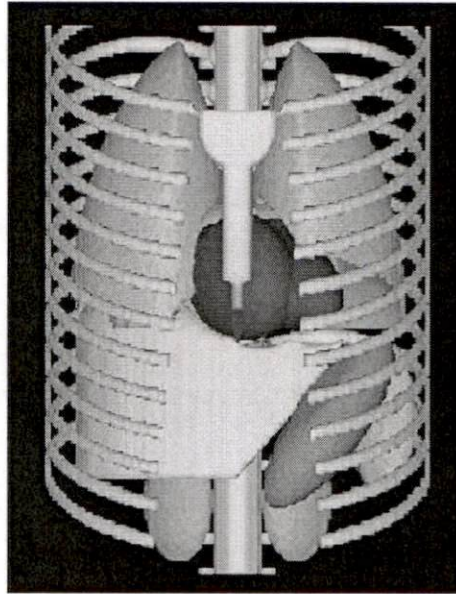


Figura 21: Modelo de simulación MCAT. Tomado de Workshop on Defining the State-of-the-Art in Biomedical Imaging: Research Needs for the Future

los diferentes primitivas geométricas. El MCAT phantom es capaz de simular dos modelos físicos: una distribución en 3D de los coeficientes de atenuación para un fotón de energía y una distribución en 3D de la actividad de emisión de radiación de los diversos órganos.

Non-Uniform Rational B-Splines (NURBS) El modelo computacional NURBS es ampliamente utilizado en graficas en 3D para describir superficies tridimensionales. Una superficie NURBS es una representación paramétrica bidireccional de un objeto. Puntos en una superficie NURBS son definidos por 2 variables paramétricas u y v , que representan longitud y latitud respectivamente. Los B-splines, consisten de segmentos de curva cuyos coeficientes polinomiales dependen de sólo cinco puntos. Mover un punto de control afecta sólo una pequeña parte de la curva, y el tiempo de procesamiento necesario para calcular los coeficientes se reduce grandemente. Están igualmente espaciados a intervalos del parámetro t . El término no racional es usado para distinguir estos splines de los generados con curvas cúbicas polinomiales racionales. La B viene de base, ya que los splines pueden representarse como sumas ponderadas de funciones base polinomiales, en contraste

con los splines naturales, para los cuales esta afirmación no es verdad.

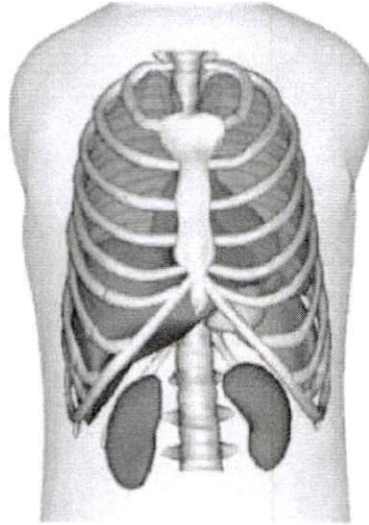


Figura 22: Modelo de simulación NCAT. Tomado de Workshop on Defining the State-of-the-Art in Biomedical Imaging: Research Needs for the Future

NURBS-based Cardiac-Torso (NCAT) La figura 22 muestra el modelo de simulación NCAT phantom, diseñado a partir de la combinación de los dos modelos de simulación anteriores. En este modelo híbrido la superficie y estructuras de los órganos son definidas utilizando los Non-Uniform Rational B-Splines.

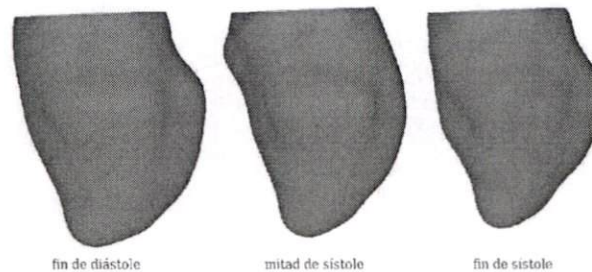


Figura 23: Modelo de simulación a partir de imágenes de Resonancia Magnética. (Tomado de Computers in Cardiology 2005, 32:804)

Dynamic Heart Phantom El modelo de simulación desarrollado por Hadad *et al* [57], se compone de un modelo estático del músculo cardíaco

generado a partir de la adquisición anatómica en 3D de un estudio Resonancia Magnética efectuado a un paciente sano, y de un modelo dinámico obtenido a través de adquisiciones dinámicas en 3D a las que se realiza la interpolación de los datos, la selección del volumen de interés y la obtención de una estimación de los campos de desplazamiento para la transformación del sistema de coordenadas estáticas a dinámicas. La figura 23 muestra el modelo en 3 instantes del ciclo cardíaco.

En resumen, se puede observar que los modelos de simulación para evaluar técnicas de análisis en VRIE son ampliamente utilizados. Los modelos clínicos son rígidos y no permiten controlar parámetros, los modelos de simulación físicos sólo permiten la validación de algoritmos que determinar la FEVI y los modelos de simulación computacionales están diseñados especialmente para validar la FEVI en las series de imágenes de SPECT o RM, por lo que, debido sus diferencias en las metodologías para la obtención de volúmenes ventriculares, estos modelos de simulación tridimensionales son incompatibles con las series de imágenes de VRIE.

Por lo anterior, la posibilidad de diseñar un nuevo modelo de simulación computacional para la evaluación de técnicas de análisis de imágenes de VRIE, permitirá plantear la justificación y los objetivos de este trabajo de tesis.

3. Objetivos

Justificación del modelo de simulación

La VRIE es el método más eficaz, reproducible y sencillo que existe en la evaluación no invasiva de la función ventricular. Para evaluar la confiabilidad de las mediciones obtenidas a partir de las imágenes, han sido utilizados modelos de simulación físicos que solo permiten la determinación de la FEVI, modelos de simulación basados en estudios de pacientes reales, con la limitante de no tener un control sobre los parámetros de las imágenes (FEVI, TFS).

El modelo de simulación computacional propuesto, surge de la necesidad de contar con un patrón de referencia que incluya, además de las ventajas de los modelos físicos y clínicos anteriormente desarrollados, la posibilidad de que el usuario en condiciones controladas, genere imágenes de VRIE con patrones de sincronía conocidos.

Nuestro modelo de simulación pretende eliminar los problemas inherentes a la transportación entre hospitales y centros de investigación de los modelos físicos, mejorar el desempeño en la evaluación de los algoritmos para determinar no sólo la FEVI, sino también la FEAI y FEVD. Además pretende simular patrones de asincronía intraventricular, interventricular y aurículo ventricular para evaluar la sensibilidad de los métodos de análisis de la sincronía en las imágenes de VRIE.

La importancia de que las técnicas para la evaluación de la sincronía cardíaca realicen una mejor evaluación del patrón de contracción ventricular, radica en poder mejorar el valor pronóstico en la predicción de arritmias letales y/o muerte súbita. Por consiguiente, el uso del modelo de simulación computacional propuesto permitirá el desarrollo de nuevos algoritmos enfocados a mejorar la evaluación de los patrones de sincronía de la contracción cardíaca, con la finalidad de obtener un mejor diagnóstico y pronóstico de las enfermedades cardíacas, así como la posibilidad de elegir la mejor terapia para el paciente con problemas de sincronía del músculo cardíaco.

3.1. Objetivo General

Desarrollar a partir de la observación de las CAT's de imágenes reales, un modelo de simulación computacional paramétrico que permita al usuario en condiciones controladas, generar imágenes de VRIE con un comportamiento dinámico conocido (sincronía y contracción), para la evaluación de técnicas de análisis de imágenes de VRIE.

3.2. Objetivos Específicos

1. Definición de un modelo de simulación con componentes determinísticos y estocásticos para la generación de CAT's en una geometría típica de imágenes de VRIE.
2. Implementación del modelo de simulación en el entorno MATLAB.
3. Generación de imágenes sintéticas de VRIE en formato DICOM (Digital Imaging and Communication in Medicine).
4. Utilización del modelo como patrón de referencia. para la validación de los algoritmos que calculan la FEVI, disponibles en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez (INCICH).
5. Evaluación de la técnica de *Análisis de fase* instalada en equipos comerciales del INCICH, utilizando las imágenes sintéticas de VRIE en formato DICOM.

4. Metodología

4.1. Representación matemática del modelo de simulación para la evaluación de técnicas de análisis de VRIE

Teorema de la Diagonalización

Una matriz cuadrada \mathbf{X} de dimensión n es diagonalizable ($\mathbf{D} = \mathbf{P}^{-1}\mathbf{X}\mathbf{P}$, \mathbf{D} diagonal) si y solo si \mathbf{X} tiene n *eigenvectores* linealmente independientes. De hecho, $\mathbf{X} = \mathbf{P}\mathbf{D}\mathbf{P}^{-1}$ siendo \mathbf{D} una matriz diagonal, si y sólo si las columnas de \mathbf{P} son n *eigenvectores* de \mathbf{X} linealmente independientes. En este caso las entradas diagonales de \mathbf{D} son los valores propios o *eigenvalores* de \mathbf{X} que corresponden respectivamente, a los *eigenvectores* de \mathbf{P} .

Una demostración de este teorema se puede expresar matemáticamente como:

$$\mathbf{X}\mathbf{P} = \mathbf{X} \begin{bmatrix} \mathbf{e}_1 & \mathbf{e}_2 & \dots & \mathbf{e}_n \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \mathbf{X}\mathbf{e}_1 & \mathbf{X}\mathbf{e}_2 & \dots & \mathbf{X}\mathbf{e}_n \end{bmatrix} \quad (5)$$

donde \mathbf{e}_i son los *eigenvectores* de \mathbf{X} , mientras que

$$\mathbf{P}\mathbf{D} = \mathbf{P} \begin{bmatrix} \lambda_1 & 0 & \dots & 0 \\ 0 & \lambda_2 & \dots & 0 \\ 0 & \vdots & \ddots & \dots \\ 0 & 0 & \dots & \lambda_n \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \lambda\mathbf{e}_1 & \lambda\mathbf{e}_2 & \dots & \lambda\mathbf{e}_n \end{bmatrix} \quad (6)$$

Suponiendo que \mathbf{X} es diagonalizable y que

$$\mathbf{X} = \mathbf{P}\mathbf{D}\mathbf{P}^{-1} \quad (7)$$

Entonces, si multiplicamos por la derecha esta relación por \mathbf{P} , tendremos $\mathbf{X}\mathbf{P} = \mathbf{P}\mathbf{D}$. Entonces, sustituyendo la expresión anterior con las ecuaciones 5 y 6 tenemos:

$$\begin{bmatrix} \mathbf{X}\mathbf{e}_1 & \mathbf{X}\mathbf{e}_2 & \dots & \mathbf{X}\mathbf{e}_n \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \lambda\mathbf{e}_1 & \lambda\mathbf{e}_2 & \dots & \lambda\mathbf{e}_n \end{bmatrix} \quad (8)$$

Igualando columnas:

$$\mathbf{X}\mathbf{e}_1 = \lambda\mathbf{e}_1, \quad \mathbf{X}\mathbf{e}_2 = \lambda\mathbf{e}_2, \quad \dots, \quad \mathbf{X}\mathbf{e}_n = \lambda\mathbf{e}_n \quad (9)$$

Sin embargo, *no* todas las matrices se pueden factorizar como la ecuación 7 con \mathbf{D} diagonal, como es el caso para matrices no cuadradas

No obstante es posible una factorización $\mathbf{X} = \mathbf{U}\Sigma\mathbf{V}'$ para cualquier matriz \mathbf{X} de tamaño $m \times n$.

Donde \mathbf{V} y \mathbf{U} son ortogonales por lo que se cumple la siguiente expresión:

$$\mathbf{V}' = \mathbf{V}^{-1} \quad ; \quad \mathbf{U}' = \mathbf{U}^{-1} \quad (10)$$

Una factorización especial de este tipo, llamada *descomposición en valores singulares* (DVS), se explica en las siguientes secciones.

Descomposición en valores singulares DVS

Una factorización de una matriz \mathbf{X} de $m \times n$ ($m > n$) puede ser [58]:

$$\mathbf{X} = \mathbf{U}\Sigma\mathbf{V}' \quad (11)$$

donde a las columnas de la matriz ortogonal \mathbf{U} de dimensión $m \times m$, se le denomina vectores singulares izquierdos:

$$\mathbf{U} = \begin{bmatrix} \vdots & \vdots & \dots & \vdots \\ \mathbf{u}_1 & \mathbf{u}_2 & \dots & \mathbf{u}_m \\ \vdots & \vdots & \dots & \vdots \end{bmatrix} \quad (12)$$

y a las columnas de la matriz ortogonal \mathbf{V} de dimensión $n \times n$, se le denomina vectores singulares derechos :

$$\mathbf{V} = \begin{bmatrix} \vdots & \vdots & \dots & \vdots \\ \mathbf{v}_1 & \mathbf{v}_2 & \dots & \mathbf{v}_n \\ \vdots & \vdots & \dots & \vdots \end{bmatrix} \quad (13)$$

y la matriz Σ de dimensión $m \times n$ es una matriz de *valores singulares* reales positivos de la forma :

$$\Sigma = \begin{bmatrix} \sigma_1 & 0 & \dots & \dots & 0 & 0 \\ 0 & \sigma_2 & \dots & \dots & \vdots & 0 \\ 0 & \vdots & \ddots & \dots & \vdots & 0 \\ 0 & \vdots & \dots & \sigma_r & \vdots & 0 \\ 0 & \vdots & \dots & \dots & \ddots & 0 \\ 0 & \vdots & \dots & \dots & \vdots & \sigma_n \\ 0 & \vdots & \dots & \dots & \vdots & 0 \\ 0 & 0 & \dots & \dots & 0 & 0 \end{bmatrix} \quad (14)$$

Sea la matriz (14), una matriz con entradas diagonales:

$$\sigma_1 \geq \sigma_2 \geq \sigma_r \dots \sigma_n \quad (15)$$

En general existen r valores singulares diferentes de 0, donde r es el rango de \mathbf{X} (número de columnas linealmente independientes). Para demostrar lo anterior, sabemos que \mathbf{U} es una matriz ortogonal, debido a que cumple con

$$\mathbf{U}\mathbf{U}' = \mathbf{U}'\mathbf{U} = \mathbf{I} \quad (16)$$

Además

$$\mathbf{U}^{-1} = \mathbf{U}' \quad (17)$$

El determinante $|\mathbf{U}|$ es diferente de 0, por lo tanto es una matriz no singular.

Lo anterior también se cumple para la matriz \mathbf{V} .

Por definición, la siguiente proposición acerca los rangos de las matrices es verdadera

- $\text{rango}(\Sigma) = \text{rango}(\mathbf{U}\Sigma) = \text{rango}(\Sigma\mathbf{V})$, para matrices \mathbf{U} y \mathbf{V} no singulares [59].

Por lo anterior, dado que el rango del producto $\mathbf{U}\Sigma\mathbf{V}'$ está determinado por el rango de Σ , es también el rango de \mathbf{X} , conforme a la ecuación 11.

Dada la factorización en la ecuación 11 podemos emplear el álgebra matricial y la característica de ortogonalidad de la matriz \mathbf{U} para mostrar que las columnas de esta matriz representan los eigenvectores de la matriz que resulta del producto \mathbf{XX}'

$$\mathbf{A} = \mathbf{XX}' = \mathbf{U}\Sigma\mathbf{V}'\mathbf{V}\Sigma'\mathbf{U}' = \mathbf{U}(\Sigma\Sigma')\mathbf{U}' \quad (18)$$

$$\mathbf{XX}' = \mathbf{U} \begin{bmatrix} \sigma_1^2 & \vdots & \dots & \dots & \vdots & 0 \\ 0 & \sigma_2^2 & \dots & \dots & \vdots & 0 \\ 0 & \vdots & \ddots & \dots & \vdots & 0 \\ 0 & 0 & \dots & \sigma_r^2 & \vdots & 0 \\ 0 & \vdots & \dots & \dots & \ddots & 0 \\ 0 & \vdots & \dots & \dots & \vdots & \sigma_m^2 \end{bmatrix} \mathbf{U}' \quad (19)$$

de donde se concluye que $\sigma_i^2 = \alpha_i$, son los eigenvalores de $\mathbf{A} = \mathbf{XX}'$

Análogamente para representar los eigenvectores de la matriz que resulta del producto $\mathbf{X}'\mathbf{X}$ tenemos

$$\mathbf{B} = \mathbf{X}'\mathbf{X} = \mathbf{V}\Sigma'\mathbf{U}'\mathbf{U}\Sigma\mathbf{V}' = \mathbf{V}(\Sigma'\Sigma)\mathbf{V}' \quad (20)$$

$$\mathbf{X}'\mathbf{X} = \mathbf{V} \begin{bmatrix} \sigma_1^2 & \vdots & \dots & \dots & \vdots & 0 \\ 0 & \sigma_2^2 & \dots & \dots & \vdots & 0 \\ 0 & \vdots & \ddots & \dots & \vdots & 0 \\ 0 & 0 & \dots & \sigma_r^2 & \vdots & 0 \\ 0 & \vdots & \dots & \dots & \ddots & 0 \\ 0 & \vdots & \dots & \dots & \vdots & \sigma_n^2 \end{bmatrix} \mathbf{V}' \quad (21)$$

de donde se concluye que $\sigma_i^2 = \beta_i$, son los eigenvalores de $\mathbf{B} = \mathbf{X}'\mathbf{X}$.

Es interesante hacer notar que tanto la matriz \mathbf{A} como la matriz \mathbf{B} son matrices que comparten los mismos eigenvalores, es decir $\sigma_i^2 = \beta_i = \alpha_i$

La obtención de los eigenvalores y eigenvectores de las matrices \mathbf{A} y \mathbf{B} son fundamentales en muchas técnicas de análisis estadístico paramétrico, que permitirán el desarrollo de un modelo de simulación a partir de estos elementos.

Reducción de la información a partir de la DVS

La DVS entonces puede ser escrita en forma de una suma ponderada de productos externos de los vectores propios izquierdos y derechos como se muestra en la ecuación 22.

$$\mathbf{X} = \sum_{i=1}^n \sigma_i \mathbf{u}_i \mathbf{v}_i' \quad (22)$$

Si consideramos que los valores singulares, representan la ponderación que se da a $\mathbf{u}_i \mathbf{v}_i'$, entonces podemos truncar la sumatoria, utilizando sólo los valores singulares más representativos de la serie, con ello la reducción de información será determinada por el número de valores singulares utilizados.

$$\hat{\mathbf{X}} = \sum_{i=1}^p \sigma_i \mathbf{u}_i \mathbf{v}_i' \quad (23)$$

donde $p \leq r$. Por lo tanto, una aproximación de la matriz \mathbf{X} de $m \times n$ puede ser reconstruida utilizando solamente los p valores singulares .

Y el error cuadrático debido a esta reconstrucción se expresa como en 24:

$$\| \mathbf{X} - \hat{\mathbf{X}} \|^2 = \sum_{i=p+1}^r \sigma_i^2 \quad (24)$$

Se puede calcular el porcentaje del error cuadrático medio de la matriz reconstruida \mathbf{X} , debido a la eliminación de los eigenvalores menos significativos en la operación de reconstrucción, como la razón entre la suma de los eigenvalores menos significativos y la suma total de los eigenvalores como se muestra en la expresión (25) [60] .

$$\text{ECM} = \frac{\sum_{i=p+1}^r \lambda_i}{\sum_{j=1}^r \lambda_j} \times 100 \quad (25)$$

4.1.1. Señales y vectores aleatorios

Las señales son funciones de una o más variables independientes que contienen información acerca de la naturaleza o comportamiento de algún fenómeno. Aunque las señales se pueden representar de muchas maneras, en todos los casos la información dentro de una señal está contenida en un patrón de variaciones [61].

Una señal se puede definir como determinística si sus valores son conocidos de antemano o pueden ser predichos exactamente. Por lo tanto, los valores siguientes de una señal pueden ser determinados si son conocidas todas sus condiciones anteriores. Así, ésta puede ser representada completamente por las ecuaciones que la definen.

En caso contrario, hay señales en las que no existe certeza acerca de los valores que puede tomar en los siguientes instantes de tiempo. Estas señales son llamadas estocásticas o aleatorias y pueden ser descritas solamente desde un punto de vista estadístico. Se puede dividir a las señales aleatorias en 2 tipos: estacionarias y no estacionarias. Un proceso estacionario es aquél en el cual las propiedades estadísticas de la señal no varían con el tiempo. Dentro de este tipo de señales aleatorias se encuentran las de tipo ergódicas: para estas señales, por ejemplo: el promedio a lo largo de la muestra es igual al promedio a lo largo del tiempo.

En el análisis de señales o secuencias aleatorias, es conveniente representar las secuencias de longitud finita como vectores. Por ejemplo una secuencia $x_{n,k}$ definida en el intervalo $0 \leq k < K - 1$ puede ser representada como un vector \mathbf{x}_n donde los valores de la secuencia son variables aleatorias. De manera que se puede expresar como:

$$\mathbf{x}_n = \begin{bmatrix} x_{n,0} \\ x_{n,1} \\ \vdots \\ x_{n,K-1} \end{bmatrix} \quad (26)$$

y como vector renglón \mathbf{x}'_n , también llamado vector transpuesto del vector columna de \mathbf{x}_n :

$$\mathbf{x}'_n = [x_{n,0} \quad x_{n,1} \quad \dots \quad x_{n,K-1}] \quad (27)$$

4.1.2. Matriz de correlación

La distribución de un vector aleatorio \mathbf{x} generalmente se resume por sus dos primeros momentos: su media (\mathbf{m}_x) y su matriz de correlación (\mathbf{R}_x)[58].

Dado que \mathbf{x} es un vector, \mathbf{m}_x es un vector de la forma :

$$\mathbf{m}_{x_n} = E\{\mathbf{x}\} = \begin{bmatrix} m_{n,0} \\ m_{n,1} \\ \vdots \\ m_{n,K-1} \end{bmatrix} \quad (28)$$

La matriz de correlación de un vector aleatorio real está definida por :
 $\mathbf{R}_x = E\{\mathbf{x}\mathbf{x}'\}$

$$\mathbf{R}_x = \begin{bmatrix} E\{(x_0)^2\} & E\{x_0x_1\} & \dots & E\{x_0x_{K-1}\} \\ E\{x_1x_0\} & E\{(x_1)^2\} & \dots & E\{x_1x_{K-1}\} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ E\{x_{K-1}x_0\} & E\{x_{K-1}x_1\} & \dots & E\{(x_{K-1})^2\} \end{bmatrix} \quad (29)$$

Donde \mathbf{R}_x cumple con las siguientes propiedades.

Simétrica $\mathbf{R}_x = \mathbf{R}'_x$

Positiva semidefinida $\mathbf{a}'\mathbf{R}_x\mathbf{a} \geq 0$ para cualquier valor de \mathbf{a}

4.1.3. Estimación de la matriz de correlación de una matriz de datos

Matriz de datos aleatorios

La estimación para una matriz de correlación se puede calcular de manera más conveniente definiendo una matriz \mathbf{X} de tamaño $N \times K$ con los vectores de la muestra, llamada *Matriz de datos aleatorios* :

$$\mathbf{X} = \begin{bmatrix} x_{0,0} & x_{0,1} & \dots & x_{0,K-1} \\ x_{1,0} & x_{1,1} & \dots & x_{1,K-1} \\ \vdots & \vdots & \dots & \vdots \\ x_{N-1,0} & x_{N-1,1} & \dots & x_{N-1,K-1} \end{bmatrix} \quad (30)$$

o expresada en términos del transpuesto del vector columna :

$$\mathbf{X} = \begin{bmatrix} \mathbf{x}'_0 \\ \mathbf{x}'_1 \\ \vdots \\ \mathbf{x}'_{N-1} \end{bmatrix} \quad (31)$$

Podemos obtener una estimación sin sesgo del valor esperado del vector \mathbf{x} cuando la densidad de probabilidad no es conocida pero se tiene una muestra de vectores aleatorios $\mathbf{x}_0, \mathbf{x}_1, \dots, \mathbf{x}_{N-1}$, por tanto la $\hat{\mathbf{m}}_X$ se puede expresar como :

$$\hat{\mathbf{m}}_X = \frac{1}{N} \sum_{n=0}^{N-1} \mathbf{x}_n \quad (32)$$

Entonces podemos obtener la estimación de la matriz de correlación de la forma:

$$\hat{\mathbf{R}}_X = \frac{1}{N} \sum_{n=0}^{N-1} \mathbf{x}_n \mathbf{x}_n' \quad (33)$$

Si utilizamos además la multiplicación de la matriz \mathbf{X} con su traspuesta obtenemos la ecuación 34.

$$\mathbf{X}'\mathbf{X} = \sum_{n=0}^{N-1} \mathbf{x}_n \mathbf{x}_n' \quad (34)$$

entonces, la estimación de la matriz de correlación puede ser escrita como en la ecuación 35 :

$$\hat{\mathbf{R}}_X = \frac{1}{N} \mathbf{X}'\mathbf{X} \quad (35)$$

4.1.4. DVS de matrices de datos aleatorios

Sea \mathbf{X} una matriz de datos aleatorios definida en la expresión 30, es posible factorizarla en su DVS como en la expresión 11, donde los elementos de la diagonal del producto $\Sigma'\Sigma$, son los eigenvalores tanto del producto $\mathbf{X}'\mathbf{X}$ y de $\mathbf{X}\mathbf{X}'$, y tanto las columnas de la matriz \mathbf{U} como las columnas de la matriz \mathbf{V} son los vectores propios normalizados asociados a cada eigenvalor.

Se definen dos nuevas matrices a partir de la matriz de datos \mathbf{X} ; $\mathbf{T} = \mathbf{X}$ de tamaño $N \times K$ y $\mathbf{S} = \mathbf{X}'$ de tamaño $K \times N$; la razón para definir estas nuevas matrices no es arbitraria, por lo que más adelante se explicará su utilidad, por lo pronto se muestran sus respectivas matrices de correlación:

$$\hat{\mathbf{R}}_T = \frac{1}{N} \mathbf{T}'\mathbf{T} \quad (36)$$

$$\hat{\mathbf{R}}_S = \frac{1}{K} \mathbf{S}'\mathbf{S} \quad (37)$$

Por lo que las siguientes propiedades muestran la relación entre la DVS de la matriz de datos aleatorios y la estimación de las matrices de correlación:

$$\mathbf{X} = \mathbf{T} = \mathbf{U}\Sigma\mathbf{V}' \quad (38)$$

De acuerdo con la ecuación 20

$$\mathbf{T}'\mathbf{T} = \mathbf{V}\Sigma'\mathbf{U}'\mathbf{U}\Sigma\mathbf{V}' = \mathbf{V}(\Sigma'\Sigma)\mathbf{V}' \quad (39)$$

y la ecuación 18

$$\mathbf{T}\mathbf{T}' = \mathbf{U}\Sigma\mathbf{V}'\mathbf{V}\Sigma'\mathbf{U}' = \mathbf{U}(\Sigma\Sigma')\mathbf{U}' \quad (40)$$

Se pueden reescribir considerando las propiedades de \mathbf{V} y \mathbf{U}

$$(\mathbf{T}'\mathbf{T})\mathbf{V} = \mathbf{V}(\Sigma'\Sigma) \quad (41)$$

$$(\mathbf{T}\mathbf{T}')\mathbf{U} = (\mathbf{S}'\mathbf{S})\mathbf{U} = \mathbf{U}(\Sigma\Sigma') \quad (42)$$

Las relación con sus respectivas estimaciones de las matrices de correlación se muestra en las ecuaciones 43 y 44.

$$\hat{\mathbf{R}}_T \mathbf{V} = \frac{1}{N} \mathbf{V}(\Sigma'\Sigma) \quad (43)$$

$$\hat{\mathbf{R}}_S \mathbf{U} = \frac{1}{K} \mathbf{U}(\Sigma\Sigma') \quad (44)$$

Es posible entonces por medio de la DVS de una matriz de datos aleatorios, concluir las siguientes igualdades para los eigenvectores:

$$\mathbf{e}_k = \mathbf{v}_k \quad k = 0, 1, \dots, K - 1 \quad (45)$$

$$\mathbf{e}_n = \mathbf{u}_n \quad n = 0, 1, \dots, N - 1 \quad (46)$$

y para los eigenvalores:

$$\frac{1}{N}\beta_k = \frac{1}{N}\sigma_k^2 \quad k = 0, 1, \dots, K - 1 \quad (47)$$

$$\frac{1}{K}\alpha_n = \frac{1}{K}\sigma_n^2 \quad n = 0, 1, \dots, N - 1 \quad (48)$$

y de acuerdo con la definición del rango de la matriz \mathbf{X} , esto implica que:

$$\lambda_i = \beta_i = \alpha_i = \sigma_i^2 \quad 0, 1, \dots, r \leq K < N \quad (49)$$

Con base en todo lo anterior, podemos mencionar que las principales características de la DVS de una matriz de datos son:

- La DVS es un procedimiento matemático para obtener de manera simultánea los eigenvectores de $\hat{\mathbf{R}}_S$ y $\hat{\mathbf{R}}_T$.
- Los cuadrados de los valores singulares son los eigenvalores que comparten los productos matriciales $\mathbf{T}'\mathbf{T}$ y $\mathbf{S}'\mathbf{S}$
- Podemos obtener una reducción de la información contenida en una matriz de datos aleatorios, utilizando sólo los p valores singulares más representativos (Ver ecuación 23).

Es posible entonces, a partir de la DVS obtener una reducción de los datos contenidos en una serie de imágenes de VRIE y obtener la información más significativa a partir de su reordenación como matriz de datos aleatorios.

4.1.5. Obtención de los valores singulares y los vectores de actividad espacial y temporal de la matriz de actividad-tiempo en estudios reales de VRIE

Una descripción matemática de la serie de imágenes de VRIE se representa como K imágenes formadas por vectores $c_{i,j}[k]$, donde cada imagen es descrita por un conjunto de píxeles igualmente espaciados y organizados en forma de una matriz cuadrada de $M \times M$ y que corresponde a una representación ordenada espacialmente de la actividad del radiotrazador en la sangre, localizada en la (i, j) -ésimas coordenadas del campo visual discreto en el instante k , con $0 \leq k < K$. Como se muestra en la ecuación 50 :

$$\begin{aligned}
 c_{i,j}[0] &= \begin{bmatrix} c_{0,0}[0] & c_{0,1}[0] & \dots & c_{0,M-1}[0] \\ c_{1,0}[0] & c_{1,1}[0] & \dots & c_{1,M-1}[0] \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ c_{M-1,0}[0] & c_{M-1,1}[0] & \dots & c_{M-1,M-1}[0] \end{bmatrix} \\
 c_{i,j}[1] &= \begin{bmatrix} c_{0,0}[1] & c_{0,1}[1] & \dots & c_{0,M-1}[1] \\ c_{1,0}[1] & c_{1,1}[1] & \dots & c_{1,M-1}[1] \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ c_{M-1,0}[1] & c_{M-1,1}[1] & \dots & c_{M-1,M-1}[1] \end{bmatrix} \\
 &\vdots \quad \quad \quad \vdots \quad \quad \quad \vdots \quad \quad \quad \vdots
 \end{aligned} \tag{50}$$

$$c_{i,j}[K-1] = \begin{bmatrix} c_{0,0}[K-1] & c_{0,1}[K-1] & \dots & c_{0,M-1}[K-1] \\ c_{1,0}[K-1] & c_{1,1}[K-1] & \dots & c_{1,M-1}[K-1] \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ c_{M-1,0}[K-1] & c_{M-1,1}[K-1] & \dots & c_{M-1,M-1}[K-1] \end{bmatrix}$$

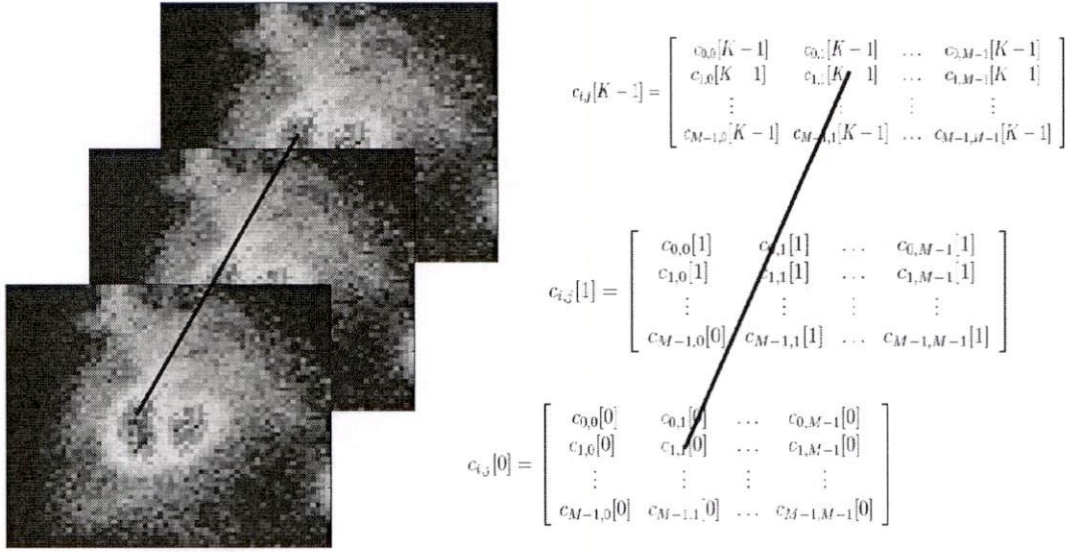


Figura 24: Representación matricial de una serie de imágenes de VRIE con coordenadas (i, j) fijas

Para un par de coordenadas (i, j) fijas, se obtiene la serie de tiempo $c_{i,j}[k]$. Esta serie de tiempo es la que anteriormente habíamos denominado *Curva de Actividad-Tiempo* (CAT). La figura 24 muestra la representación matricial de la serie de imágenes.

Dos representaciones alternativas de la serie de imágenes de VRIE pueden ser construidas mediante una simple reorganización de los datos en *vectores de actividad espacial* y *vectores de actividad temporal* \mathbf{s}_k y $\mathbf{t}_{i,j}$, respectivamente, como se muestra en la ecuación 51:

$$\mathbf{s}_k = \begin{bmatrix} c_{0,0}[k] \\ \vdots \\ c_{0,M-1}[k] \\ \vdots \\ c_{i,j}[k] \\ \vdots \\ c_{M-1,0}[k] \\ c_{M-1,M-1}[k] \end{bmatrix}, \quad \mathbf{t}_{i,j} = \begin{bmatrix} c_{i,j}[0] \\ c_{i,j}[1] \\ \vdots \\ c_{i,j}[K-1] \end{bmatrix} \quad (51)$$

donde el vector de actividad espacial \mathbf{s}_k resulta de ordenar en renglones las actividades espaciales de la k -ésima imagen de la serie de VRIE y el vector de actividad tiempo $\mathbf{t}_{i,j}$ corresponde al conjunto de actividades en la serie de tiempo $c_{i,j}[k]$.

Usando estas definiciones, la secuencia de imágenes de VRIE puede ser representada como una *matriz de datos temporales* \mathbf{T}

$$\mathbf{T} = [\mathbf{t}_{0,0} \ \cdots \ \mathbf{t}_{0,M-1} \ \cdots \ \mathbf{t}_{M-1,0} \ \cdots \ \mathbf{t}_{M-1,M-1}]' \quad (52)$$

o una *matriz de datos espaciales* \mathbf{S}

$$\mathbf{S} = [\mathbf{s}_0 \ \cdots \ \mathbf{s}_{K-1}]' \quad (53)$$

donde se puede observar que: $\mathbf{S} = \mathbf{T}'$.

Los estimados de correlación de estas matrices se obtienen, conforme a las ecuaciones 36 y 37 en donde $N = M \times M$.

La DVS de la matriz de actividad tiempo \mathbf{T} , se puede expresar como en la ecuación 54.

La serie de imágenes de VRIE, cuando se expresa como una matriz de actividad tiempo, puede ser reescrita como *una combinación lineal de productos externos de eigenvectores espaciales \mathbf{u}_k y eigenvectores temporales \mathbf{v}_k*

$$\mathbf{T} = \sum_{k=0}^{K-1} \sigma_k \mathbf{u}_k \mathbf{v}_k' \quad (54)$$

A partir de la expresión 54 es posible la reconstrucción de imágenes de VRIE con reducción en la información a partir de la expresión 55.

$$\hat{\mathbf{T}} = \sum_{k=0}^{N-1} \sigma_k \mathbf{u}_k \mathbf{v}_k' \quad (55)$$

Donde $N < K$ usualmente $N=2$;

Cálculo del error cuadrático medio (ECM)

Es posible calcular el error cuadrático medio para utilizarlo como criterio de fidelidad de la reconstrucción de imágenes de VRIE con pérdida de la información, obtenido a partir del cuadrado de los valores singulares.

Si generamos una nueva serie de imágenes a partir de la ecuación 56 obtenemos la imagen de error.

$$\hat{\mathbf{E}} = \sum_{k=2}^{K-1} \sigma_k \mathbf{u}_k \mathbf{v}'_k \quad (56)$$

Se puede calcular el porcentaje del error cuadrático medio de la matriz reconstruida $\hat{\mathbf{T}}$ de la ecuación 55, debido a la eliminación de los valores singulares menos significativos en la operación de reconstrucción, expresado como la razón entre la suma de los valores singulares menos significativos y la suma total de los valores singulares como se muestra en la ecuación 57.

$$\text{ECM} = \frac{\sum_{i=2}^K \sigma_i^2}{\sum_{k=0}^K \sigma_k^2} \times 100 \quad (57)$$

donde K representa el rango de la matriz de actividad \mathbf{T} , siendo $K = 16$ para las imágenes de VRIE reales que se obtuvieron.

Comparación entre las imágenes reales y las imágenes reconstruidas

Cuando se puede expresar el nivel de pérdida de información como una función de la imagen original, y de la imagen reconstruida, se dice que nos basamos en un criterio de fidelidad objetiva [17]. Un buen ejemplo es el error cuadrático medio entre una imagen original y una reconstruida. Si tenemos una serie de imágenes de VRIE como función $\mathbf{I}_k[i, j]$ que representa la imagen original y $\hat{\mathbf{I}}_k[i, j]$ representa la imagen reconstruida utilizando 2 valores singulares, que representa una estimación o aproximación de $\mathbf{I}_k[i, j]$. Para cada valor de i, j y de k , se puede definir el error $\mathbf{e}_k[i, j]$ entre $\mathbf{I}_k[i, j]$ y $\hat{\mathbf{I}}_k[i, j]$ como:

$$\mathbf{e}_k[i, j] = \hat{\mathbf{I}}_k[i, j] - \mathbf{I}_k[i, j] \quad (58)$$

de manera que el error total entre las dos series de imágenes es:

$$\sum_{i=0}^{M-1} \sum_{j=0}^{M-1} \sum_{k=0}^{K-1} (\hat{\mathbf{I}}_k[i, j] - \mathbf{I}_k[i, j]) \quad (59)$$

siendo ambas series de $M \times M \times K$. El error cuadrático medio, e_{ecm} , entre $\mathbf{I}_k[i, j]$ y $\hat{\mathbf{I}}_k[i, j]$ es por lo tanto, la raíz cuadrada del error cuadrático medio de la matriz $M \times M \times K$.

$$e_{ecm} = \left[\frac{1}{M^2 K} \sum_{i=0}^{M-1} \sum_{j=0}^{M-1} \sum_{k=0}^{K-1} (\hat{\mathbf{I}}_k[i, j] - \mathbf{I}_k[i, j])^2 \right]^{\frac{1}{2}} \quad (60)$$

Otro criterio de fidelidad objetiva relacionada con la calidad de las imágenes de VRIE, es la media cuadrática del CSR entre la serie de imágenes original y reconstruida. Si se considera una reordenación de los términos de la ecuación (58), la media cuadrática del CSR de la imagen reconstruida, representada como CSR_{ecm} , es

$$CSR_{ecm} = \frac{\sum_{i=0}^{M-1} \sum_{j=0}^{M-1} \sum_{k=0}^{K-1} \hat{\mathbf{I}}_k[i, j]^2}{\sum_{i=0}^{M-1} \sum_{j=0}^{M-1} \sum_{k=0}^{K-1} (\hat{\mathbf{I}}_k[i, j] - \mathbf{I}_k[i, j])^2} \quad (61)$$

Recordemos que los estudios de VRIE con tasa de intensidades bajas tienen bajo CSR y son difíciles de reproducir e interpretar confiablemente.

4.2. Descripción de los componentes del modelo de simulación para la evaluación de técnicas de análisis de VRIE

Los modelos de los componentes temporales y espaciales son explicados a continuación.

4.2.1. Modelo de eigenvectores temporales

A partir de la expresión 54 con $K=2$, se utilizan los 2 primeros vectores propios de la matriz izquierda \mathbf{U} (matriz de datos espaciales) y de la matriz derecha \mathbf{V} (matriz de datos temporales), así como su respectivos valores singulares, para la generación de una serie de imágenes de VRIE como una matriz de actividad-tiempo \mathbf{T} , que nos permitirá construir un modelo de simulación (*software phantom*) para la generación de una serie de imágenes sintéticas de VRIE con parámetros clínicos dinámicos controlados por el usuario.

En la figura 25 se observa una CAT ventricular típica, donde se muestran los parámetros clínicos relevantes en el análisis de la serie de imágenes de VRIE [62, 63]:

Una descripción de estos parámetros es mostrada a continuación:

- **FE.**- La Fracción de Expulsión representa la amplitud máxima (radio) de la curva ventricular.
- **TFS.**- El Tiempo del fin de Sístole representa el punto donde la curva ventricular presenta su mínimo valor.
- **FILLR.**- Es el periodo de flujo instantáneo de llenado rápido (pendiente negativa).
- **FIEM.**- Es el periodo de flujo instantáneo de expulsión máxima (pendiente positiva).

Aunque algunos autores han modelado la CAT ventricular como una aproximación a una función coseno [24, 26, 64–66], no se utilizó la curva cosenoidal como modelo para el primer componente temporal, debido a la

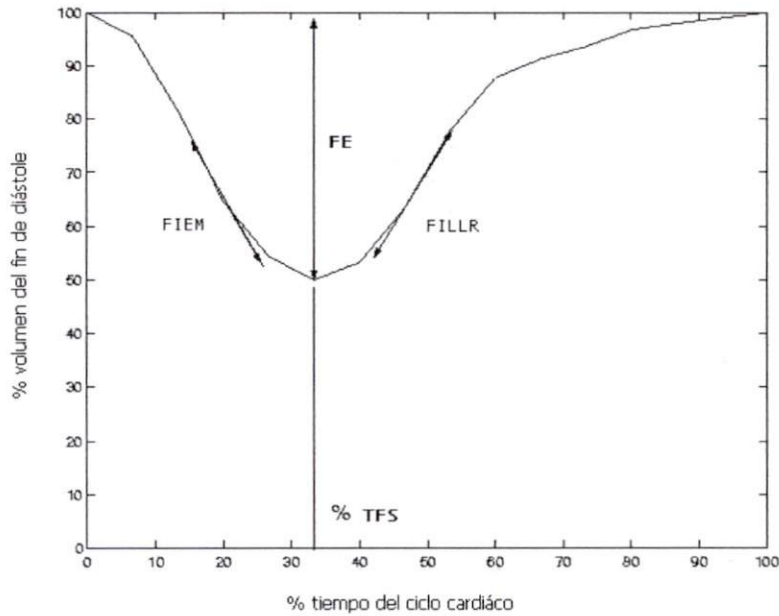


Figura 25: CAT ventricular. FE=La fracción de expulsión, TFS=Tiempo de fin de sístole, FILLR y FIEM son los Flujos instantáneos de llenado rápido y de expulsión máxima, respectivamente.

inexactitud en el procesamiento de los datos derivado de la suposición de simetría en la duración de la diástole y la sístole de las CAT's ventricular y auricular.

En su lugar, se utilizaron los eigenvectores temporales \mathbf{v}_k que se obtienen a partir de la DVS de la matriz de datos \mathbf{T} de un estudio de VRIE. Los eigenvectores temporales \mathbf{v}_0 , \mathbf{v}_1 resultan una mejor aproximación a la forma de las CAT's ventricular y auricular respectivamente .

La CAT ventricular de referencia $\mathbf{m}_{\mathbf{v}_0}$ de la expresión 62 resulta del promedio de vectores temporales \mathbf{v}_0 , donde cada vector se obtiene de la DVS de la matriz de datos \mathbf{T} (ecuación 55) de cada serie de imágenes de VRIE.

$$\mathbf{m}_{\mathbf{v}_0} = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N \mathbf{v}_{0n} \quad (62)$$

Donde $n=1,2 \dots N$ estudios de VRIE reales con parámetros clínicos de fracción de expulsión y tiempo de fin de sístole normales.

Análogamente, para obtener la CAT auricular de referencia \mathbf{m}_{v_1} se utiliza la expresión 63.

$$\mathbf{m}_{v_1} = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N \mathbf{v}_{1n} \quad (63)$$

A partir de estas curvas de referencia $\{\mathbf{m}_{v_0}, \mathbf{m}_{v_1}\}$, construimos una CAT ventricular (\mathbf{r}_v) y una CAT auricular (\mathbf{r}_a), ajustadas en tiempo y amplitud dentro del intervalo $[0,1]$, obteniendo además, sus respectivas versiones interpoladas \mathbf{r}_{vi} , \mathbf{r}_{ai} utilizando splines cúbicos.

Kerleau *et al* [63]. Desarrollaron un nuevo método para eliminar el ruido presente en una CAT a partir del conocimiento previo de los parámetros **FE**, **TFS**, **FILLR**, **FIEM** en una CAT de referencia.

Tomando como base este método, el vector ventricular \mathbf{r}_{vi} es utilizado como una CAT de referencia ventricular, para construir el primer vector temporal reconstruido \mathbf{v}_{0r} , utilizando sólo **FE** y **TFS** como parámetros, de acuerdo a la siguiente ecuación :

$$\mathbf{v}_{0r} [k] = \mathbf{r}_{vi} \left[Q [k]^{\mathbf{TFS}} \right]^{\beta} \quad (64)$$

donde:

$$\beta = \frac{\log(1 - \mathbf{FE})}{\log(\mathbf{r}_{vi,min})} \quad (65)$$

La **FE** representa amplitud máxima de la curva ventricular que es proporcional al volumen expulsado dentro de las cavidades cardíacas a partir de las siguientes relaciones:

$$\mathbf{FE}_{ref} = 1 - \mathbf{r}_{vi,min} \quad (66)$$

$$\mathbf{FE} = \sqrt{\frac{\% \mathbf{FE} \times (1 - \mathbf{r}_{vi,min})^2}{\% \mathbf{FE}_{ref}}} \quad (67)$$

Por lo tanto, el nuevo valor del parámetro \mathbf{FE} puede expresarse en términos del valor de la \mathbf{FE}_{ref} y la razón entre el porcentaje de la fracción de expulsión dada por el usuario $\% \mathbf{FE}$ y el porcentaje de la fracción de expulsión de la CAT de referencia $\% \mathbf{FE}_{ref}$ como se muestra en la ecuación 67.

Este nuevo valor para la \mathbf{FE} es utilizado en la ecuación 65, siendo β un exponente que nos permite construir una nueva curva ventricular con una nueva amplitud máxima, determinada por el valor del $\% \mathbf{FE}$ seleccionado por el usuario dentro del intervalo $10\% \leq \mathbf{FE} \leq 80\%$.

La función $Q[k]$ se necesita para que la distorsión que resulte al modificar los parámetros de la curva sea mínima. Este polinomio se obtiene calculando la distancia mínima entre la curva de referencia $\mathbf{r}_v[k_i]$ y la curva referencia interpolada $\mathbf{r}_{vi}(t_i)^\beta$.

La ecuación :

$$\sum_{k=0}^{K-1} \left(\mathbf{r}_{vi}(t)^\beta - \mathbf{r}_v[k] \right)^2 = \text{minimo} \quad (68)$$

Donde el polinomio $Q[k]$ está definido como:

$$Q[k] = a_q k^q + \sum_{i=1}^n a_i k^i, \dots \quad n < q \quad y \quad n \leq K \quad (69)$$

donde K es el número de imágenes de la serie y q es el grado del polinomio, siendo $n = q - 1$.

Para encontrar los coeficientes del polinomio $Q[k]$, se resuelve el sistema matricial utilizado por Kerleau [63], que se muestra a continuación:

$$\begin{aligned}
& \begin{bmatrix} 1 & 1 & 1 & 1 & 1 \\ \sum_{i=1}^{K+1} k_i^{q+n} & \sum_{i=1}^{K+1} k_i^{2n} & \sum_{i=1}^{K+1} k_i^{2n-1} & \dots & \sum_{i=1}^{K+1} k_i^{n+1} \\ \sum_{i=1}^{K+1} k_i^{q+n-1} & \sum_{i=1}^{K+1} k_i^{2n-1} & \sum_{i=1}^{K+1} k_i^{2n-2} & \dots & \vdots \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \sum_{i=1}^{K+1} k_i^{q+1} & \sum_{i=1}^{K+1} k_i^{n+1} & \dots & \dots & \sum_{i=1}^{K+1} k_i^2 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} a_q \\ a_n \\ a_{n-1} \\ \vdots \\ a_1 \end{bmatrix} \\
& = \begin{bmatrix} 1 \\ \sum_{i=1}^{K+1} t_i' k_i^n \\ \sum_{i=1}^{K+1} t_i' k_i^{n-1} \\ \vdots \\ \sum_{i=1}^{K+1} t_i' k_i \end{bmatrix}
\end{aligned}$$

Para la modificación del tiempo de fin de sístole se aplica el parámetro **TFS** al polinomio Q de la forma:

$$Q[k]^{\mathbf{TFS}}$$

Donde un valor de 1 para **TFS** no genera cambio alguno en el polinomio $Q[k]$, un valor **TFS** menor que 1 pero mayor que 0, o valores **TFS** mayores a 1 modifican al polinomio exponencialmente. El resultado de estas transformaciones determina la posición del valor mínimo de la curva en el tiempo. Por lo tanto, el parámetro **TFS** define el valor del tiempo de fin de sístole de la curva \mathbf{r}_{vi} .

Los valores de **TFS** > 1 ajustan el valor del tiempo de fin de sístole de la curva hacia la derecha, haciendo que el periodo sistólico sea mayor, (el periodo sistólico para nuestra curva de referencia se ubica en el 33.33 % del ciclo cardíaco), los valores **TFS** < 1 ajustan el valor del tiempo de fin de sístole de la curva hacia la izquierda, haciendo que el periodo sistólico sea menor. El valor de 1 mantiene el mismo valor del tiempo de fin de sístole de la curva \mathbf{r}_{vi} que el de la curva de referencia.

Cuando el usuario determina el porcentaje del ciclo cardíaco donde finaliza la sístole, este parámetro es aplicado a la curva \mathbf{r}_{vi} evaluada en el vector polinomial Q , y obtener los valores de $\mathbf{v}_{0r}[k]$ en los intervalos equidistantes $k_i, i = 1, 2, \dots, K$, siendo K el número de imágenes por serie. Por lo tanto,

de acuerdo a la ecuación 64 se pueden generar curvas ventriculares $\mathbf{v}_{0r}[k]$, utilizando sólo los parámetros fisiológicos **FE** y **TFS**.

Un procedimiento análogo fue desarrollado para sintetizar el segundo componente temporal v_1 , correspondiente a la curva auricular, cuya ecuación se muestra a continuación:

$$\mathbf{v}_{1r}[k] = \mathbf{a}_{vi} \left[Q[k]^{\mathbf{TFS}} \right]^{\beta} \quad (70)$$

Para la generación del modelo de simulación de la serie de imágenes sintéticas de VRIE a partir de su DVS, es necesario garantizar que los nuevos vectores temporales \mathbf{v}_0 y \mathbf{v}_1 formen una base ortogonal: $B_{ort} = \{\mathbf{v}_0, \mathbf{v}_1\}$. Para lograrlo, los vectores fueron procesados con la ortogonalización de Gram-Schmidt, cuyo procedimiento se muestra a continuación:

$$\mathbf{v}_{0m} = \mathbf{v}_{0r} \quad (71)$$

$$\mathbf{v}_{1m} = \mathbf{v}_{1r} - \frac{(\mathbf{v}_{1r} \cdot \mathbf{v}_{0m})}{\|\mathbf{v}_{0m}\|^2} \mathbf{v}_{0m} \quad (72)$$

Donde $\{\mathbf{v}_{0m}, \mathbf{v}_{1m}\}$, son los nuevos eigenvectores del modelo parametrizado con valores de **FE** y **TFS** definidos por el usuario.

Algoritmo para la reconstrucción de eigenvectores temporales con los parámetros FE, TFS definidos por el usuario En resumen, para la generación de los componentes temporales $\{\mathbf{v}_{0m}, \mathbf{v}_{1m}\}$ de nuestro modelo, utilizamos el siguiente algoritmo:

1. Obtener los eigenvectores temporales $\{\mathbf{v}_{0n}, \mathbf{v}_{1n}\}$ de N series de imágenes de VRIE reales con parámetros de **FE** y **TFS** normales, a partir de las DVS de la matriz de datos **T** de cada serie.
2. Generar de las curvas de referencia \mathbf{m}_{v_0} y \mathbf{m}_{v_1} a partir de promedio de los eigenvectores temporales conforme a las ecuaciones 62 y 63.

3. Corregir de las curvas de referencia asumiendo los valores iniciales y finales como máximos , eliminando así, las fluctuaciones derivadas de la variabilidad de la frecuencia cardíaca.
4. Construir la CAT ventricular \mathbf{r}_v y la CAT auricular \mathbf{r}_a ajustadas en tiempo y amplitud dentro del intervalo $[0, 1]$.
5. Interpolan con splines cúbicos para obtener CAT ventricular \mathbf{r}_{vi} y CAT auricular \mathbf{r}_{ai}
6. Determinar la \mathbf{FE}_{ref} e inicializar el parámetro \mathbf{FE} en términos de la expresión 67 y evaluar la expresión 65 para obtener β .
7. Obtener los coeficientes del polinomio Q como en la expresión 69 para la CAT ventricular interpolada \mathbf{r}_{vi} y para la CAT auricular interpolada \mathbf{r}_{ai} respectivamente.
8. Inicializar el parámetro \mathbf{TFS} y aplicar la transformación al polinomio $Q[k]^{\mathbf{TFS}}$.
9. Evaluar la expresiones 64 y 70 para obtener $\mathbf{v}_0[k]$ y $\mathbf{v}_1[k]$ respectivamente.
10. Aplicar la ortogonalización de Gram-Schmidt de la expresión 71 al conjunto de vectores $\{\mathbf{v}_0, \mathbf{v}_1\}$ para obtener el nuevo par de eigenvectores temporales $\{\mathbf{v}_{0m}, \mathbf{v}_{1m}\}$.

4.2.2. Modelo de eigenvectores espaciales

Análogamente a los eigenvectores temporales, los eigenvectores espaciales nos proporcionan información sobre las estructuras presentes en la serie de imágenes de VRIE.

Comas *et al* [67, 68], dan la siguiente interpretación de los eigenvectores espaciales \mathbf{u}_0 , \mathbf{u}_1 , obtenidos a partir del análisis de una secuencia de imágenes miocárdicas GSPECT utilizando la transformada de Karhunen-Loeve:

- El primer eigenvector espacial \mathbf{u}_0 es una representación del promedio espacial de las estructuras cardíacas presentes en la serie de imágenes de VRIE durante el ciclo cardíaco.

- El segundo eigenvector espacial \mathbf{u}_1 es una representación del movimiento de contracción y expulsión que ocurre entre los ventrículos y aurículas en la serie de imágenes de VRIE durante el ciclo cardíaco.

Buvat *et al* [33] demostraron que las propiedades estadísticas de los eigenvectores espaciales \mathbf{u}_0 y \mathbf{u}_1 reordenados como una matriz de $M \times M$ (*eigenimágenes*), pueden ser derivados de los datos de la serie de imágenes de VRIE. Crearon 5 series de imágenes variando el promedio de intensidad de cada pixel y el número total de imágenes para cada una de las 5 series, encontrando que la naturaleza gaussiana en las eigenimágenes está teóricamente garantizada si el promedio de intensidad de cada pixel o el número de imágenes en cada serie es mayor que 30. Los resultados experimentales mostraron que de acuerdo con la teoría, la distribución de intensidad en las eigenimágenes es gaussiana para promedios de intensidad mayores que 30 incluso si el número de imágenes de la serie es bajo y si la intensidad es menor a 30. Incluso permanecen gaussianas cuando la intensidad y las secuencias son bajas. De un punto de vista práctico, las eigenimágenes \mathbf{u}_0 y \mathbf{u}_1 obtenidas a partir de la DVS de la matriz de datos \mathbf{T} de una serie de imágenes de VRIE, siempre presentan distribuciones gaussianas [33].

Para simular en la computadora las eigenimágenes artificiales que reproduzcan la geometría de las cavidades cardíacas observadas en los componentes espaciales $\{\mathbf{u}_0, \mathbf{u}_1\}$, partimos de un modelo simple: la elipse.

Dichas eigenimágenes se simulan generando elipses y asignando a cada una diferentes niveles de intensidad. Se utilizan elipses por ser la aproximación más realista de los ventrículos y las aurículas con la ventaja de poder calcular sus áreas a partir de la expresión 73.

$$A_{elipse} = \pi ab \quad (73)$$

Donde a representa el radio mayor y b representa el radio menor.

La naturaleza gaussiana presente en las eigenimágenes se obtiene mediante la suma de una matriz de números aleatorios de $M \times M$ con una función de distribución de probabilidad gaussiana y un posterior filtrado espacial gaussiano para atenuar el efecto de dicha adición en las imágenes sintéticas, y así poder obtener valores de intensidad análogos a las eigenimágenes $(\mathbf{u}_0, \mathbf{u}_1)$ de VRIE reales.

Para la generación del modelo de simulación de la serie de imágenes sintéticas de VRIE a partir de su DVS, es necesario garantizar que los nuevos componentes espaciales \mathbf{u}_0 y \mathbf{u}_1 formen una base ortonormal: $B_{ort} = \{\mathbf{u}_0, \mathbf{u}_1\}$. Para lograrlo, los vectores fueron procesados con la ortonormalización de Gram-Schmidt, cuyo procedimiento se muestra a continuación:

$$\mathbf{u}_{0m} = \frac{1}{\|\mathbf{u}_0\|} \mathbf{u}_0 \quad (74)$$

$$\mathbf{u}_{1m} = \frac{\mathbf{u}_1 - (\mathbf{u}_1 \cdot \mathbf{u}_{0m})\mathbf{u}_{0m}}{\|\mathbf{u}_1 - (\mathbf{u}_1 \cdot \mathbf{u}_{0m})\mathbf{u}_{0m}\|} \quad (75)$$

Algoritmo para la generación de componentes espaciales En resumen, para la generación de los componentes espaciales $\{\mathbf{u}_{0m}, \mathbf{u}_{1m}\}$ de nuestro modelo, se utilizó el siguiente algoritmo:

1. Generar las imágenes sintéticas \mathbf{u}_0 y \mathbf{u}_1 . Cada una con 4 elipses utilizando los valores de la tabla 2 como parámetros, manteniendo una relación entre las áreas de los ventrículos y las aurículas de 3:1.
2. Sumar a las imágenes sintéticas generadas (\mathbf{u}_0 y \mathbf{u}_1), una matriz de números aleatorios de $M \times M$ con una función de distribución de probabilidad gaussiana.
3. Realizar un filtrado gaussiano para atenuar el efecto de dicha adición en las imágenes sintéticas, y así poder obtener valores de intensidad análogos a los eigenvectores espaciales de imágenes reales, utilizando los siguientes parámetros para cada filtro.
 - a) La imagen \mathbf{u}_0 con parámetros: kernel 33×33 , desviación standar $\sigma = 4$
 - b) La imagen \mathbf{u}_1 con parámetros: kernel 14×14 , desviación standar $\sigma = 3$
4. Aplicar la ortonormalización de Gram-Schmidt de la expresión 74 al conjunto de vectores $\{\mathbf{u}_0, \mathbf{u}_1\}$ para obtener la base ortonormal $B_{ort} = \{\mathbf{u}_{0m}, \mathbf{u}_{1m}\}$.

Tabla 2: Valores para generación de las cavidades cardíacas

Cavidades cardíacas	Coef de intensidad {Imagen 1,Imagen 2}	Eje horizontal	Eje vertical	Coordenadas centro elipse	θ de rotación
Ventrículo izquierdo	$\{-0.090, 0.10\}$	0.28	0.40	(0.45,-0.30)	-20
Ventrículo derecho	$\{-0.090, 0.10\}$	0.19	0.32	(-0.14,-0.30)	-20
Aurícula derecha	$\{-0.123, -0.07\}$	0.18	0.17	(0.11,0.29)	0
Aurícula izquierda	$\{-0.123, -0.07\}$	0.20	0.17	(0.62,0.42)	0

4.2.3. Generación de una matriz de datos \mathbf{T} para la simulación de una secuencia de imágenes de VRIE

Es posible la generación de la matriz de datos \mathbf{T} para la simulación de una serie de imágenes de VRIE a partir de la expresión 76, construida a partir de la base ortonormal $\{\mathbf{u}_{0m}, \mathbf{u}_{1m}\}$ y la base ortogonal $\{\mathbf{v}_{0m}, \mathbf{v}_{1m}\}$.

$$\mathbf{T} = \sum_{k=0}^{K-1} \sigma_k \mathbf{u}_{km} \mathbf{v}'_{km} \quad (76)$$

Para cumplir con las condiciones de ortonormalidad de una factorización DVS, se definen las matrices 77, 78.

$$\mathbf{U}_m = [\mathbf{u}_{0m} \quad \mathbf{u}_{1m}] \quad (77)$$

$$\mathbf{V}_m = [\mathbf{v}_{0m} \quad \mathbf{v}_{1m}] \quad (78)$$

Y se reescriben las matrices 79 y 80 en términos de \mathbf{U}_m y \mathbf{V}_m :

$$\mathbf{U} = \mathbf{U}_m \Lambda_u^{1/2} \quad (79)$$

y

$$\mathbf{V} = \mathbf{V}_m \Lambda_v^{1/2} \quad (80)$$

Entonces la matriz de datos \mathbf{T} puede ser reescrita como:

$$\mathbf{T} = \mathbf{U}_m \Lambda_u^{1/2} \Sigma \Lambda_v^{1/2} \mathbf{V}_m' = \mathbf{U}_m \Sigma_m \mathbf{V}_m' \quad (81)$$

donde Σ_m está dada por: $\Lambda_u^{1/2} \Sigma \Lambda_v^{1/2}$.

Finalmente, una aproximación a la expresión 76, en términos de los eigenvectores espaciales y temporales es mostrada en la ecuación 82.

$$\hat{\mathbf{T}} = \sum_{k=0}^{p-1} (\sqrt{\mathbf{u}_{km}} \sigma_k \sqrt{\mathbf{v}_{km}}) \mathbf{u}_{km} \mathbf{v}_{km}' \quad (82)$$

con $p = 2$

Siendo σ_k valores singulares obtenidos a partir de series de imágenes de VRIE reales.

4.2.4. Parámetros controlados en la simulación de una secuencia de imágenes de VRIE a partir de la matriz de datos T

El Modelo de Simulación para la Evaluación de Técnicas de Análisis de Imágenes de VRIE implementado en Matlab (MSETAIV), genera una serie sintética de 16 imágenes de VRIE con los parámetros controlados por el usuario que se describen a continuación:

1. **FE**: % Fracción de expulsión global.
2. Calibración de la CAT referencia: Permite calibrar el valor en % de **FE** de la CAT de referencia.
3. Ruido de Fondo: Permite simular actividad de fondo en la serie de imágenes de VRIE.
4. **TFS** ventricular: % del ciclo cardíaco donde ocurre el tiempo de fin de sístole ventricular.
5. **TFD** auricular: % del ciclo cardíaco donde ocurre el tiempo de fin de diástole auricular (En un corazón sano el **TFS** y el **TFD** coinciden).

6. **TFS** ventricular derecho: % del ciclo cardíaco donde ocurre el tiempo de fin de sístole del ventrículo derecho.
7. **TFS** ventricular izquierdo: % del ciclo cardíaco donde ocurre el tiempo de fin de sístole del ventrículo izquierdo.
8. Anormalidades en la contracción: Permiten simular regiones de movimiento de contracción acinético y discinético en las 5 regiones del ventrículo izquierdo.

Durante el desarrollo de esta tesis, se utilizaron 25 series de imágenes de VRIE reales de pacientes sanos utilizados en la generación de los CAT's de referencia y se obtuvieron 5 series de imágenes de VRIE reales con asincronía interventricular que permitieron la descripción de un tercer eigenvector espacial y un tercer eigenvector temporal.

Todos los estudios de VRIE forman parte del expediente clínico de pacientes del INCICH. Las características de las gammacámaras utilizadas en la adquisición de los estudios, la calibración del equipo, la selección de los parámetros para la adquisición de las imágenes y los parámetros clínicos utilizados en la selección de los pacientes [54], fueron realizadas por personal del Departamento de Cardiología Nuclear del INCICH.

La información obtenida a partir de las series de imágenes de VRIE reales y los parámetros definidos por el usuario, son procesados por diversos algoritmos que permiten reconstruir, filtrar, segmentar y agregar ruido a la simulación de una serie de 16 imágenes de VRIE. El software MSETAIV permite visualizar la serie sintética de imágenes de VRIE generada, realizar un análisis de fase regional definido por el usuario y exportar el estudio simulado al formato DICOM, formato estándar disponible en equipos de procesamiento comerciales como los instalados en el INCICH.

Los resultados obtenidos se muestran en la siguiente sección:

5. Resultados

5.1. Reconstrucción de 25 series de imágenes de VRIE de pacientes sanos

Después de una valoración clínica, se obtuvieron 25 series de imágenes de VRIE de pacientes con un funcionamiento del corazón considerado normal con patrones en la sincronía de la contracción (**FE** y **TFS**) dentro de los parámetros normales [62]. En la tabla 3 se observan los pesos de los valores singulares de cada serie.

En la figura 26, se grafican los valores singulares σ_i^2 para la primera serie de imágenes de VRIE, que corresponden a los eigenvalores del producto $\mathbf{T}'\mathbf{T}$, donde se observa que los valores singulares más significativos corresponden a σ_0 y σ_1 .

Considerando ésta información, se realizó la reconstrucción de las 25 series de imágenes reales utilizando los 2 valores singulares más significativos, y se calcularon los criterios de fidelidad objetiva (*ECM* y *CSR*), obteniendo los resultados observados en la tabla 4.

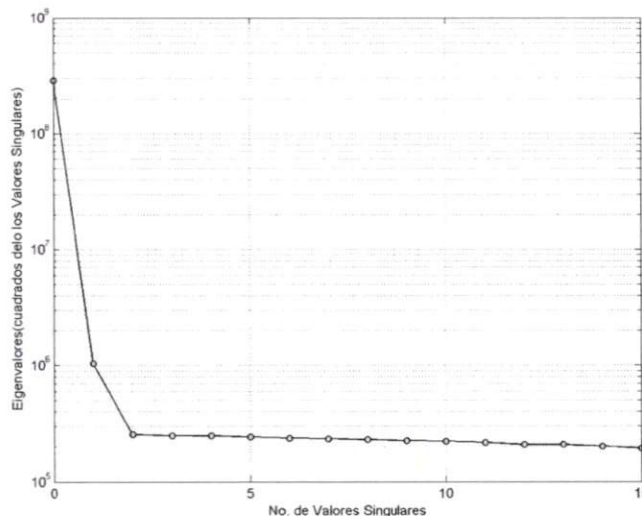


Figura 26: La gráfica muestra los cuadrados de los valores singulares σ_i^2 con $0 \leq i < 16$ donde se puede observar el orden decreciente de los mismos y el número de valores singulares significativos (2).

Tabla 3: Tabla de Valores Singulares de las 25 series de imágenes de VRIE de pacientes sanos

VRIE	σ_0	σ_1	σ_2	σ_3	σ_4	σ_5	σ_6	σ_7	σ_8	σ_9	σ_{10}	σ_{11}	σ_{12}	σ_{13}	σ_{14}	σ_{15}
1	16958	1021.2	504	499.47	497.47	492.64	487.56	484.23	480.04	475.18	471.36	466.07	455.92	455.28	448.96	438.73
2	19813	1266.1	574.16	532.69	528.36	526.57	519.89	516.69	512.05	506.97	501.38	498.6	488.73	485.37	479.36	467.97
3	23593	1259.2	615.1	610.89	609.08	594.04	582.99	579.58	571.61	566.28	564.04	561.72	543.82	540.03	525.82	450.81
4	18413	933.12	565.87	535.86	535.51	527.52	517	514.49	512.58	505.3	501.59	493.81	492.53	486.72	479.56	389.19
5	20198	1133.4	571.19	568.44	550.39	544.64	537.61	534.83	532.64	527.24	521.85	512.85	503.43	497.8	491.74	401.05
6	16707	1060.3	515.41	512.45	504.83	501.67	493.83	490.37	487.45	486.93	477.48	471.28	470.98	463.39	459.63	390.74
7	13067	772.91	463.04	454.94	450.42	443.36	440.92	439.24	434.9	432.92	427.73	423.86	420.32	419.65	409.09	361.36
8	9223.1	537.3	381.7	377.67	372.8	369.84	367.81	360.36	358.51	357.53	354.06	348.46	344.29	341.12	334.86	289.2
9	22898	1063.4	594.72	593.18	580.75	578.22	574.67	571.37	567.73	564.27	555.49	550.54	547.52	546.74	537.46	522.44
10	17920	947.2	539.22	518.61	513.06	507.43	503	494.58	489.87	488.18	484.66	480.8	477.26	466.83	463.33	415.93
11	19665	1155.2	544.66	541.47	534.06	532.46	530.02	523.51	520.48	515.57	507.22	504.52	500.96	497.35	491.9	454.27
12	21611	1116.2	601.19	570.74	566.65	559.01	554.22	548.02	536.15	533.56	532.41	523.03	516.29	514.75	505	497.79
13	13098	771.09	451.97	445.06	444.23	435.35	431.4	427.27	421.87	418.32	416.41	413.02	408.23	406.07	401.93	359.9
14	23299	1262.2	642.9	622.2	597.18	591.17	588.44	583.08	573.71	565.9	562.32	558.37	550.13	544.57	534.26	427.3
15	22026	1206.5	623.63	613.71	594.75	586.75	578.33	571	565.51	562.54	553.51	549.89	546.59	546.18	536.29	481.98
16	28565	1019.9	622.47	603.18	597.22	594.84	588.3	583.49	573.32	561.03	555.56	548.53	547.08	533.86	531.19	523.85
17	23177	1278.8	619.58	610.24	591.24	575.62	574.86	571.24	565.61	560.83	556.6	547.96	545.86	541.43	529.8	523.94
18	23976	1358.3	623.07	606.84	590.31	583.59	578.27	571.27	567.08	563.47	554.23	553.27	549.57	547.13	536.02	510.82
19	18241	1096	526.18	516.99	512.93	508.58	504.32	498.71	492.42	488.95	487.95	479.88	475.32	472.89	471.12	463.73
20	23143	1425.7	625.01	595.22	592.66	583.69	576.58	570.83	565.2	559.48	557.45	551.46	543.84	537.64	535.56	529.65
21	21972	960.06	583.09	578.83	576.13	564.41	562.66	557.66	549.34	546.01	540.83	539.85	532.72	523.51	520.55	493.26
22	22103	1122.8	651.69	605.39	592.16	579.57	579.38	573.84	571.49	564.88	558.48	554.11	550.91	545.52	538.46	462.9
23	22756	1175.3	615.84	604.23	596.35	578.68	575.19	571.15	568.22	563.99	557.84	552.91	546.58	542.36	533.69	494.84
24	22497	1316.2	640.86	613.53	605.67	593.14	585.32	579.3	575.64	566.28	561.79	556.19	554.39	547.93	539.18	446.4
25	22747	1442.1	653.91	613.8	596.79	591.11	583.84	580.41	572.22	567.73	558.53	553.88	550.63	545.51	538.67	484.42

VRIE.- Series de imágenes de VRIE , σ_i .- Valores Singulares. Note los valores significativos de los 2 primeros valores singulares

Tabla 4: Tabla comparativa del ECM debido a la reconstrucción de la matriz y el e_{ecm} debido al nivel de pérdida de información con relación al CSR_{ecm}

VRIE	σ_0	σ_1	% ECM (ecuación(57))	% e_{ecm} (ecuación(60))	CSR_{ecm} (ecuación(61))
1	16958	1021.2	1.09	6.96	91.03
2	19813	1266.1	0.92	7.46	108.00
3	23593	1259.2	0.80	8.29	124.06
4	18413	933.12	1.04	7.39	94.98
5	20198	1133.4	0.93	7.64	107.00
6	16707	1060.3	1.14	7.04	86.38
7	13067	772.91	1.49	6.30	65.95
8	9223.1	537.3	2.02	5.19	48.41
9	22898	1063.4	0.84	8.24	118.17
10	17920	947.2	1.03	7.16	95.97
11	19665	1155.2	0.95	7.52	104.63
12	21611	1116.2	0.87	7.90	114.44
13	13098	771.09	1.42	6.15	69.49
14	23299	1262.2	0.83	8.32	119.99
15	22026	1206.5	0.91	8.27	108.47
16	28565	1019.9	0.55	8.32	179.92
17	23177	1278.8	0.83	8.27	120.15
18	23976	1358.3	0.78	8.29	127.91
19	18241	1096	1.01	7.21	98.06
20	23143	1425.7	0.83	8.28	119.61
21	21972	960.06	0.86	8.01	114.91
22	22103	1122.8	0.91	8.30	108.54
23	22756	1175.3	0.85	8.26	116.09
24	22497	1316.2	0.89	8.34	111.41
25	22747	1442.1	0.87	8.36	113.38

VRIE.- Series de imágenes de VRIE , σ_0 y σ_1 son los 2 valores singulares significativos de cada serie

En la figura 27 se muestra la primera serie de imágenes de VRIE y en la figura 28 se observa su posterior reconstrucción a partir de la DVS utilizando la ecuación 55 con $N = 2$.

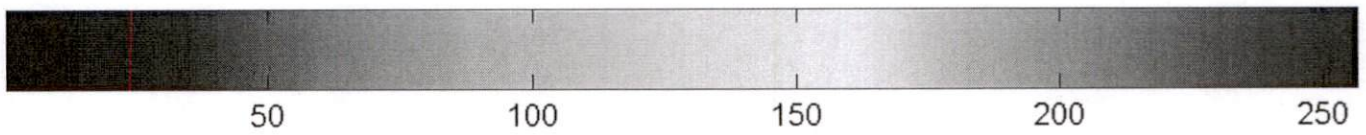
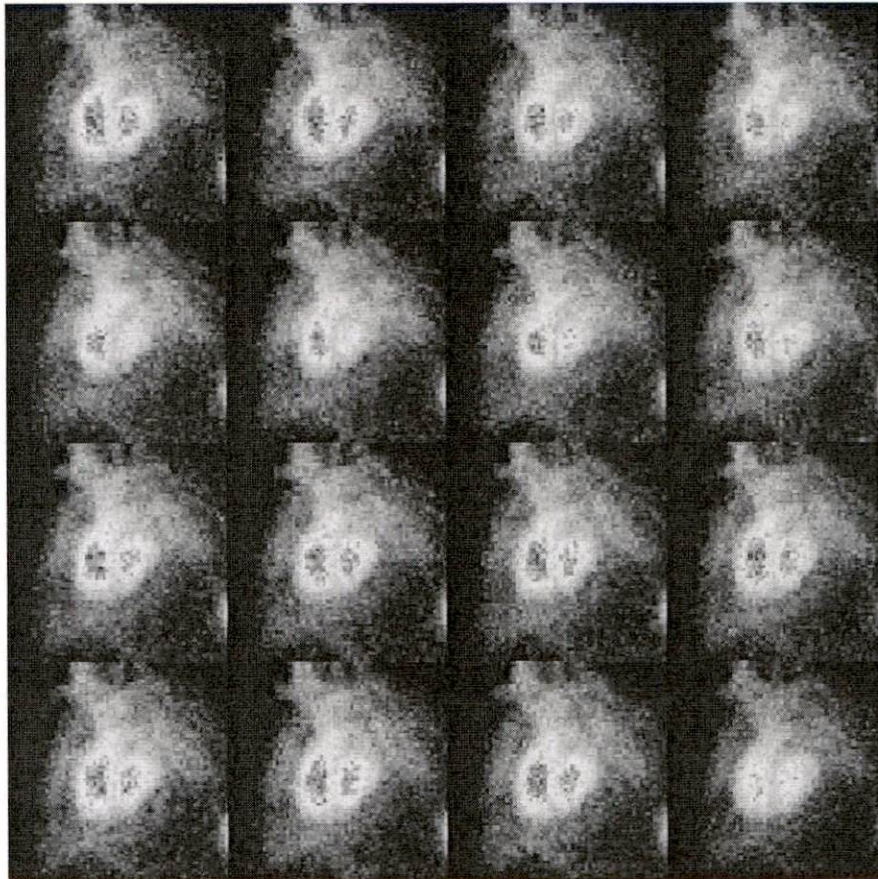


Figura 27: Primera serie de imágenes de VRIE de un paciente sano

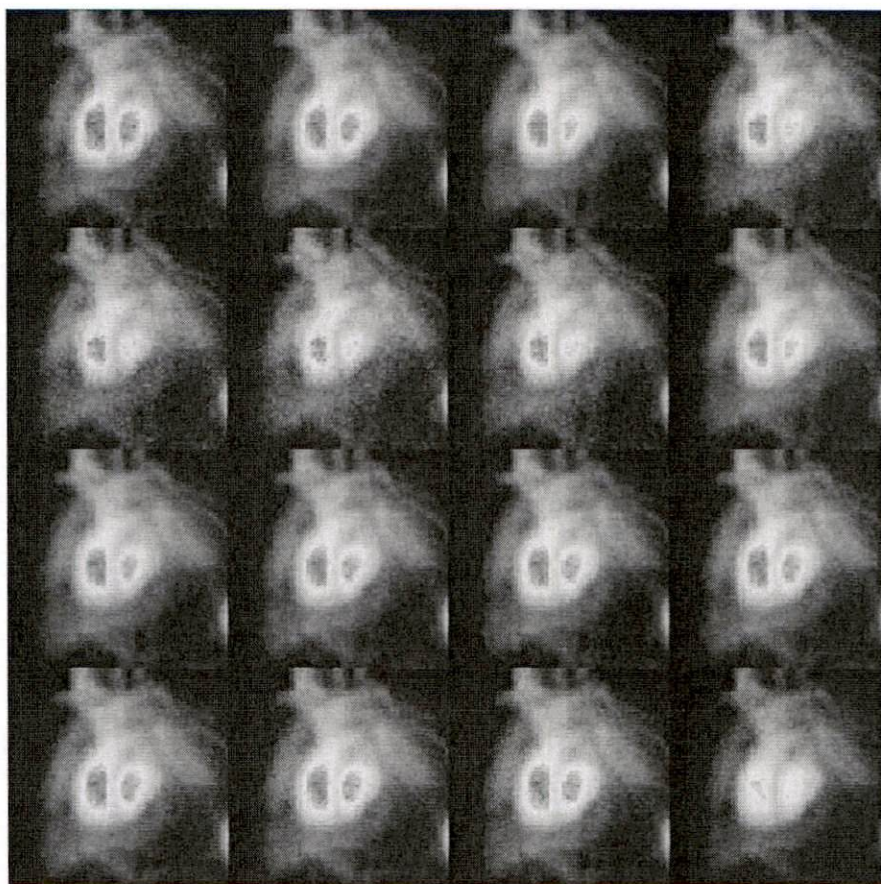


Figura 28: Reconstrucción de la primera serie de imágenes de VRIE utilizando la ecuación 55 con $N = 2$.

Si utilizamos la ecuación 56 con valores para $k = 2$ y $K = 16$ obtenemos a partir de los valores singulares menos significativos la imagen de error asociada al ruido de fondo presente en la serie de imágenes (Ver figura 29).

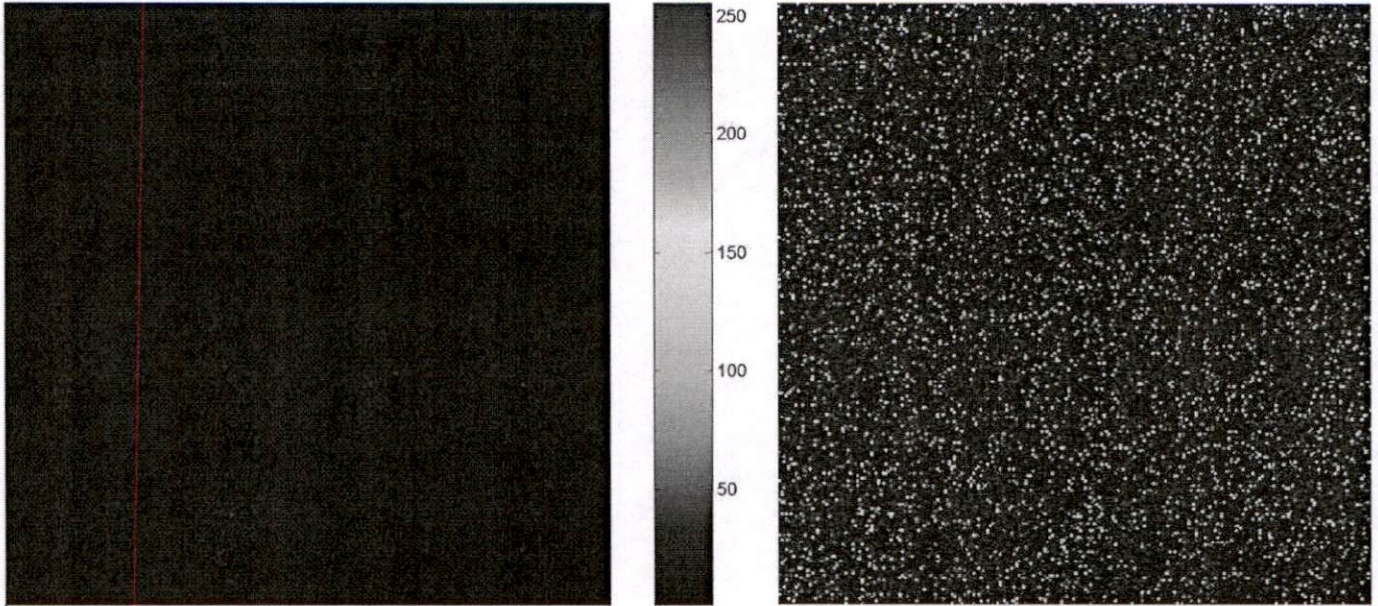


Figura 29: Izquierda: Reconstrucción a partir de la ecuación 56 con $k = 2$ para $K=16$, de la imagen de error. Derecha: Imagen de error aplicando la función exponencial para resaltar el ruido

5.2. Componentes temporales

5.2.1. Generación y corrección de las curvas de referencia

A partir de la información obtenida por la DVS de la matriz de datos temporales \mathbf{T} para cada una de las 25 series de imágenes, se obtuvieron además de sus valores singulares, los eigenvectores espaciales \mathbf{u}_k y eigenvectores temporales \mathbf{v}_k .

En la gráfica 30 se observan los eigenvectores temporales que corresponden al eigenvector temporal \mathbf{v}_0 de cada una de las 25 series de imágenes de VRIE reales, además de la curva de referencia ventricular $\mathbf{m}_{\mathbf{v}_0}$ resultante del promedio de éstos eigenvectores temporales.

En la gráfica 31 se observan los eigenvectores temporales que corresponden al eigenvector temporal \mathbf{v}_1 de cada una de las 25 series de imágenes de VRIE reales, además de la curva de referencia auricular $\mathbf{m}_{\mathbf{v}_1}$ resultante del promedio de éstos eigenvectores temporales.

Tanto la curva de referencia ventricular $\mathbf{m}_{\mathbf{v}_0}$ como la curva de referencia auricular $\mathbf{m}_{\mathbf{v}_1}$ presentan un comportamiento atípico en las 2 últimas imágenes de cada serie de VRIE. Dicho comportamiento se deriva del método de adquisición de las imágenes de VRIE, como consecuencia de la sincronización del inicio de las adquisiciones con la onda R del ECG, asegurando que el inicio del tiempo del fin de diástole (TFD) corresponda al volumen máximo de llenado del ventrículo, sin embargo, debido a la existencia de variabilidad en la frecuencia cardíaca se producen fluctuaciones en las adquisiciones de los datos de las últimas imágenes del estudio que no corresponden a un comportamiento fisiológico normal.

Para corregir éste comportamiento derivado del método de adquisición se considera que para el vector $\mathbf{m}_{\mathbf{v}_0}$:

$$\mathbf{m}_{\mathbf{v}_0} = \begin{bmatrix} m_{v_0,0} \\ m_{v_0,1} \\ \vdots \\ m_{v_0,K-2} \\ m_{v_0,K-1} \end{bmatrix} \quad (83)$$

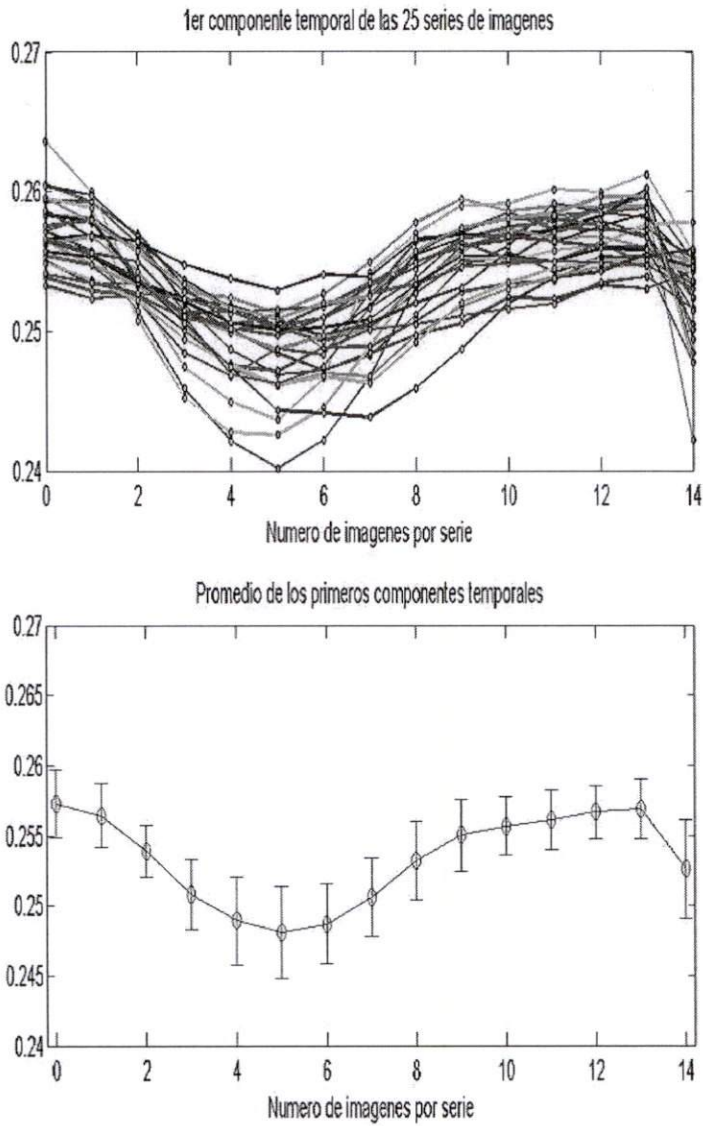


Figura 30: Arriba: Eigenvector temporal v_0 de cada una de las 25 series de imágenes reales de VRIE. Abajo: Curva de referencia ventricular m_{v_0} obtenida a partir del promedio de los eigenvectores temporales v_0 . Nota: Los eigenvectores se unieron con la finalidad de mostrar visualmente la forma de la curva y se truncó el último valor para una mejor visualización

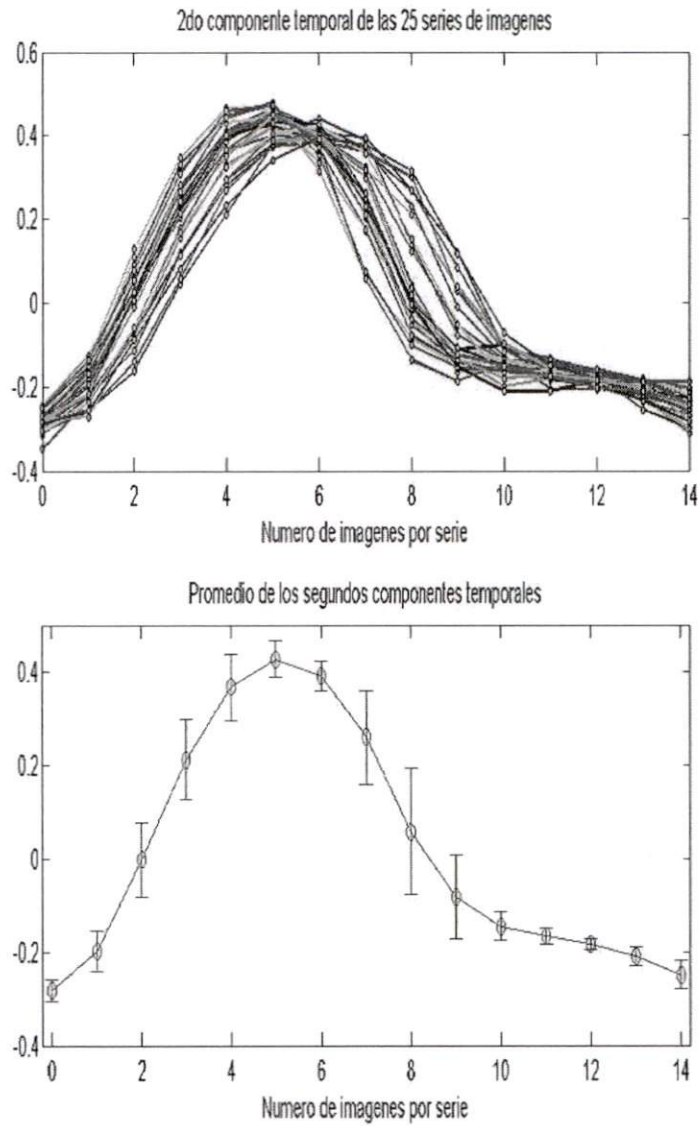


Figura 31: Arriba: Eigenvector temporal v_1 de cada una de las 25 series de imágenes reales de VRIE. Abajo: Curva de referencia auricular obtenida a partir del promedio de los eigenvectores temporales v_1 . Nota: Los eigenvectores se unieron con la finalidad de mostrar visualmente la forma de la curva y se truncó el último valor para una mejor visualización

se cumple que: $m_{v_0,0} \simeq m_{v_0,K-1}$, $m_{v_0,1} \simeq m_{v_0,K-2}$.

Análogamente para el vector \mathbf{m}_{v_1} de la figura 31:

$$\mathbf{m}_{v_1} = \begin{bmatrix} m_{v_1,0} \\ m_{v_1,1} \\ \vdots \\ m_{v_1,K-2} \\ m_{v_1,K-1} \end{bmatrix} \quad (84)$$

se cumple que: $m_{v_1,0} \simeq m_{v_1,K-1}$, $m_{v_1,1} \simeq m_{v_1,K-2}$.

5.2.2. Generación de las CAT's ventricular y auricular a partir de los valores de FE y TFS definidos por el usuario, utilizando los vectores interpolados (\mathbf{r}_{vi} , \mathbf{r}_{ai})

A partir de la curva de referencia ventricular \mathbf{m}_{v_0} , realizamos un ajuste en tiempo y amplitud dentro del intervalo $[0,1]$ para generar una nueva CAT \mathbf{r}_v y su correspondiente version interpolada con splines cúbicos ¹ \mathbf{r}_{vi} , las cuales son mostradas en la figura 32.

Finalmente, para poder generar variaciones en los porcentajes de la **FE** que sean proporcionales a la CAT ventricular interpolada \mathbf{r}_{vi} , necesitamos calcular el valor de β en la expresión 65 aplicando la fórmula 67 para obtener el valor de **FE**. Por ejemplo, en la figura 33 se muestra una nueva CAT ventricular \mathbf{r}_{vi} con %**FE** del 30 % asignado por el usuario, utilizando una CAT ventricular de referencia \mathbf{r}_{vi} con %**FE** del 15 %.

Utilizando la CAT ventricular interpolada \mathbf{r}_{vi} de la figura 34, se evalúan la expresión 64 y se calcula el polinomio 69 a partir de la condición descrita en la ecuación 68 (Ver figura 35), considerando la restricción de que la primera derivada evaluada para ambas curvas debe ser del mismo signo. ²

¹El spline cúbico es un procedimiento matemático que garantiza que por ejemplo, la curva interpolada \mathbf{r}_{vi} , tenga continuidad en su primera y segunda derivada en los puntos de \mathbf{r}_v , y esto además garantiza que pasa por todos esos puntos.

²Por lo tanto la aproximación $\mathbf{r}_v[k_i] \approx \mathbf{r}_{vi}(t_i)^\beta$ es válida solo si ambos puntos pertenecen al mismo periodo sistólico o diastólico, como se muestra en la figura 35

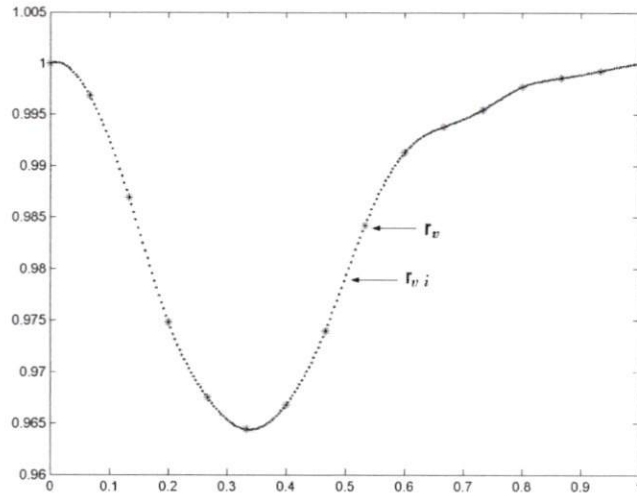


Figura 32: Interpolación de la CAT ventricular. Vector de actividad-tiempo ventricular r_v , Vector de actividad-tiempo ventricular interpolado r_{vi}

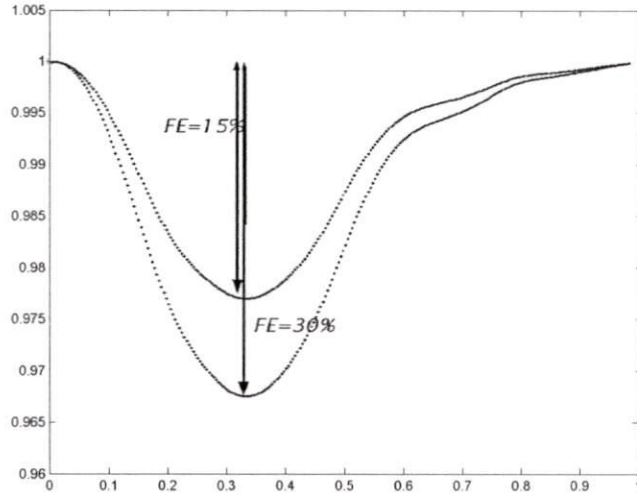


Figura 33: CAT ventricular de referencia interpolada $r_{vi,min}$ con FE_{ref} calibrada en 15%, CAT ventricular interpolada r_{vi} con FE definida por el usuario en 30%

Para la obtención del parámetro **TFS** se consideró la resolución temporal para una serie de 16 imágenes de VRIE, permitiendo dividir en múltiplos

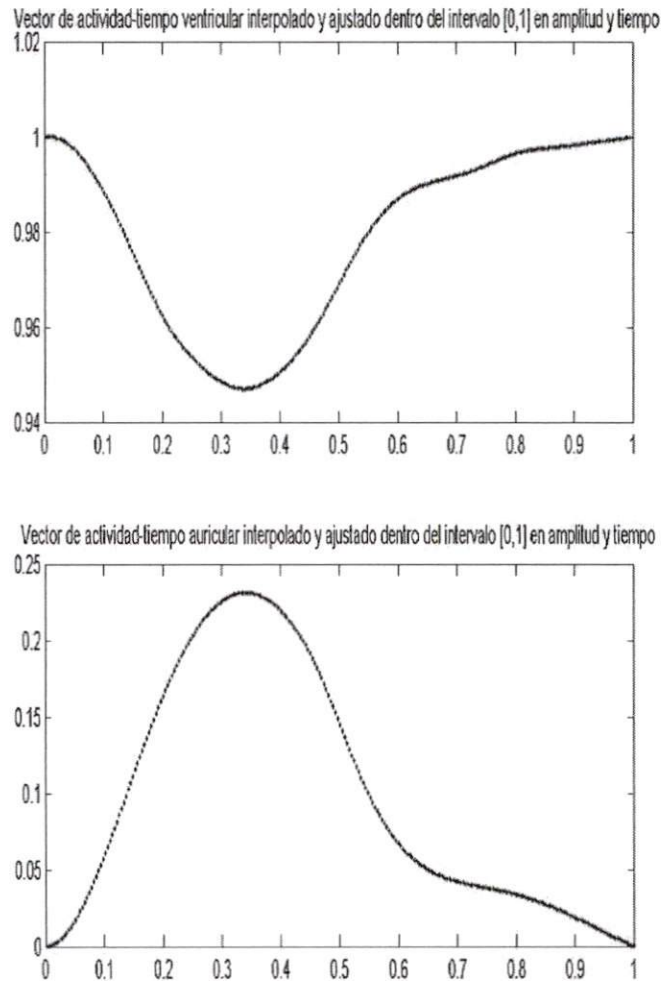


Figura 34: Arriba: Vector de actividad-tiempo ventricular r_{vi} interpolado Abajo: Vector de actividad-tiempo auricular r_{ai} interpolado .

de 24° los 360° del ciclo cardíaco. Expresado en porcentaje, cada imagen de la serie representa 6.67% del ciclo cardíaco. Los valores obtenidos por el parámetro **TFS** para los valores clínicos del tiempo de fin de sístole se muestran en la tabla 5.

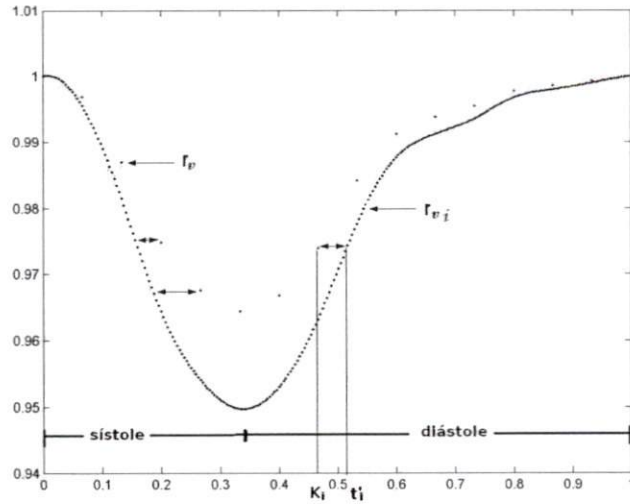


Figura 35: La condición $r_v[k_i] \approx r_{vi}(t_i)^\beta$ para la generación del polinomio $Q[k]$, es válida sólo si ambos corresponden a un mismo periodo (sistólico o diastólico)

Tabla 5: Valores del parámetro **TFS** que corresponden al % del ciclo cardíaco

TFS	% ciclo cardíaco
0.70	20
0.91	26.67
1	33.33
1.2	40
1.41	46.67
1.66	53.33
2	60

5.3. Generación de los componentes espaciales

En las figuras 36 A y 36 B se muestran las imágenes de los eigenvectores espaciales \mathbf{u}_0 , \mathbf{u}_1 obtenidos de la primera serie de imágenes de VRIE respectivamente. La figura 36 C fue generada promediando la intensidad de los pixeles en cada una de las imágenes de la serie. La figura 36 D se calculó como la diferencia de intensidad de cada pixel entre la primera (inicio de sístole) y

la sexta imagen (fin de sístole) de la serie. Realizamos una comparación entre las imágenes 36 A contra 36 C y 36 B contra 36 D, utilizando una medida de similitud basada en la combinación de la correlación cruzada normalizada y en la diferencia cuadrática media, con la finalidad de encontrar una relación entre los eigenvectores espaciales y los comportamientos fisiológicos asociados al promedio e intensidad de los pixeles en la serie de imágenes.

El asociar un comportamiento fisiológico al promedio e intensidad de los pixeles en los eigenvectores espaciales, nos permitirá ajustar los valores de intensidad de las eigenimágenes para generar patrones de asincronía asociados a estos comportamientos.

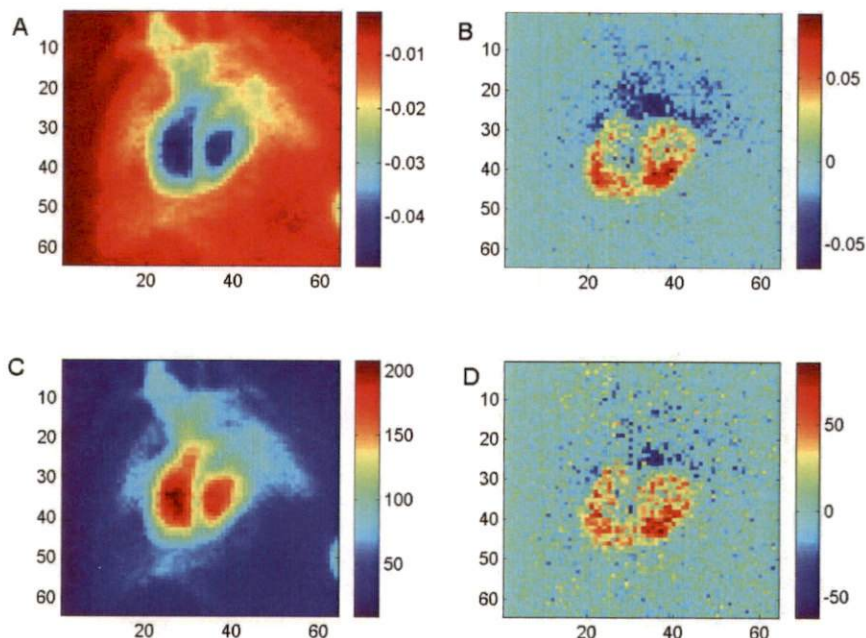


Figura 36: A: Eigenvector espacial \mathbf{u}_0 obtenido de la primera serie de VRIE, B: Eigenvector espacial \mathbf{u}_1 obtenido de la primera serie de VRIE C: Promedio de la intensidad de los pixeles de la serie de VRIE D: Diferencia de intensidad de cada pixel entre la primera imagen (inicio de sístole) y la sexta imagen (fin de sístole) de la primera serie de VRIE

En la tabla 6, se observa el coeficiente de correlación entre los eigenvectores espaciales \mathbf{u}_0 y \mathbf{u}_1 de las 25 secuencias de imágenes de VRIE, contra el promedio y la diferencia de intensidad existentes para cada serie de imágenes

respectivamente.

Tabla 6: Tabla de los coeficientes de correlación entre los componentes espaciales (eigenimágenes) y su interpretación en cada serie de imágenes. Se muestra el coeficiente de correlación entre los eigenvectores espaciales u_0 con los promedios de las imágenes de cada serie de VRIE, y el coeficiente de correlación entre los eigenvectores espaciales u_1 con las diferencias entre imágenes de mayor y menor intensidad en cada serie de VRIE

Imágenes VRIE	u_0 contra promedio de cada serie	u_1 contra diferencia de intensidad
	Coeficiente de correlación	Coeficiente de correlación
1	-1.00	0.80
2	-1.00	0.83
3	-1.00	0.81
4	-1.00	0.74
5	-1.00	0.78
6	-1.00	0.79
7	-1.00	0.72
8	-1.00	0.67
9	-1.00	0.71
10	-1.00	0.80
11	-1.00	0.77
12	-1.00	0.78
13	-1.00	0.71
14	-1.00	0.78
15	-1.00	0.79
16	-1.00	0.72
17	-1.00	0.78
18	-1.00	0.83
19	-1.00	0.79
20	-1.00	0.78
21	-1.00	0.70
22	-1.00	0.78
23	-1.00	0.78
24	-1.00	0.82
25	-1.00	0.83

Los resultados muestran que la correlación negativa en el vector espacial u_0 está relacionada con su dirección, como resultado del algoritmo que utiliza Matlab para la obtención de la DVS. Los coeficientes de correlación en el

vector espacial \mathbf{u}_1 obtenidos para cada imagen, sugieren que la diferencia de intensidad podría estar relacionada con la evolución del movimiento opuesto que se observa entre los ventrículos y las aurículas, siendo menores estos coeficientes cuando los estudios de VRIE tienen un bajo CSR (ver Tabla 4).

Las figuras 37 y 38 muestran los eigenvectores espaciales $[\mathbf{u}_0, \mathbf{u}_1]$, con sus respectivos histogramas aplicando la función logaritmo para atenuar los efectos exponenciales de las imágenes y mostrar su naturaleza gaussiana.

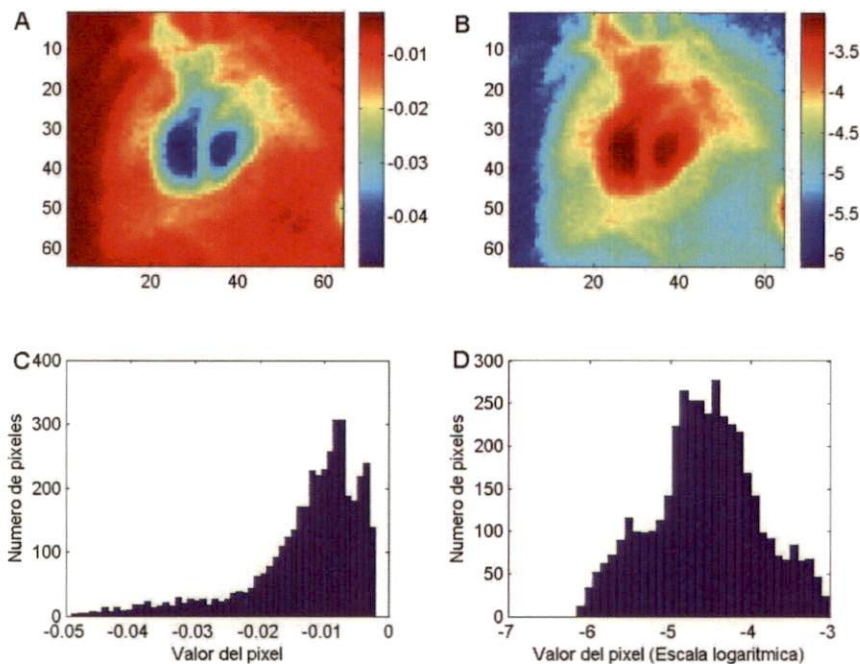


Figura 37: A: Eigenvector espacial \mathbf{u}_0 , B: Logaritmo natural del eigenvector espacial \mathbf{u}_0 $\text{Log}(-\mathbf{u}_0)$, C: Histograma de A, D: Histograma de B

Con la información anteriormente descrita se procedió a generar una simplificación del modelo de vectores espaciales donde no se realizan traslapes entre las cavidades cardíacas para evitar una sobreestimación en el cálculo de la **FE** por superposición de las estructuras. El algoritmo para generar elipses en 2D implementado en Matlab y desarrollado por Shepp y Logan [69], fue utilizado en la simulación de las cavidades cardíacas a partir de los valores de la tabla 7.

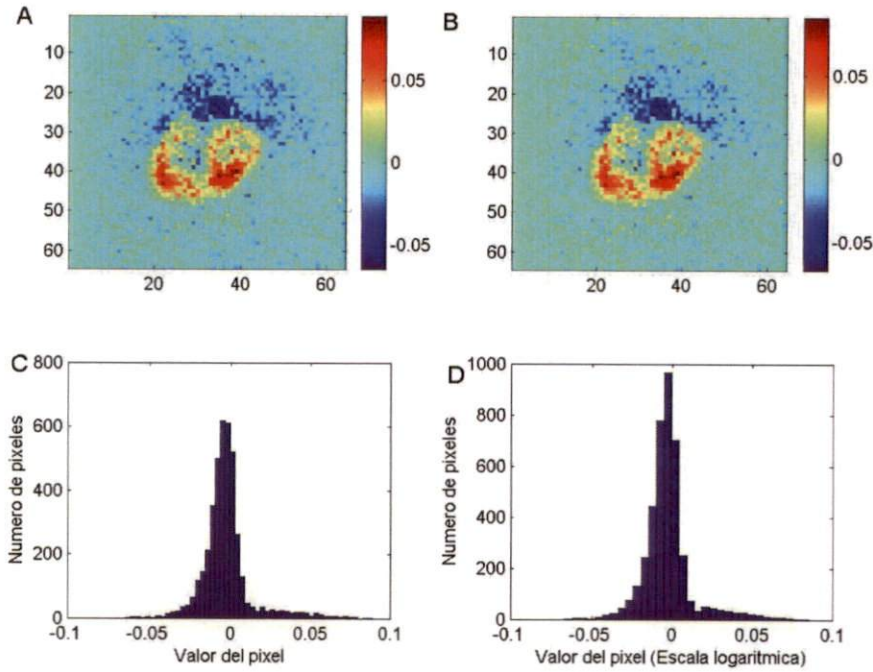


Figura 38: A: Eigenvector espacial u_1 , B: Logaritmo natural del eigenvector espacial u_1 $\text{Log}(u_1 + 1)$, C: Histograma de A, D: Histograma de B

Tabla 7: Valores para generación de las cavidades cardíacas

Cavidades cardíacas	Coef de intensidad {Imagen 1, Imagen 2}	Eje horizontal	Eje vertical	Coordenadas centro elipse	θ de rotación
Ventrículo izquierdo	$[-0.090, 0.10]$	0.28	0.40	$(0.45, -0.30)$	-20
Ventrículo derecho	$[-0.090, 0.10]$	0.19	0.32	$(-0.14, -0.30)$	-20
Aurícula derecha	$[-0.123, -0.07]$	0.18	0.17	$(0.11, 0.29)$	0
Aurícula izquierda	$[-0.123, -0.07]$	0.20	0.17	$(0.62, 0.42)$	0

Donde la relación del área de los ventrículos con respecto de las aurículas es aproximadamente 3:1, correspondiendo con los valores clínicos. La figura 39 muestra las imágenes sintéticas generadas.

Para obtener una distribución gaussiana, sumamos a cada imagen sintética generada, una matriz de números aleatorios de $M \times M$ con una función de

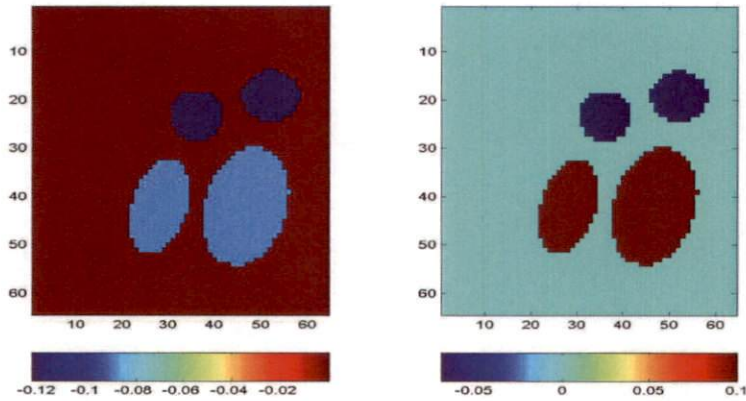


Figura 39: Imágenes sintéticas que simulan las cuatro cavidades cardíacas. Izquierda: Coeficientes de intensidad para ventrículos -0.090 y -0.123 para aurículas Derecha: Coeficientes de intensidad para ventrículos 0.10 y -0.07 para aurículas

distribución de probabilidad gaussiana y realizamos un suavizado utilizando un filtro gaussiano con parámetros: kernel 33×33 , desviación standar $\sigma = 4$ para el primer vector espacial \mathbf{u}_0 , y kernel 14×14 , desviación standar $\sigma = 3$ para el segundo vector espacial \mathbf{u}_1 . Finalmente, se les aplica la ortonormalización de Gram-Schmidt para obtener los eigenvectores ortonormales espaciales $\{\mathbf{u}_{0m}, \mathbf{u}_{1m}\}$, que se observan en la figura 40.

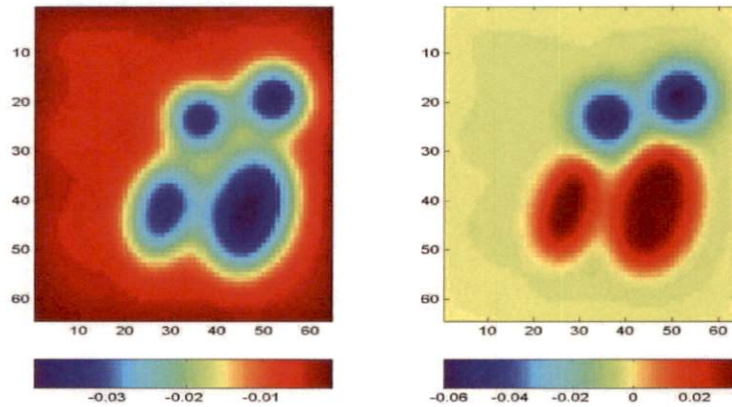


Figura 40: Eigenvectores espaciales $\{\mathbf{u}_{0m}, \mathbf{u}_{1m}\}$. Izquierda: Eigenvector espacial ortonormalizado \mathbf{u}_{0m} Derecha: Eigenvector espacial ortonormalizado \mathbf{u}_{1m}

5.4. Generación del eigenvector temporal \mathbf{v}_{2m} y del eigenvector espacial \mathbf{u}_{2m}

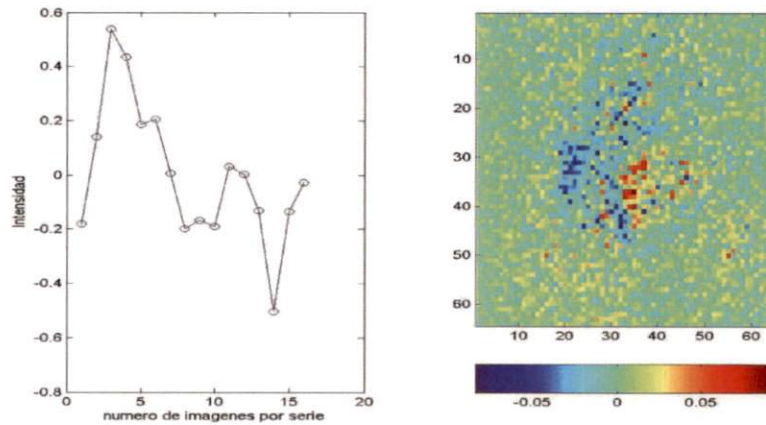


Figura 41: Componentes temporal y espacial obtenidos de un estudio de VRIE de un paciente con asincronía interventricular. Izquierda: Componente temporal \mathbf{v}_2 , Derecha: Componente espacial \mathbf{u}_2

No existe consenso sobre la interpretación fisiológica a los eigenvectores temporales \mathbf{v}_2 y espaciales \mathbf{u}_2 obtenidos de una serie de imágenes de VRIE en pacientes normales [68]. No obstante, el patrón de comportamiento anormal que se observa en una asincronía intraventricular, puede ser observado en el conjunto de vectores $\{\mathbf{v}_2, \mathbf{u}_2\}$ que provienen de una matriz de datos de una serie de VRIE de un paciente con esta cardiopatía (Ver figura 41).

El mismo procedimiento descrito en la sección 4.2.1 se utilizó al generar y parametrizar el vector \mathbf{v}_{2m} y análogamente el procedimiento de la sección 4.2.2 se utilizó para generar el vector \mathbf{u}_{2m} . En la figura 42 se observan los componentes espaciales $\{\mathbf{v}_{2m}, \mathbf{u}_{2m}\}$. La suma de estos componentes a la ecuación 82, pretende generar una estudio de VRIE que simule a un paciente con una asincronía interventricular.

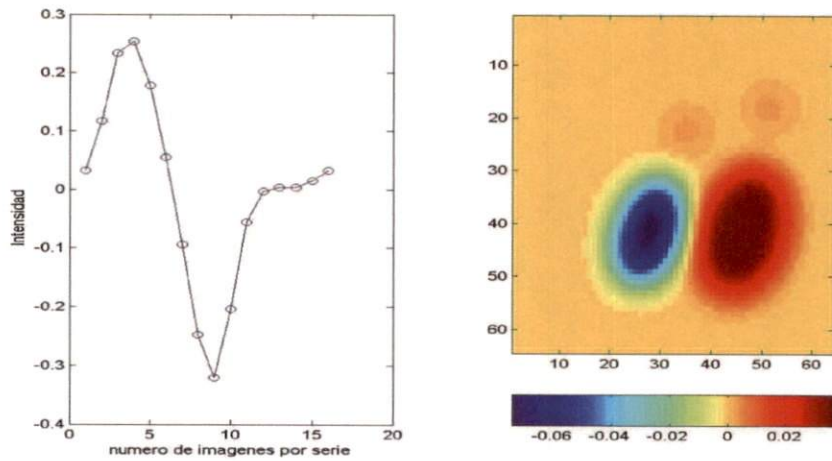


Figura 42: Componentes espaciales $\{v_{2m}, u_{2m}\}$. Izquierda: Componente temporal ortogonalizado v_{2m} . Derecho: Componente espacial ortonormalizado u_{2m} .

5.5. Caracterización del movimiento acinético en regiones del ventrículo izquierdo modificando el componente espacial u_{1m}

Si la interpretación del segundo componente u_1 relaciona la evolución del comportamiento opuesto entre estructuras cardíacas, donde el ruido del fondo presente en la imagen es casi cero, entonces el significado fisiológico de tener valores cercanos a cero en una región dentro del ventrículo izquierdo, implicaría que dicha región presente un movimiento mínimo o nulo, semejante a un comportamiento de contracción acinético. Para caracterizar este comportamiento, se generó una función de densidad gaussiana en 2D con varianza $[4,4]$ y media ubicada en las coordenadas correspondientes a la región lateral del ventrículo izquierdo y se multiplicó a la imagen u_1 para generar en la región lateral del ventrículo izquierdo, la zona con valores cercanos a 0 que se observa en la eigenimagen sintética u_{1m} de la figura 43.

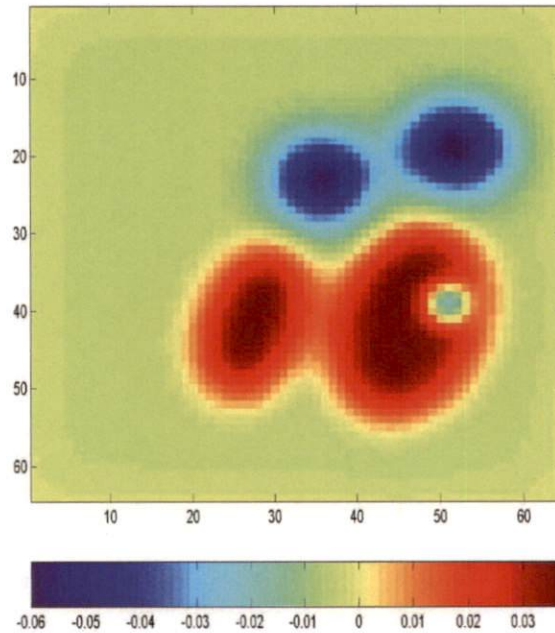


Figura 43: Eigenvector espacial u_{1m} con la región lateral del ventrículo izquierdo acinética

5.6. Software MSETAIV

Se desarrollo el prototipo MSETAIV en un ambiente gráfico utilizando la herramienta que proporciona Matlab v6.5. El prototipo consta de dos módulos:

1. Módulo de selección de parámetros para la generación de una serie de imágenes de VRIE sintética
2. Módulo de visualización y análisis de la serie de imágenes de VRIE sintética

5.6.1. Módulo de selección de parámetros para la generación de una serie de imágenes de VRIE sintética

El módulo mostrado de la figura 44 permite que el usuario seleccione los parámetros descritos en la sección 4.2.4; por medio de barras de selección se pueden elegir dentro de un intervalo de valores clínicos, el porcentaje de la fracción de expulsión de todas las cavidades cardíacas y realizar la calibración de la CAT de referencia.

Un combo de selección permite agregar niveles de ruido gaussiano para simular el ruido de fondo presente en las imágenes reales o tener ausencia del mismo.

Por medio de combos de selección, es posible elegir algunos valores clínicos del porcentaje del ciclo cardíaco en que se presenta el tiempo de fin de diástole para las aurículas y el tiempo de fin de sístole para los ventrículos.

Un combo de selección permite cambiar de manera independiente, el porcentaje del ciclo cardíaco en donde se presenta el **TFS** ventricular derecho, el **TFS** ventricular izquierdo o seleccionar porcentajes distintos del **TFS** en 2 regiones del ventrículo izquierdo (asincronía intraventricular), dependiendo del botón que previamente haya sido señalado.

Las barras de selección para determinar anormalidades en la contracción cardíaca permiten caracterizar *cuantitativamente* movimientos de contracción acinético o discinético en cada una de las 5 regiones del ventrículo izquierdo, incluso de manera simultánea.

El botón de **Aplicar Selección** genera 2 eigenvectores temporales y 2 eigenvectores espaciales, y en caso de seleccionar una asincronía interventricular o intraventricular se generan 3 componentes temporales y 3 componentes espaciales.

El botón **Genera Simulación** dispara el evento que permite ejecución de los algoritmos para la reconstrucción de la serie de imagen de VRIE simulada y su posterior despliegue en el módulo de visualización y análisis.

5.6.2. Módulo de visualización y análisis de la serie de imágenes de VRIE sintética

El módulo mostrado en la figura 45 contiene un panel que despliega el estudio de VRIE simulado con opciones de visualización por medio de barras

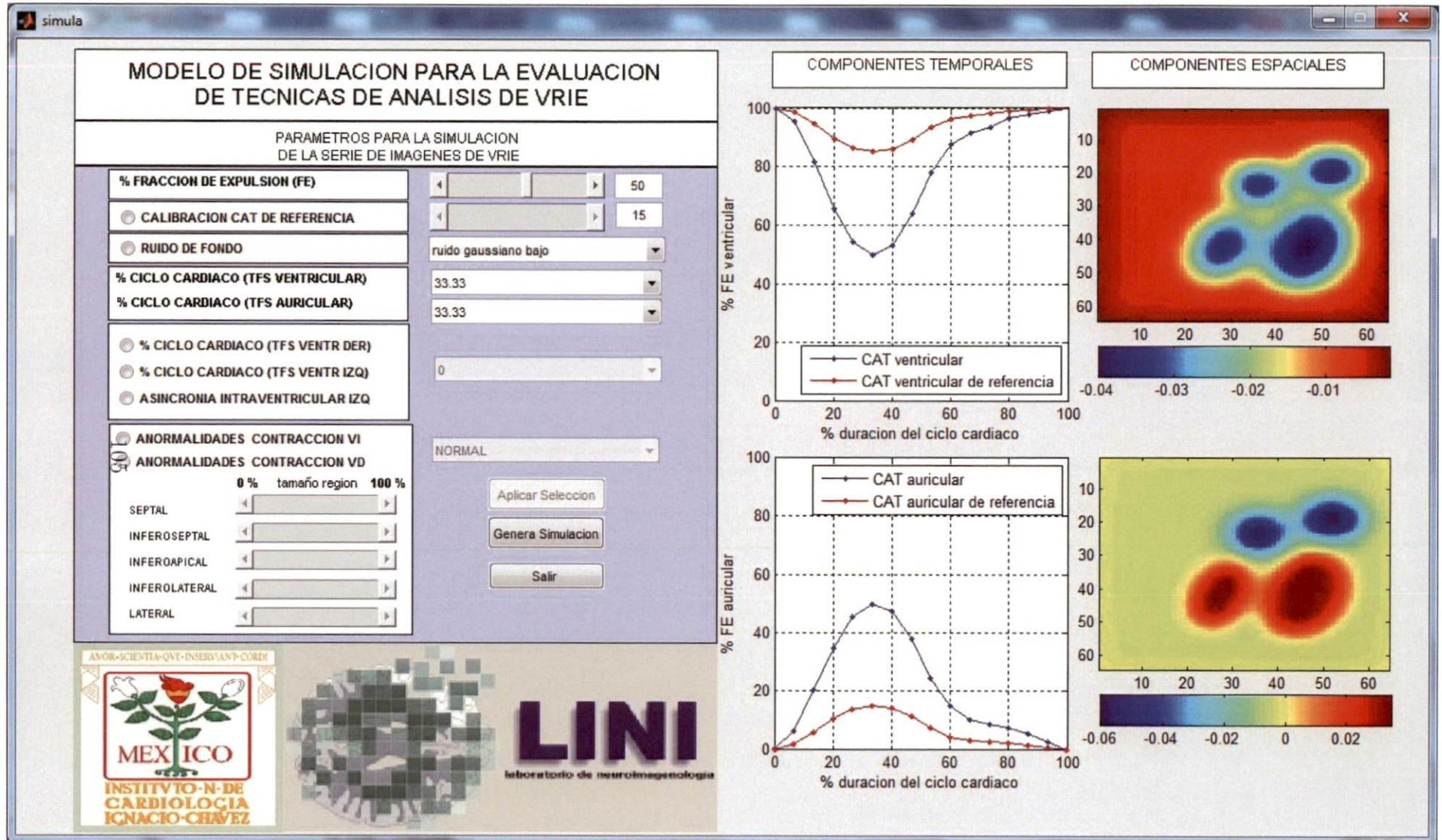


Figura 44: Módulo de selección de parámetros para la generación de una serie de imágenes de VRIE sintética

de selección.

En modo de cine se puede determinar el número de cuadros por segundo en las que se reproduce la animación o en modo estático el número de imágenes por serie que son desplegadas.

El botón **GUARDAR FORMATO DICOM**, permite por medio de algoritmos implementados en Matlab, la creación de un archivo DICOM para validaciones clínicas en estaciones de procesamiento que soporten este formato.

El botón **ANÁLISIS DE FASE**, ejecuta el algoritmo que genera las imágenes paramétricas resultado del análisis de fase (imagen de amplitud e imagen de fase), así como su histograma de fase.

El botón **ANÁLISIS REGIONAL**, permite al usuario seleccionar 2 regiones y mostrar sus respectivos índices estadísticos (promedio, desviación estándar, sincronía, entropía).

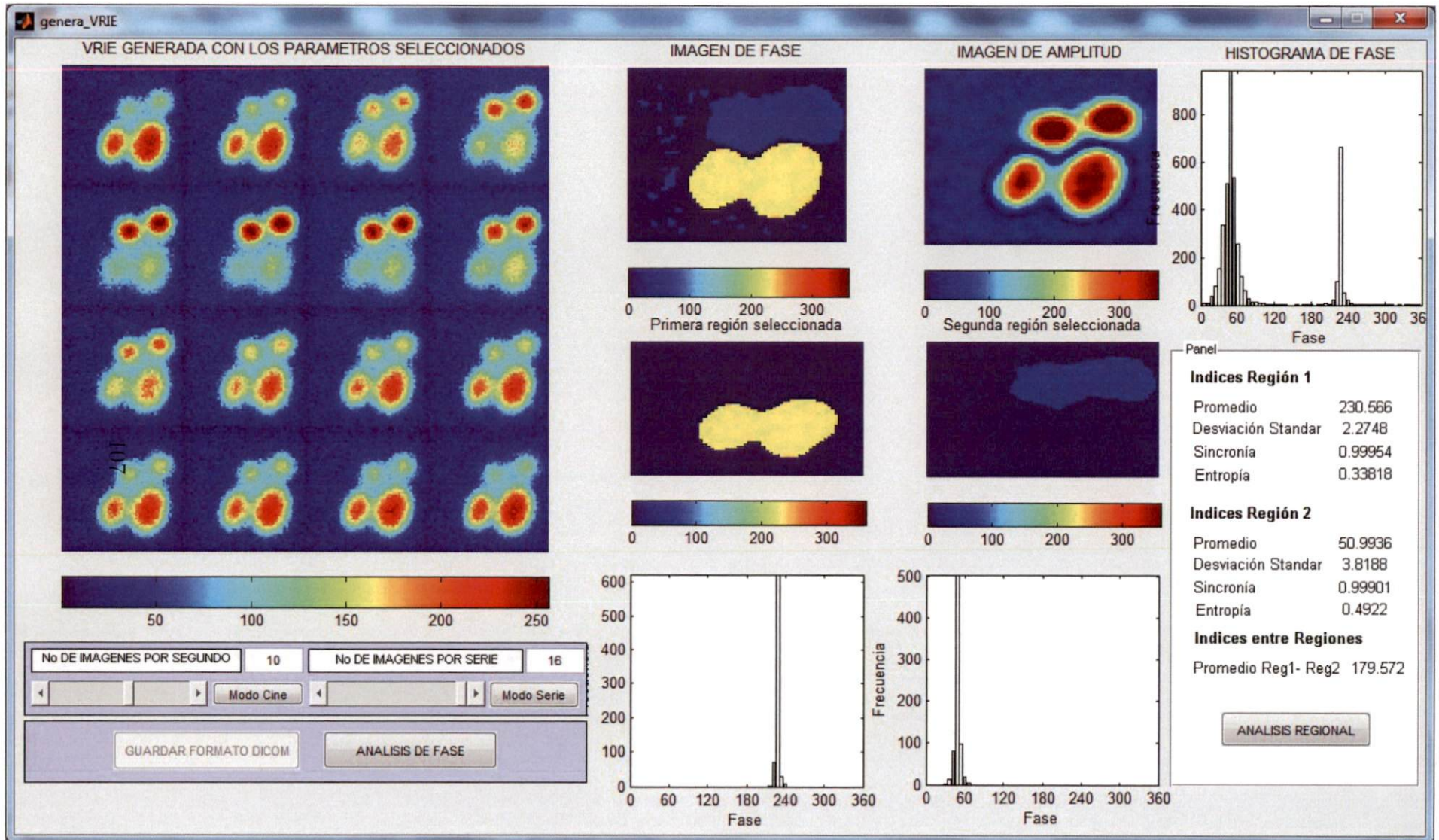


Figura 45: Módulo de visualización y análisis de la serie de imágenes de VRIE sintética

5.6.3. Selección de parámetros para la generación una serie de imágenes de VRIE con anomalías en la sincronía de la contracción cardíaca

Dos ejemplos representativos de asincronía en la contracción cardíaca se muestran a continuación:

Las figuras 46, 47 muestran la selección de parámetros y la visualización de una serie de imágenes de VRIE con asincronía aurículoventricular.

Las figuras 48, 49 muestran la selección de parámetros y la visualización de una serie de imágenes de VRIE con asincronía interventricular.

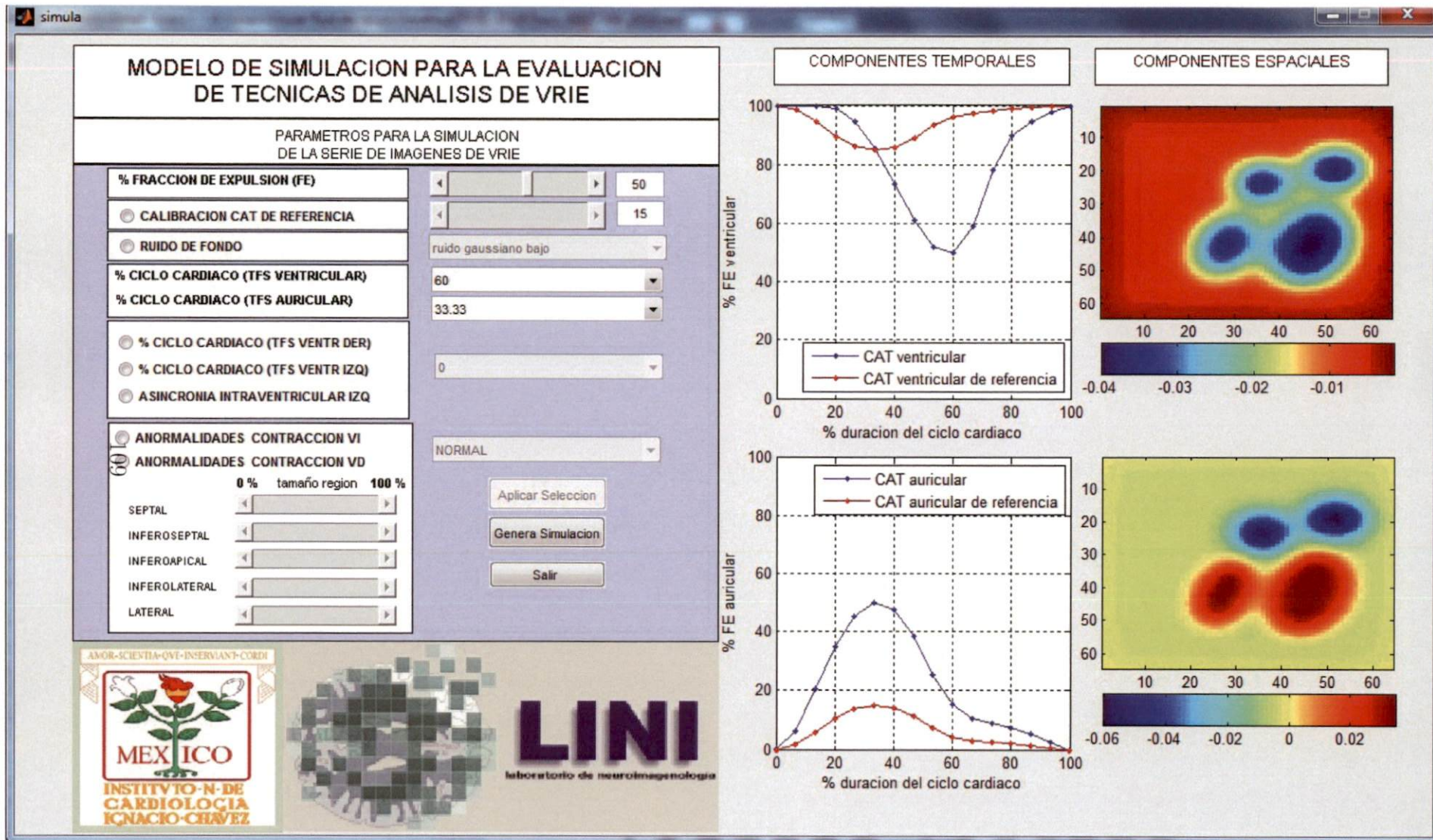


Figura 46: Selección de parámetros para la generación una serie de imágenes de VRIE con asincronía aurículoventricular

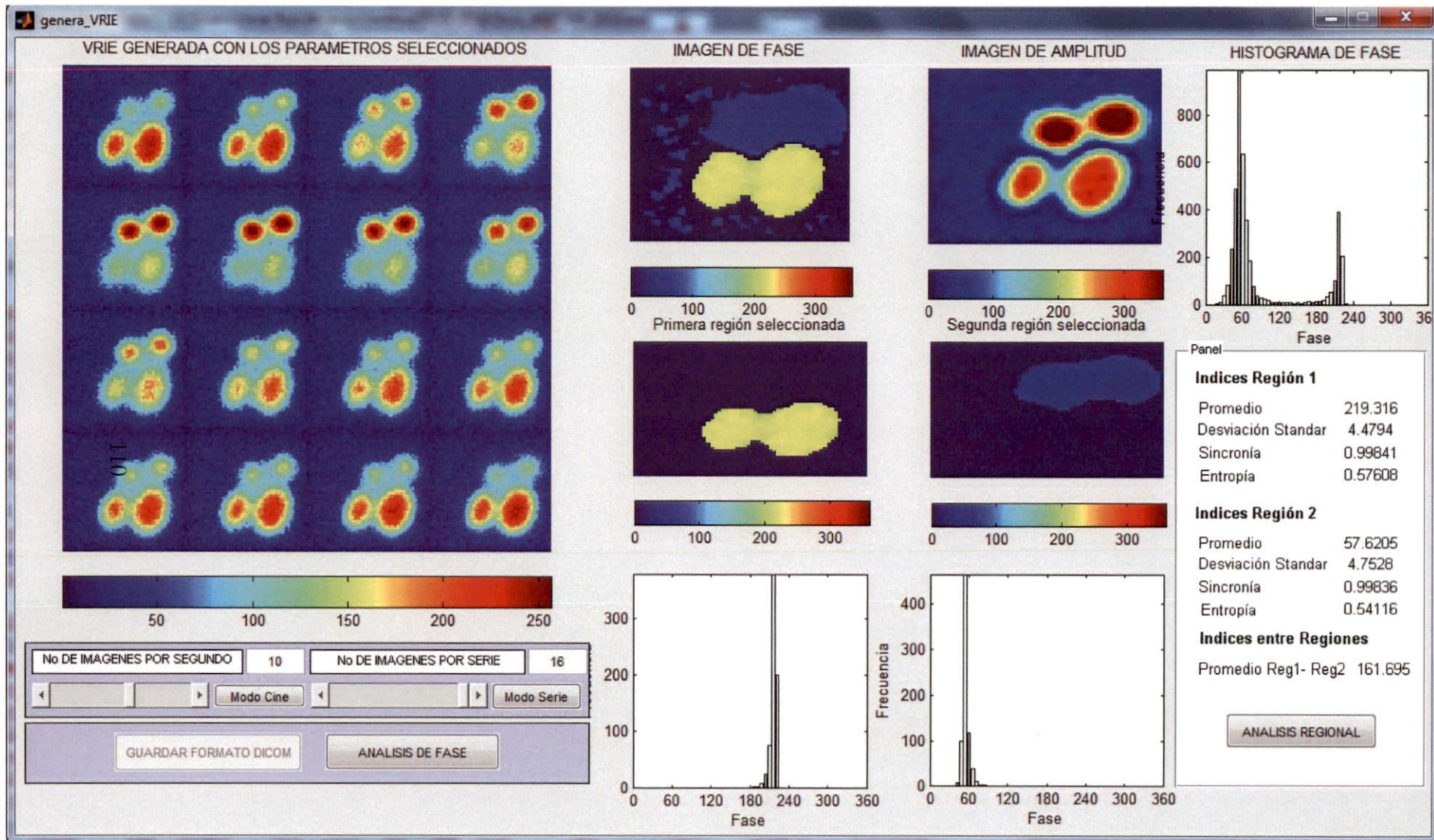


Figura 47: Serie sintética de imágenes de VRIE con un patrón de asincronía aurículoventricular

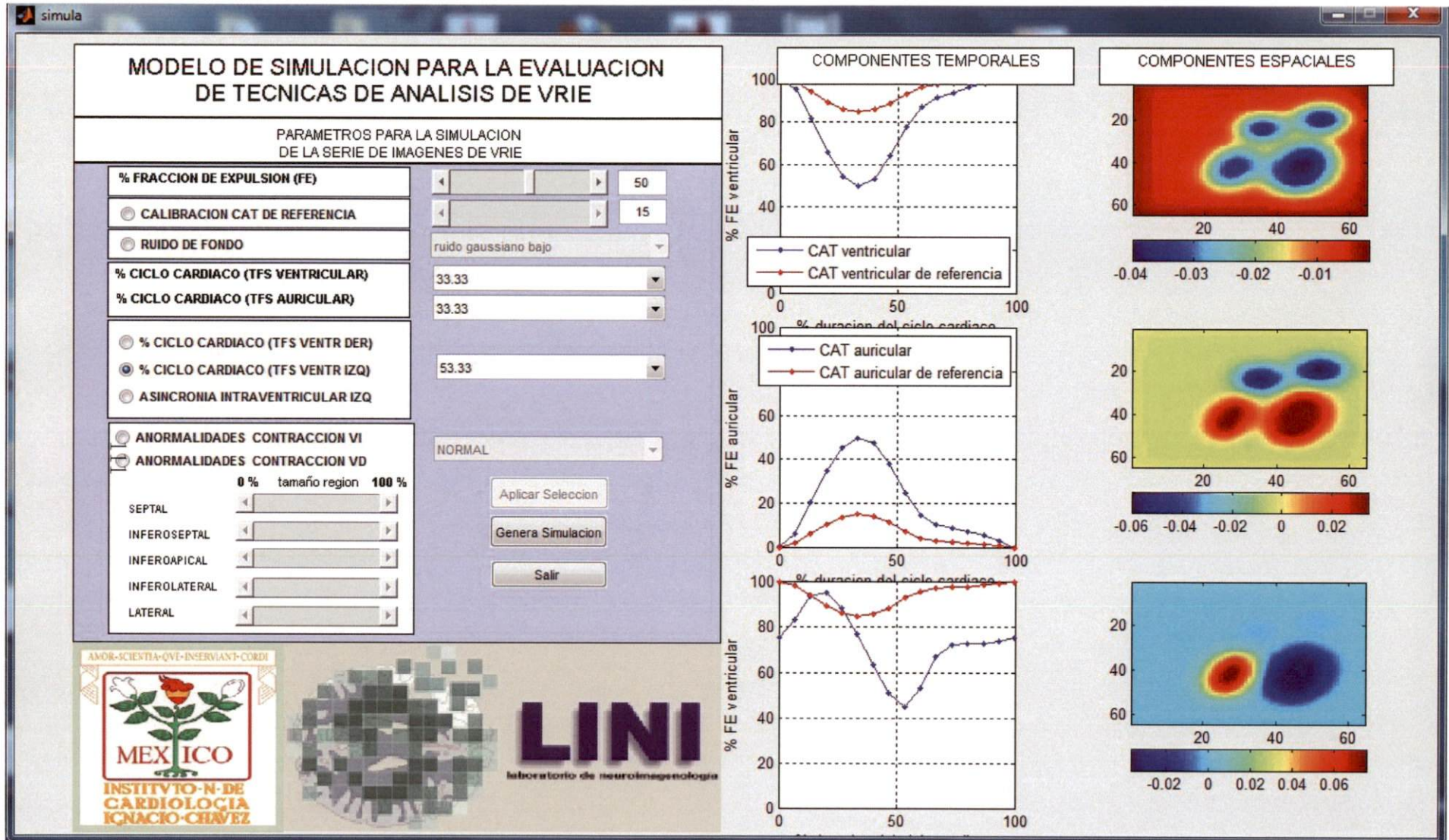


Figura 48: Selección de parámetros para la generación una serie de imágenes de VRIE con asincronía interventricular

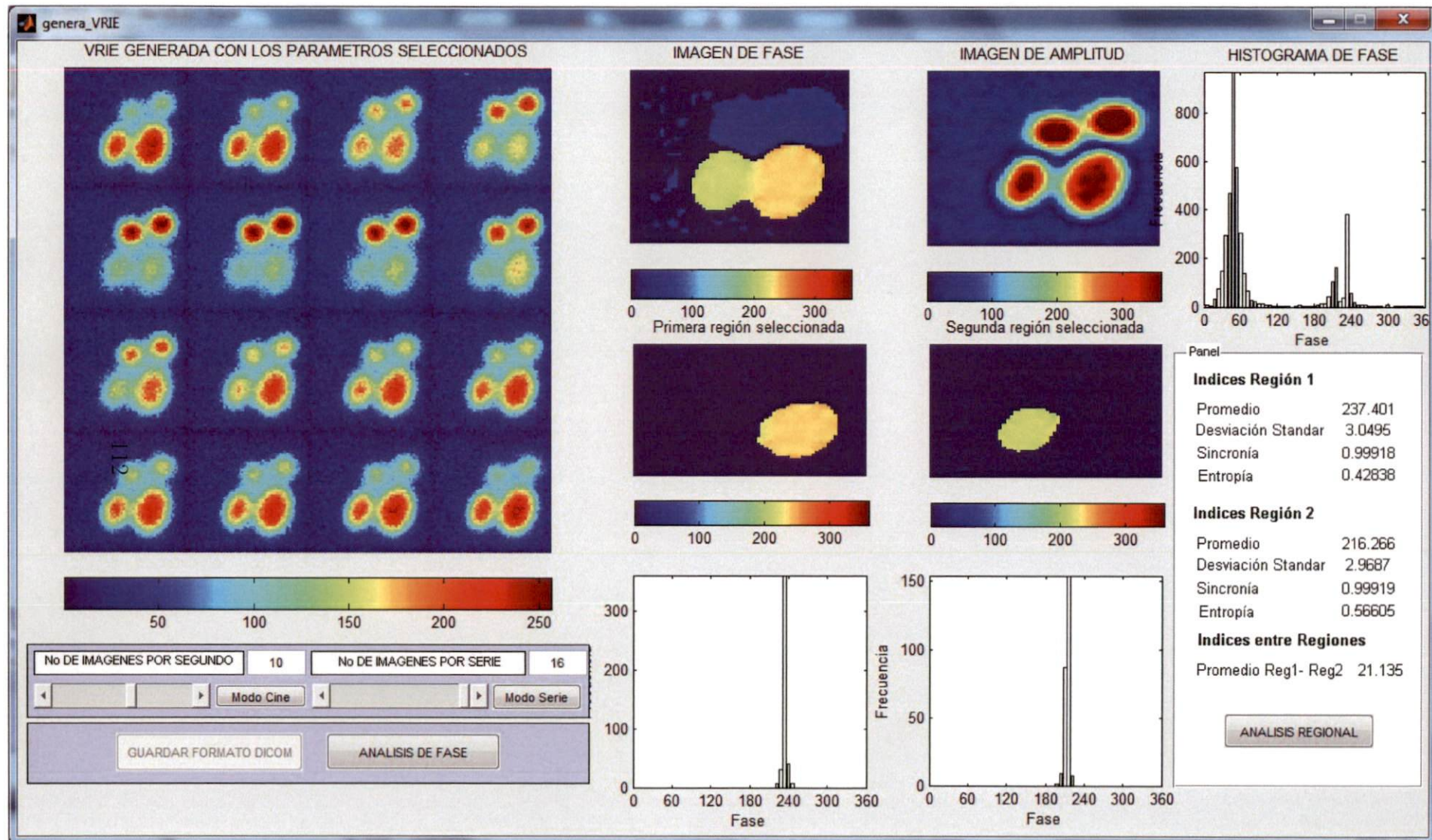


Figura 49: Serie sintética de imágenes de VRIE con un patrón de asincronía interventricular

5.7. Imágenes simuladas para la evaluación de algoritmos que calculan la FE

En las figuras 50, 51, 52, se observan la generación de series de VRIE sintéticas controladas por el usuario para la evaluación de algoritmos que calculan la contracción cardíaca con los parámetros que se describen en la tabla 8.

Tabla 8: Imágenes simuladas para la evaluación de algoritmos que calculan la contracción cardíaca

Número de Simulación	FE	TFS
Simulación No. 1	60 %	33.33 %
Simulación No. 2	20 %	46.67 %
Simulación No. 3	70 %	40 %

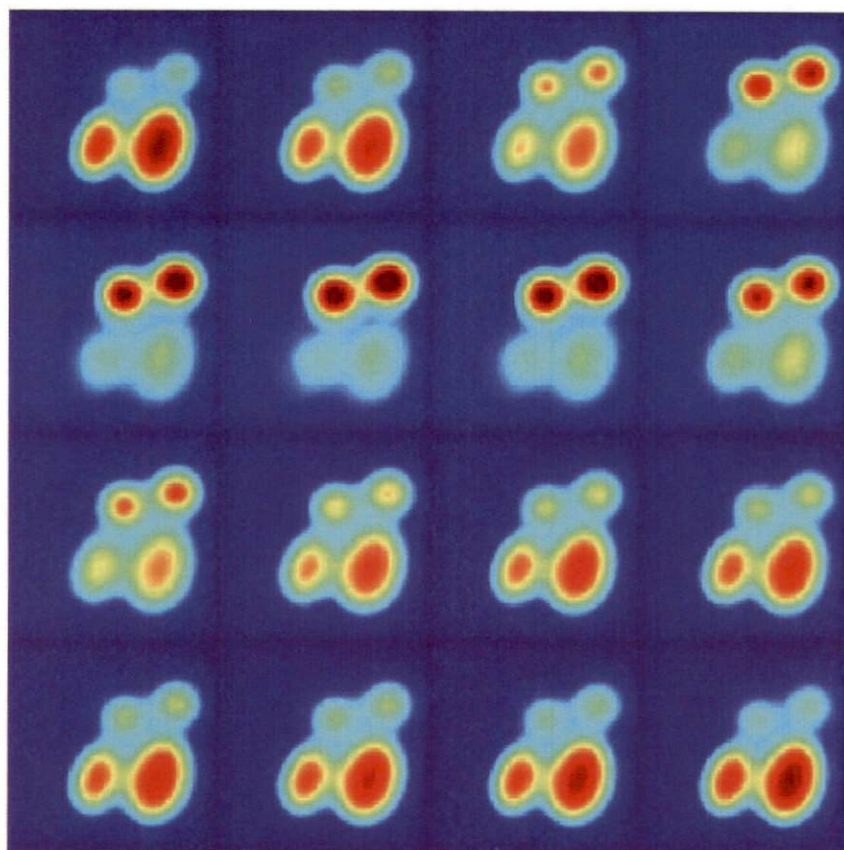


Figura 50: Simulación No 1. Serie de imágenes de VRIE sintética con parámetros de **FE** 60% y **TFD** auricular y **TFS** ventricular en 33.33% del ciclo cardíaco

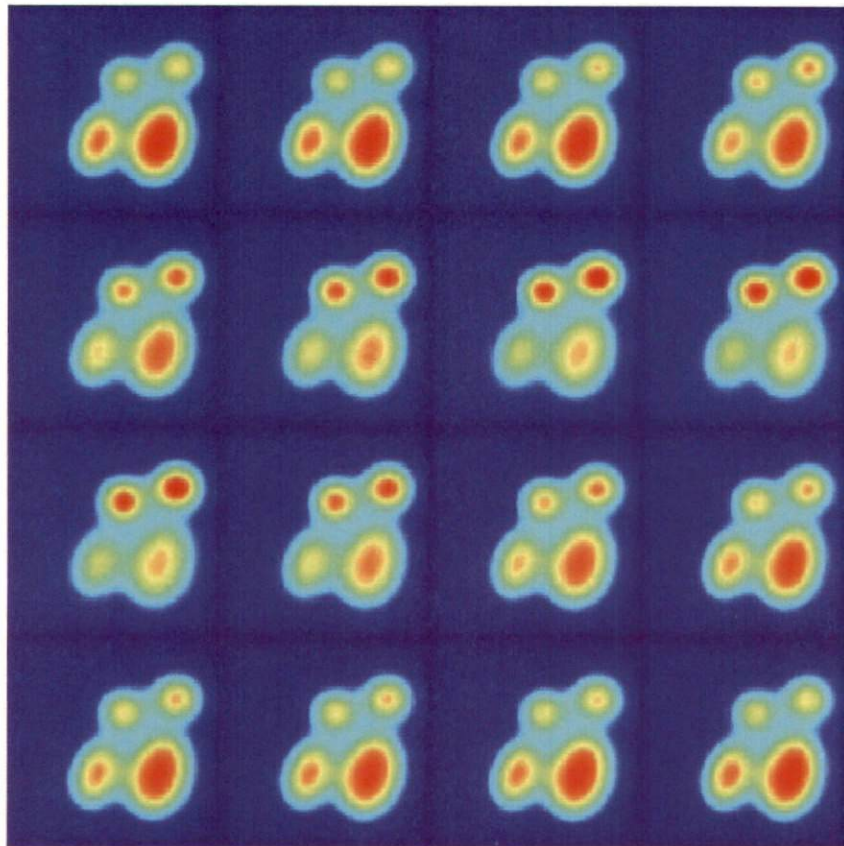


Figura 51: Simulación No 2. Serie de imágenes de VRIE sintética con parámetros de **FE** 20% y **TFD** auricular y **TFS** ventricular en 46.67% del ciclo cardíaco

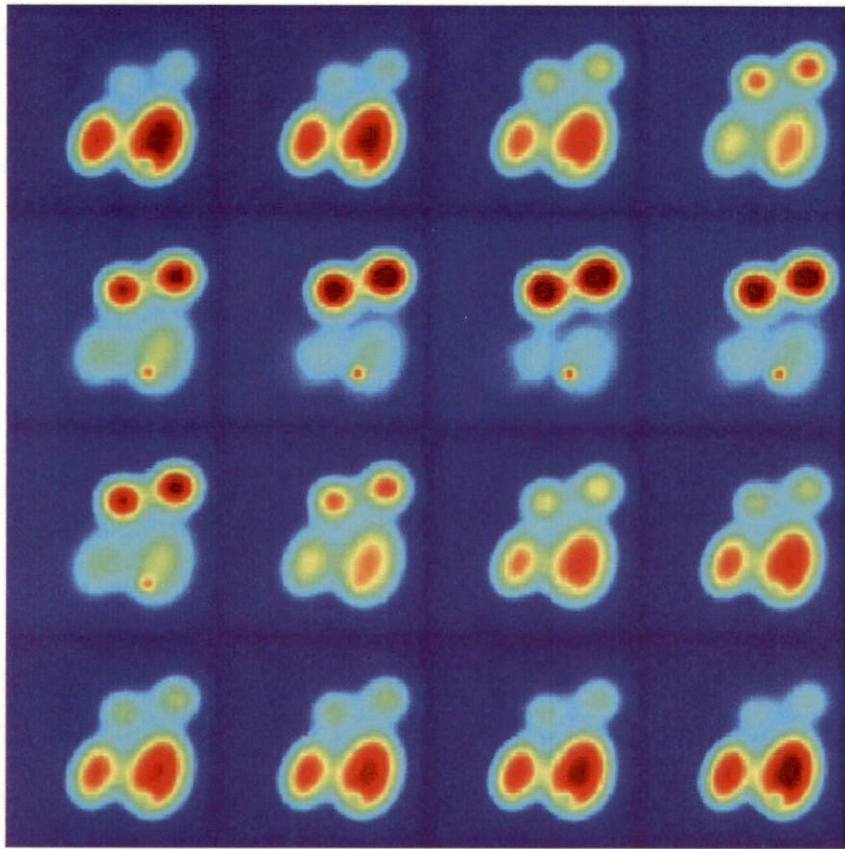


Figura 52: Simulación No 3. Serie de imágenes de VRIE sintética con parámetros de **FE** 70% y **TFD** auricular y **TFS** ventricular en 40% del ciclo cardíaco, con un movimiento acinético en la región inferoapical del ventrículo izquierdo

5.8. Imágenes simuladas para la evaluación de algoritmos que determinan la sincronía aurículoventricular a partir de la medición del parámetro TFS

En las figuras 53, 54, 55, se observan la generación de series de VRIE sintéticas controladas por el usuario para la evaluación de algoritmos que cuantifican la sincronía cardíaca con los parámetros que se describen en la tabla 9.

Tabla 9: Imágenes simuladas para la evaluación de algoritmos que cuantifican sincronía cardíaca

Número de Simulación	FE	TFS VI	TFS VD	<i>TFD</i> auricular
Simulación No. 4	50 %	60 %	60 %	33.33 %
Simulación No. 5	10 %	60 %	60 %	33.33 %
Simulación No. 6	50 %	33.33 %	53.33 %	33.33 %

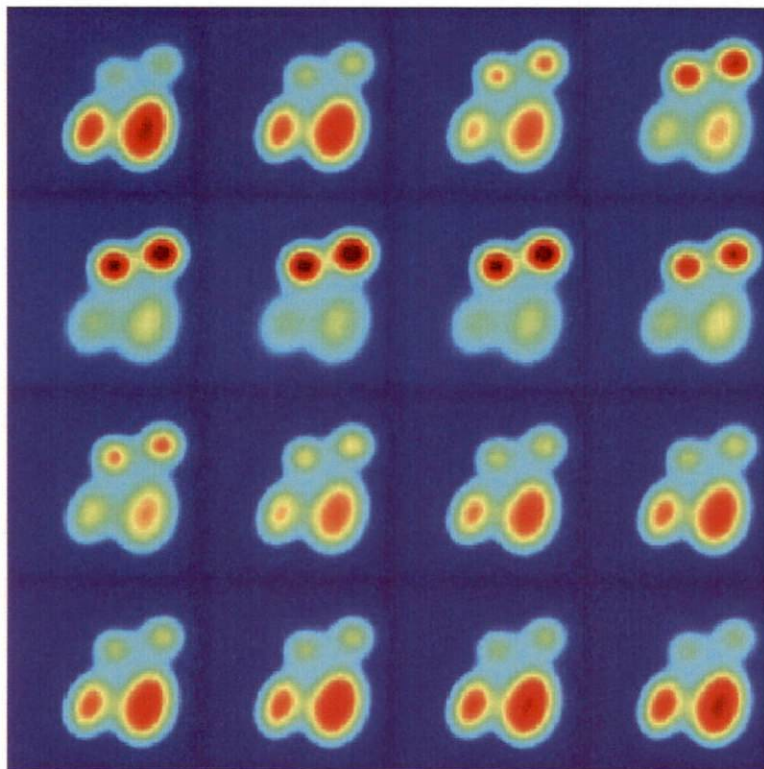


Figura 53: Simulación No 4. Serie de imágenes de VRIE sintética con parámetros de **FE** 50%, **TFS** ventricular 60% y **TFD** auricular 33.33%

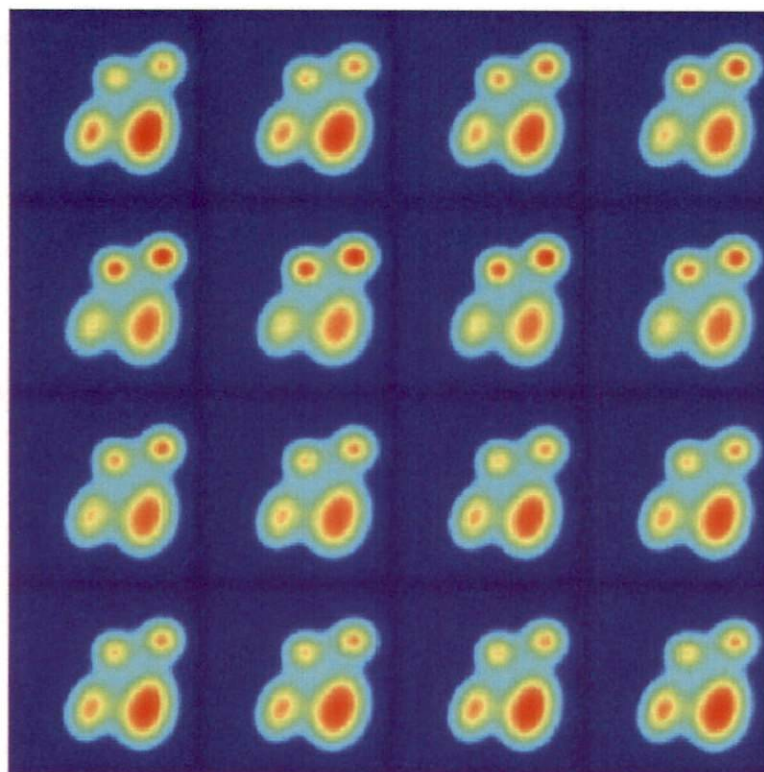


Figura 54: Simulación No 5. Serie de imágenes de VRIE sintética con parámetros de **FE** 10%, **TFS** ventricular 60% y **TFD** auricular 33.33%

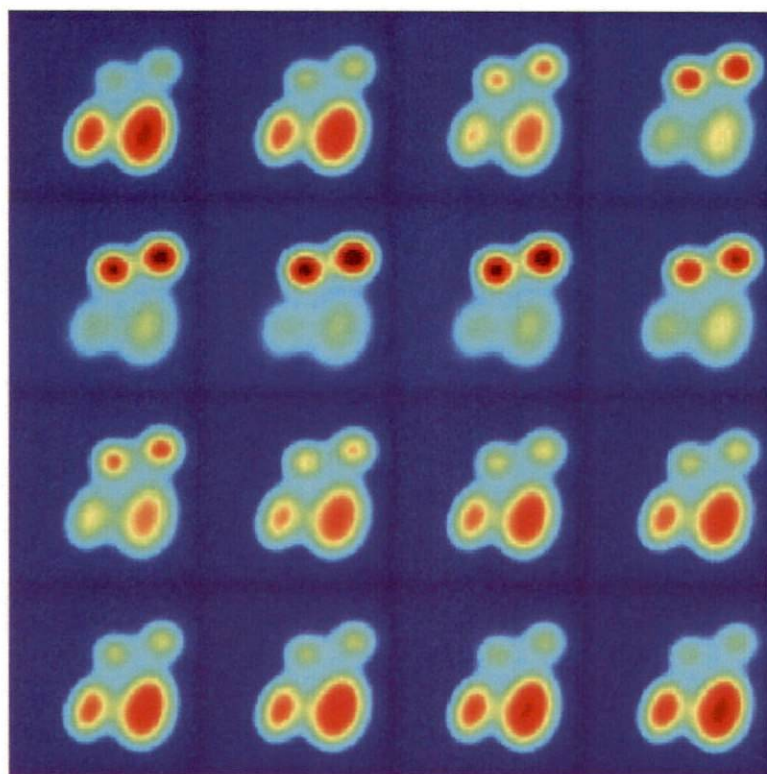


Figura 55: Simulación No 6. Serie de imágenes de VRIE sintética con parámetros de **FE** 50%, **TFS** ventricular izquierdo 33.33% , **TFS** ventricular derecho 53.33% y **TFD** auricular 33.33%

5.9. Análisis Estadístico

Para el análisis de los algoritmos que cuantifican la **FE** fueron generadas a partir de nuestro modelo de simulación (software phantom), 30 series de imágenes dentro de un intervalo del 10 % al 80 % de **FE** global con **TFS** del 33 %. 15 series de imágenes se generaron a partir de una CAT de referencia FE_{ref} del 15 % y 15 series de imágenes se generaron a partir de una CAT de referencia de FE_{ref} del 25 %.

Se calculó la **FE** para cada una de las cavidades cardíacas en las 30 series de imágenes utilizando un algoritmo generado a partir de la ecuación 4 que considera la umbralización del fondo cardíaco descrito por Hawkins *et al* [49]. Se calculó la FEVI y la FEVD a cada una de las 30 series de imágenes utilizando el algoritmo comercial EF Analysis Protocol, incluido en la estación de trabajo eNTEGRA/GE Medical System del INCICH.

Se realizó un análisis de regresión lineal de los valores obtenidos de los algoritmos contra los valores determinados por nuestro modelo de simulación y se obtuvieron los valores del coeficiente de correlación, del coeficiente de determinación y el error típico. Se realizó el Análisis de Bland Altman para evaluar la concordancia de los algoritmos de evaluación contra el modelo de simulación así como la concordancia entre los dos algoritmos de cálculo de la **FE**.

Para el análisis de la asincronía aurículoventricular específicamente, fueron generadas a partir de nuestro modelo de simulación, 21 series de imágenes con el parámetro del TFD auricular del 33 % con una CAT de referencia FE_{ref} del 15 %. 7 series de imágenes se generaron con los valores del **TFS** ventricular de la tabla 5 y una **FE** global del 10 %, utilizando la misma tabla para la variación del **TFS** fueron simuladas 7 series de imágenes con una **FE** global del 50 % y las 7 series de imágenes restantes se les modificó el parámetro de **FE** global a 80 %. Cada imagen de las 16 imágenes que componen la serie de imágenes simuladas representan un quinceavo de el ciclo cardíaco total de 360° o 24° que representan el 6.67 % del ciclo cardíaco. Para cada variación del **TFS** con distinta CAT de referencia FE_{ref} se determinaron la variación de fase aurículoventricular medida en grados [65] y se procedió a generar el análisis de fase para cada una.

Se realizó un análisis de regresión lineal de los valores obtenidos del análisis de fase contra los valores determinados por nuestro modelo de simulación

y se obtuvieron los valores del coeficiente de correlación, del coeficiente de determinación y el error típico. Se realizó el Análisis de Bland Altman para evaluar la concordancia de los resultados del análisis de fase contra los valores determinados en nuestro modelo de simulación.

Los resultados se muestran en la siguiente sección:

5.9.1. Resultados del modelo de simulación como patrón de referencia para la validación de la medición de la FE en equipos comerciales del INCICH

Tabla 10: Tabla de valores de la **FE** en las cuatro cavidades cardíacas. Para el cálculo de la FE se utilizó la ecuación 4 que considera una umbralización del fondo cardíaco y se utilizó la FE_{ref} del 15 %

Modelo	FEVI	FEVD	FEAI	FEAD
10	9.958	10.158	10.627	10.601
15	14.073	14.366	16.209	16.171
20	17.988	18.365	21.483	21.436
25	21.700	22.157	25.536	26.481
30	25.302	25.835	31.356	31.293
35	28.804	29.408	35.939	35.871
40	32.217	32.888	40.311	40.237
45	35.797	36.273	44.464	44.380
50	39.526	39.565	48.427	48.345
55	42.884	42.760	52.182	52.097
60	46.629	45.868	55.770	55.681
65	52.106	48.872	59.184	59.093
70	60.537	51.795	62.427	62.333
75	67.096	54.626	65.530	65.434
80	73.650	57.370	68.483	68.387

Los resultados de la medición de la **FE** utilizando el algoritmo de umbralización del fondo cardíaco para las 15 series de imágenes simuladas con la CAT de referencia FE_{ref} del 15 % se muestran en la tabla 10. Las gráficas de la regresión lineal y el análisis de Bland-Altman para las cuatro cavidades cardíacas se muestran en la figura 56 para la FEVI, la figura 57 para la FEVD, la figura 58 para FEAI y la figura 59 para la FEAD. Existe una alta

correlación en los datos para todas las regiones ($r \geq 0.99$) como se muestra en la tabla 11 y la tabla 12 muestra el Análisis de Bland-Altman para determinar la concordancia entre el modelo y el algoritmo.

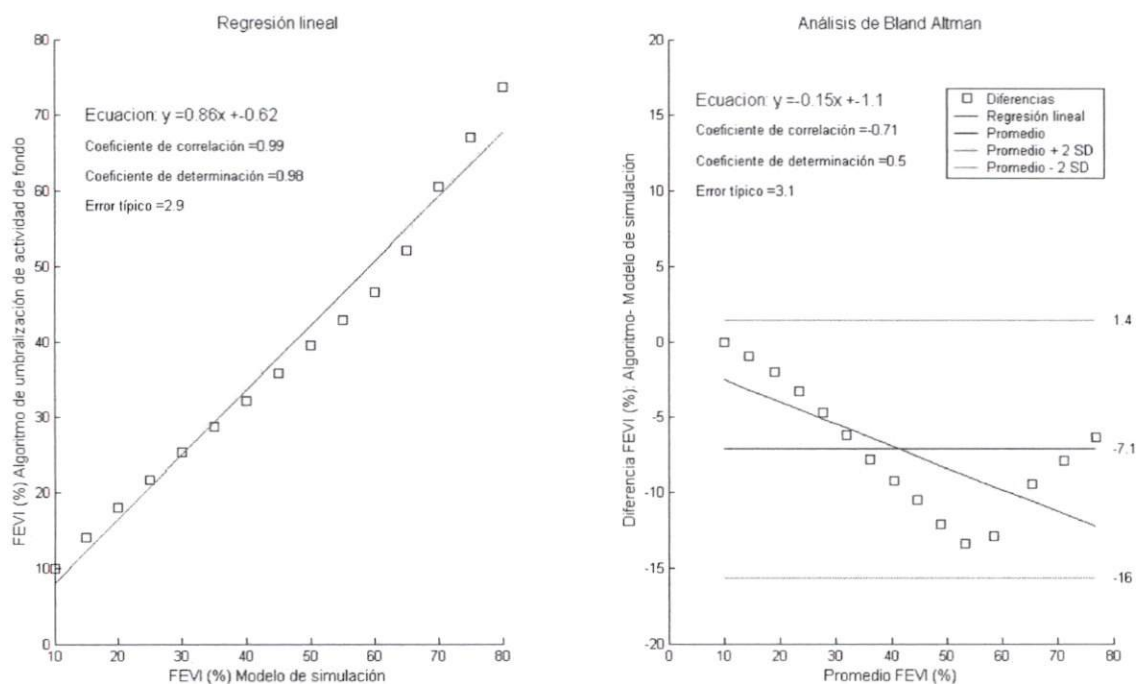


Figura 56: Regresión lineal y análisis de Bland-Altman de la FEVI utilizando un algoritmo de umbralización del fondo en imágenes de simulación con una CAT de referencia FE_{ref} del 15%

Tabla 11: Regresión lineal obtenida para cada una de las cuatro cavidades cardíacas. (Algoritmo que considera una umbralización del fondo contra el modelo de simulación con $\%FE_{ref}$ del 15% de la CAT de referencia)

FE	Ecuación	Error típico	r	r^2
FEVI	$y=0.86x-0.62$	2.9	0.99	0.98
FEVD	$y=0.67x-5.2$	0.91	1	1
FEAI	$y=0.82x+5.6$	1.8	1	0.99
FEAD	$y=0.82x+5.6$	1.8	1	0.99

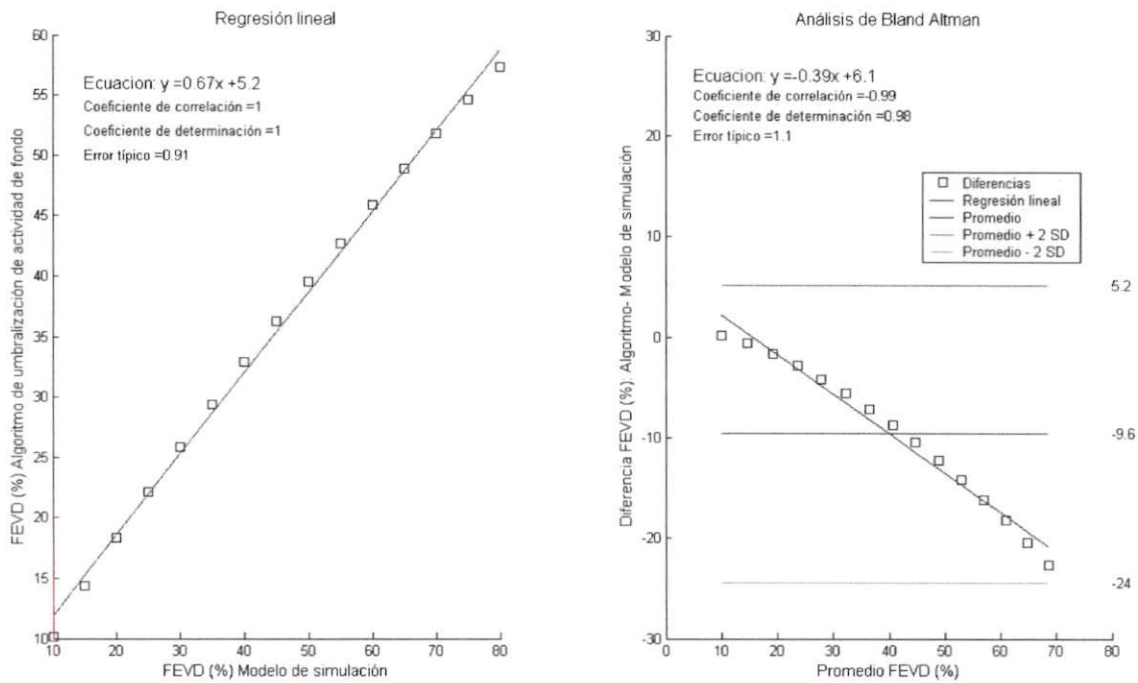


Figura 57: Regresión lineal y análisis de Bland-Altman de la FEVD utilizando un algoritmo de umbralización del fondo en imágenes de simulación con una CAT de referencia FE_{ref} del 15%

Tabla 12: Análisis de Bland-Altman obtenido para cada una de las cuatro cavidades cardíacas. (Algoritmo que considera una umbralización del fondo contra el modelo de simulación con $\%FE_{ref}$ del 15% de la CAT de referencia)

FE	Ecuación	Error típico	r	r^2	promedio	σ
FEVI	$y=-0.15x-1.1$	3.1	-0.71	0.5	-7.1	4.25
FEVD	$y=-0.39x+6.1$	1.1	-0.99	0.98	-9.6	7.4
FEAI	$y=-0.19x+6$	2	-0.9	0.81	-2.4	4.35
FEAD	$y=-0.19x+6$	2	-0.9	0.81	-2.5	4.4

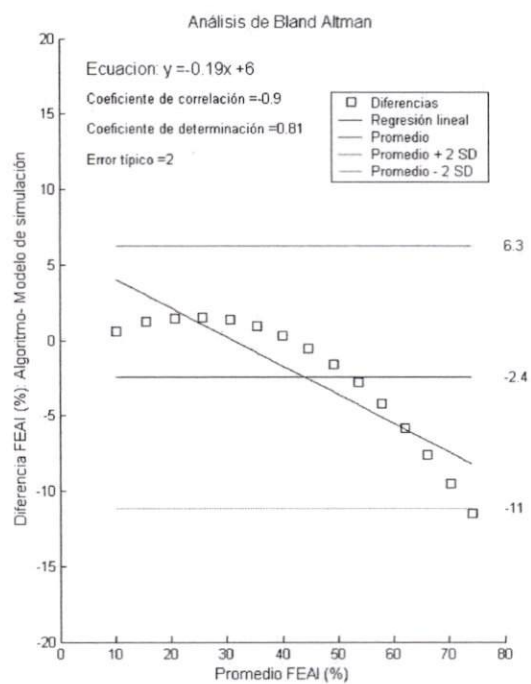
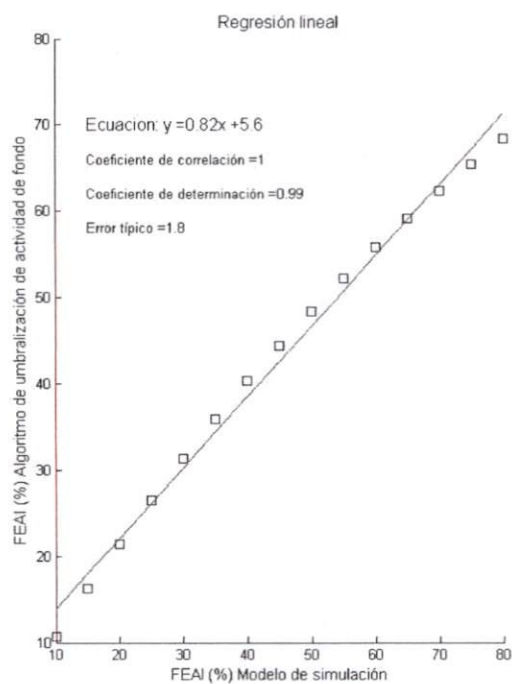


Figura 58: Regresión lineal y análisis de Bland-Altman de la FEAI utilizando un algoritmo de umbralización del fondo en imágenes de simulación con una CAT de referencia FE_{ref} del 15%

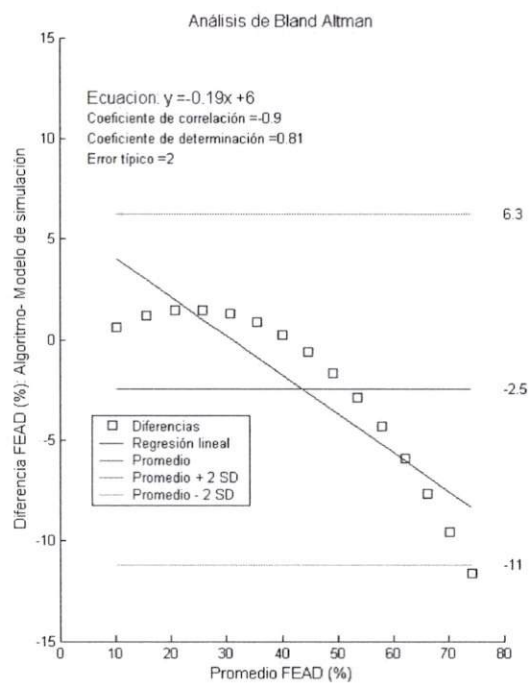
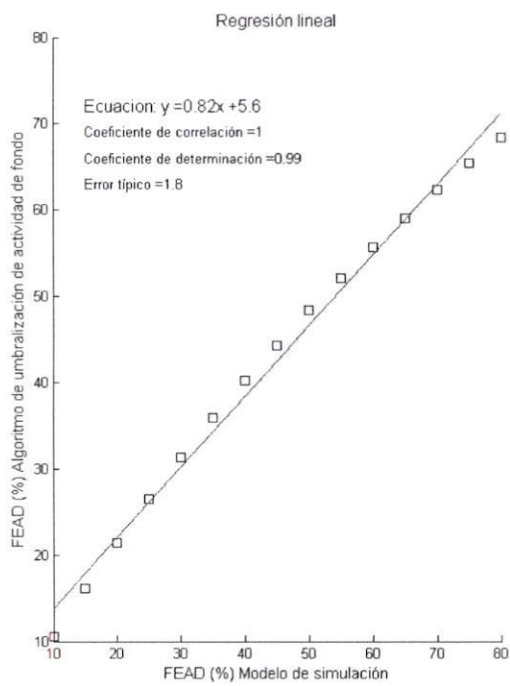


Figura 59: Regresión lineal y análisis de Bland-Altman de la FEAD utilizando un algoritmo de umbralización del fondo en imágenes de simulación con una CAT de referencia FE_{ref} del 15%

Tabla 13: Tabla de valores de la **FE** en las cuatro cavidades cardíacas. Para el cálculo de la FE se utilizó la ecuación 4 que considera una umbralización del fondo cardíaco y se utilizó la FE_{ref} del 25%

Modelo	FEVI	FEVD	FEAI	FEAD
10	6.472	6.595	6.042	6.025
15	9.119	9.312	9.527	9.526
20	11.672	11.963	12.873	12.910
25	14.074	14.366	16.209	16.171
30	16.496	16.902	19.451	19.401
35	18.785	19.200	22.557	22.578
40	21.042	21.456	25.649	25.568
45	23.204	23.729	28.569	28.512
50	25.355	25.936	31.435	31.362
55	27.497	28.054	34.224	34.140
60	29.492	30.110	36.828	36.759
65	31.625	32.332	39.527	39.465
70	33.825	34.257	41.998	41.922
75	35.880	36.388	44.578	44.508
80	37.831	38.359	46.979	46.932

Los resultados de la medición de la **FE** utilizando el algoritmo de umbralización del fondo cardíaco para las 15 series de imágenes simuladas con la CAT de referencia FE_{ref} del 25% se muestran en la tabla 13. Las gráficas de la regresión lineal y el análisis de Bland-Altman para las cuatro cavidades cardíacas se muestran en la figura 60 para la FEVI, la figura 61 para la FEVD, la figura 62 para FEAI y la figura 63 para la FEAD. Existe una alta correlación en los datos para todas las regiones ($r \geq 0.99$) como se muestra en la tabla 14 y la tabla 15 muestra el Análisis de Bland-Altman para determinar la concordancia entre el modelo y el algoritmo.

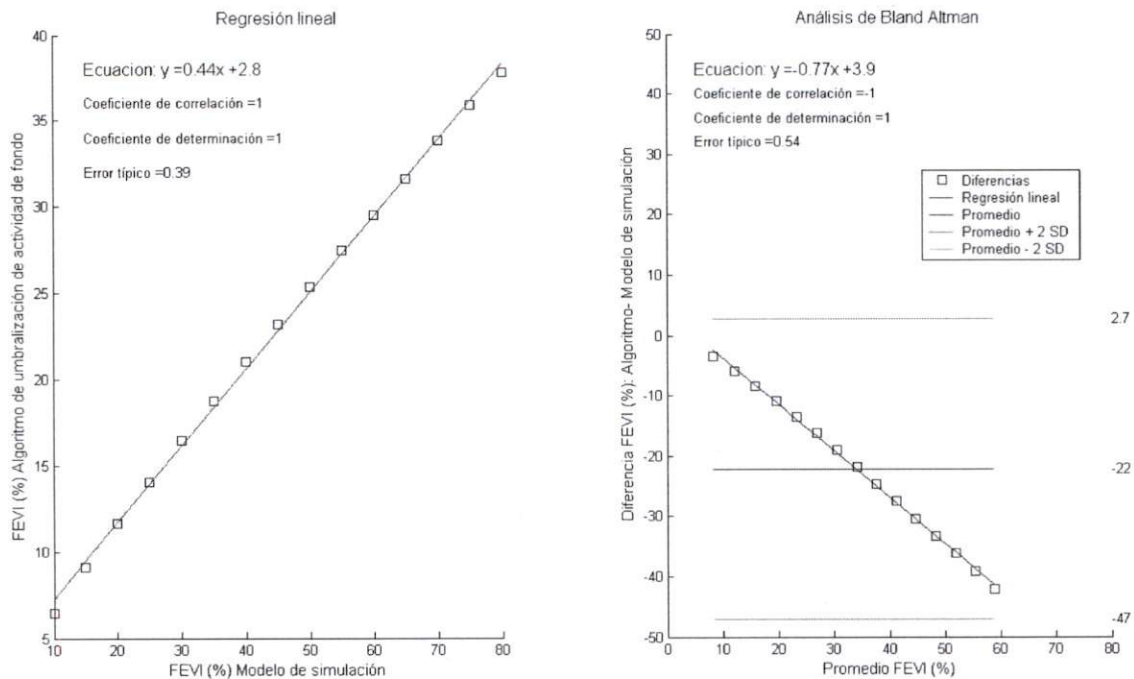


Figura 60: Regresión lineal y análisis de Bland-Altman de la FEVI utilizando un algoritmo de umbralización del fondo en imágenes de simulación con una CAT de referencia FE_{ref} del 25%

Tabla 14: Regresión lineal obtenida para cada una de las cuatro cavidades cardíacas. (Algoritmo que considera una umbralización del fondo de la ecuación 4 contra el modelo de simulación con $\%FE_{ref}$ del 25% de la CAT de referencia)

FE	Ecuación	Error típico	r	r^2
FEVI	$y=0.44x+2.8$	0.39	1	1
FEVD	$y=0.45x+3$	0.46	1	1
FEAI	$y=0.58x+1.5$	0.75	1	1
FEAD	$y=0.58x+1.5$	0.74	1	1

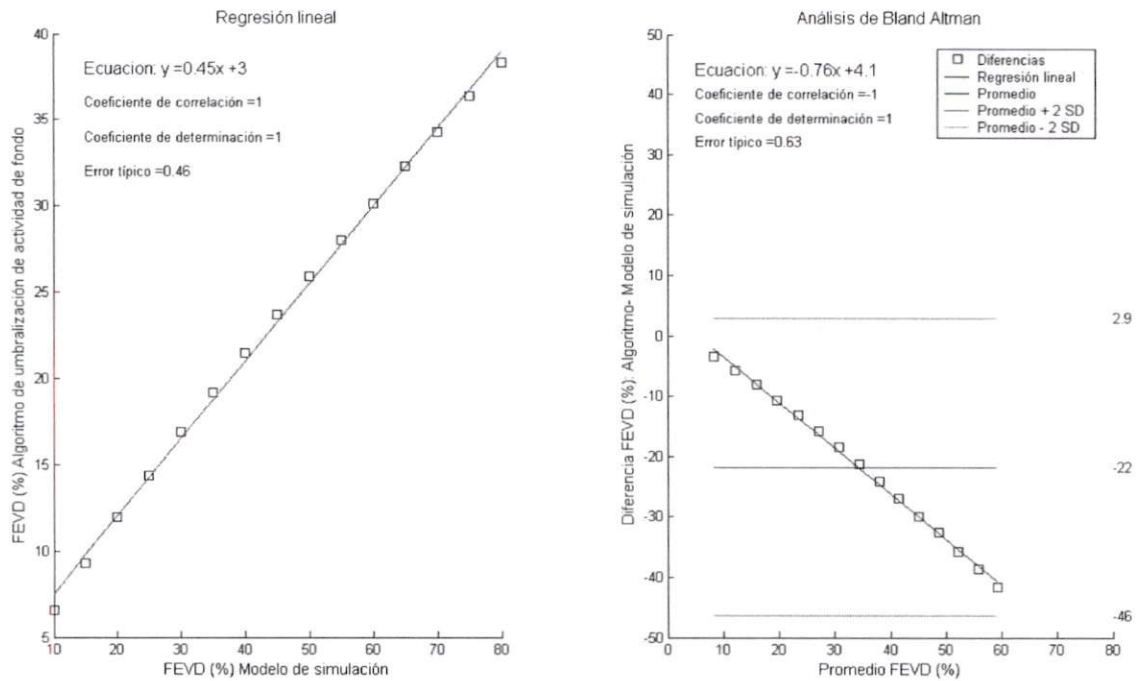


Figura 61: Regresión lineal y análisis de Bland-Altman de la FEVD utilizando un algoritmo de umbralización del fondo en imágenes de simulación con una CAT de referencia FE_{ref} del 25 %

Tabla 15: Análisis de Bland-Altman obtenido para cada una de las cuatro cavidades cardíacas. (Algoritmo que considera una umbralización del fondo 4 contra el modelo de simulación con $\%FE_{ref}$ del 25 % de la CAT de referencia)

FE	Ecuación	Error típico	r	r^2	promedio	σ
FEVI	$y = -0.77x + 3.9$	0.54	-1	1	-22	12.5
FEVD	$y = -0.76x + 4.1$	0.63	-1	1	-22	12.5
FEAI	$y = -0.52x + 1.9$	0.95	-1	0.99	-17	9.2
FEAD	$y = -0.53x + 1.9$	0.93	-1	0.99	-17	9.2

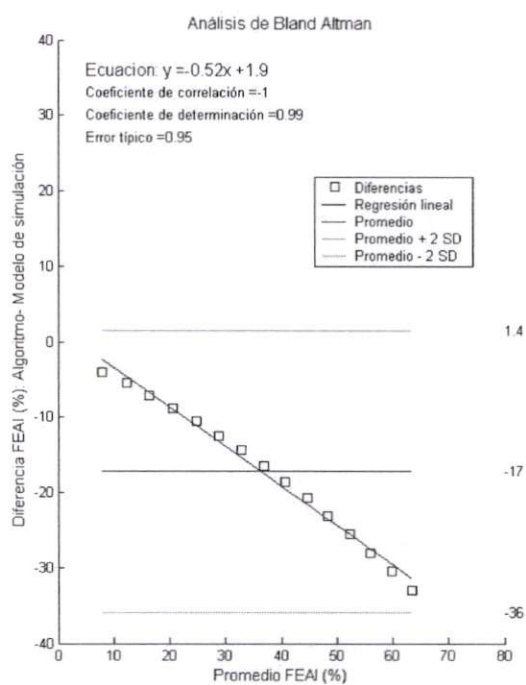
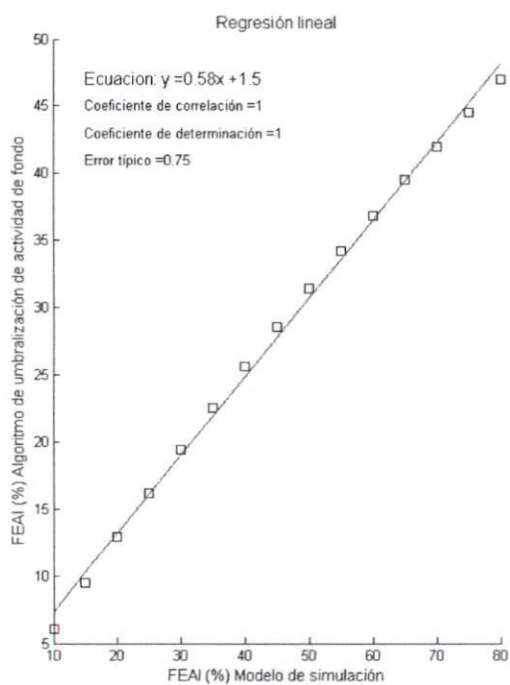


Figura 62: Regresión lineal y análisis de Bland-Altman de la FEAI utilizando un algoritmo de umbralización del fondo en imágenes de simulación con una CAT de referencia FE_{ref} del 25%

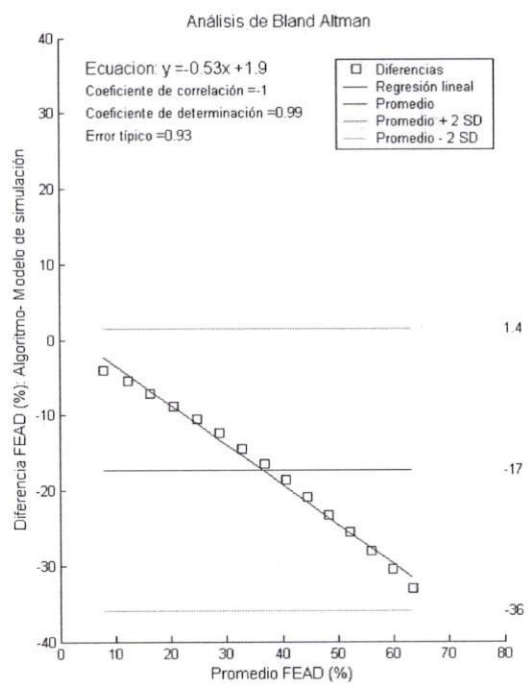
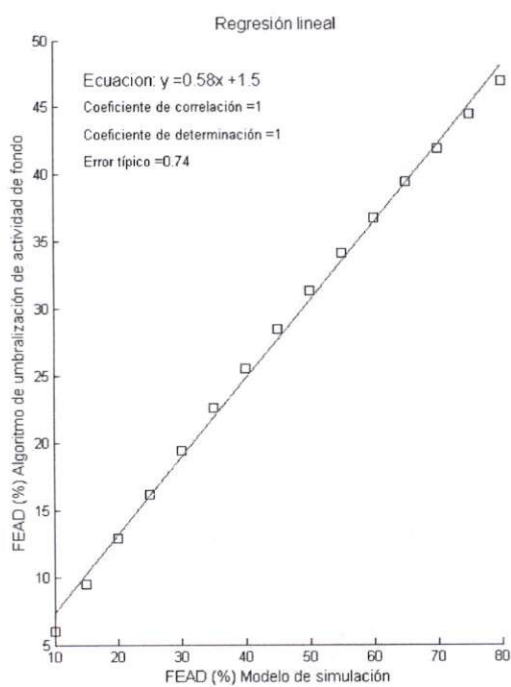


Figura 63: Regresión lineal y análisis de Bland-Altman de la FEAD utilizando un algoritmo de umbralización del fondo en imágenes de simulación con una CAT de referencia FE_{ref} del 25%

Los resultados de la medición de la FEVI y la FEVD utilizando el algoritmo comercial EF Analysis Protocol, incluido en la estación de trabajo eNTEGRA/GE Medical System del INCICH, para las 15 series de imágenes simuladas con la CAT de referencia FE_{ref} del 15% se muestran en la tabla 16. Las gráficas de la Regresión lineal y el análisis de Bland-Altman para las cavidades ventriculares se muestran en la figura 64 para la FEVI y la figura 65 para la FEVD. Existe una alta correlación en los datos de las regiones ventriculares ($r \geq 0.99$) como se muestra en la tabla 17 y la tabla 18 muestra el Análisis de Bland-Altman para determinar la concordancia entre el modelo y el algoritmo.

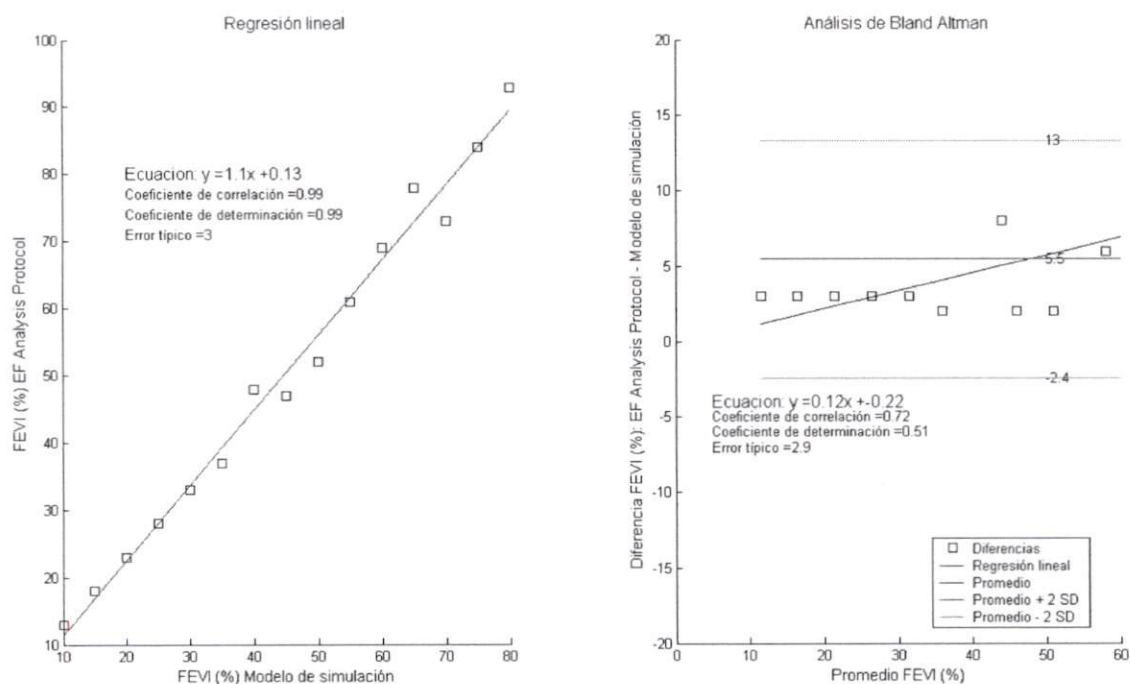


Figura 64: Regresión lineal y análisis de Bland-Altman de la FEVI utilizando el algoritmo comercial EF Analysis Protocol en imágenes de simulación con una CAT de referencia FE_{ref} del 15%

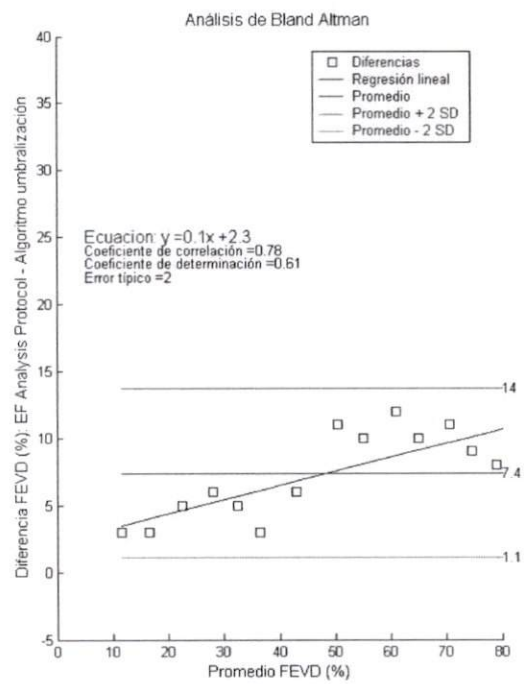
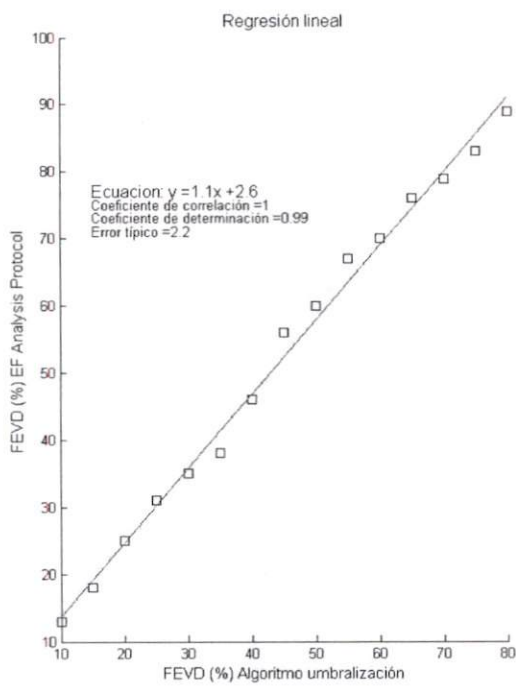


Figura 65: Regresión lineal y análisis de Bland-Altman de la FEVD utilizando el algoritmo comercial EF Analysis Protocol en imágenes de simulación con una CAT de referencia FE_{ref} del 15 %

Tabla 16: Tabla de valores de la **FEVI** y la **FEVD**. Para cálculo de la FE en las cavidades ventriculares se utilizó el algoritmo comercial EF Analysis Protocol con FE_{ref} del 15%

FE	FEVI	FEVD
10	13	13
15	18	18
20	23	25
25	28	31
30	33	35
35	37	38
40	48	46
45	47	56
50	52	60
55	61	67
60	69	70
65	78	76
70	73	79
75	84	83
80	93	89

Tabla 17: Regresión lineal obtenida para las cavidades ventriculares. (Algoritmo comercial EF Analysis Protocol contra el modelo de simulación con $\%FE_{ref}$ del 15% de la CAT de referencia)

FE	Ecuación	Error típico	r	r^2
FEVI	$y=1.1x+0.13$	3	0.99	0.99
FEVD	$y=1.1x+2.6$	2.2	1	0.99

Tabla 18: Análisis de Bland-Altman obtenido para las cavidades ventriculares. (Algoritmo que considera una umbralización del fondo 4 contra el modelo de simulación con $\%FE_{ref}$ del 15% de la CAT de referencia)

FE	Ecuación	Error típico	r	r^2	promedio	σ
FEVI	$y=0.12x-0.22$	2.9	0.72	0.51	5.5	3.9
FEVD	$y=0.1x+2.3$	2	0.78	0.61	7.4	3.15

Los resultados de la medición de la FEVI y FEVD utilizando el algoritmo comercial EF Analysis Protocol, incluido en la estación de trabajo eNTEGRA/GE Medical System del INCICH, para las 15 series de imágenes simuladas con la CAT de referencia FE_{ref} del 25% se muestran en la tabla 19. Las gráficas de la Regresión lineal y el análisis de Bland-Altman para las cavidades ventriculares se muestran en la figura 66 para la FEVI y la figura 67 para la FEVD. Existe una alta correlación en los datos para todas las regiones ($r \geq 0.99$) como se muestra en la tabla 20 y la tabla 21 muestra el Análisis de Bland-Altman para determinar la concordancia entre el modelo y el algoritmo.

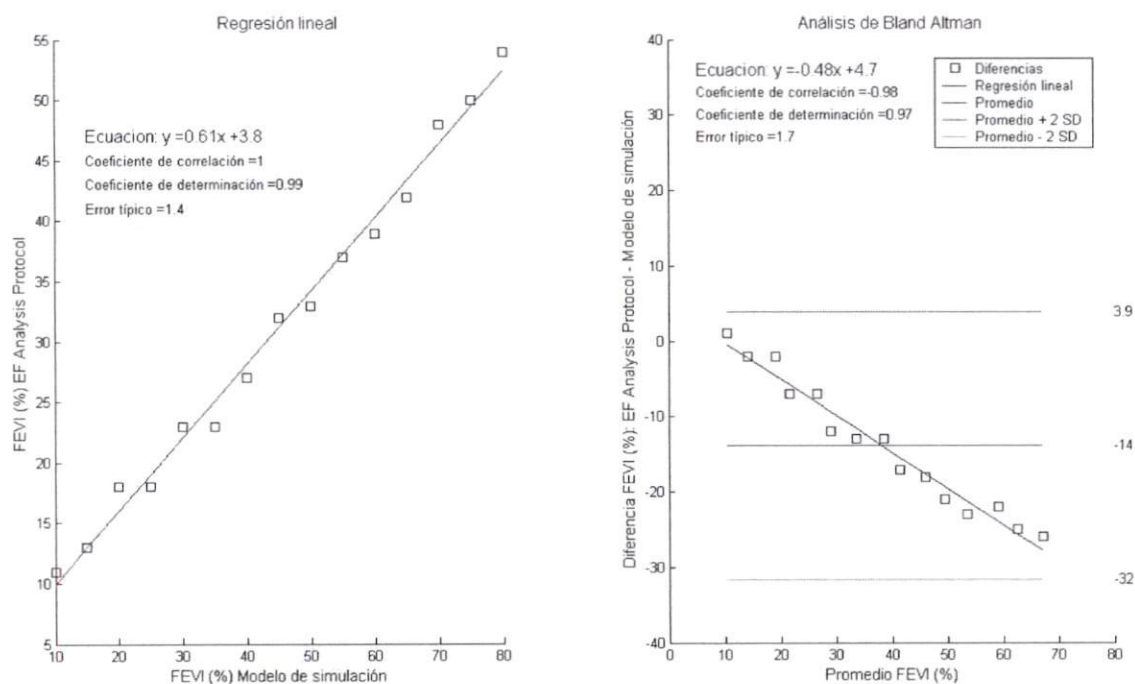


Figura 66: Regresión lineal y análisis de Bland-Altman de la FEVI utilizando el algoritmo comercial EF Analysis Protocol en imágenes de simulación con una CAT de referencia FE_{ref} del 25%

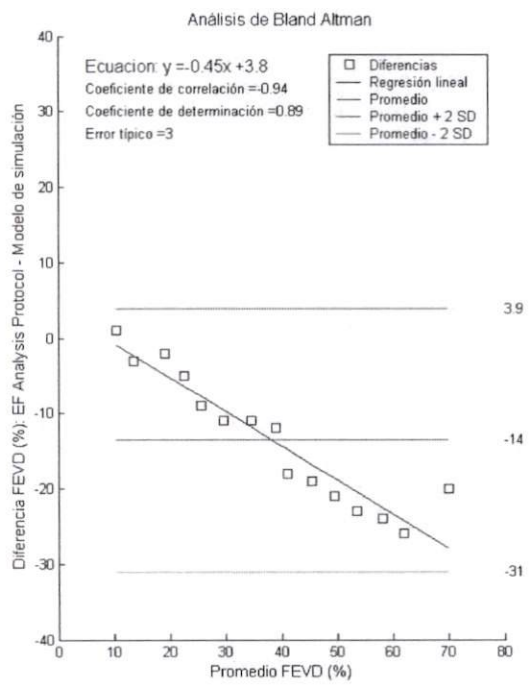
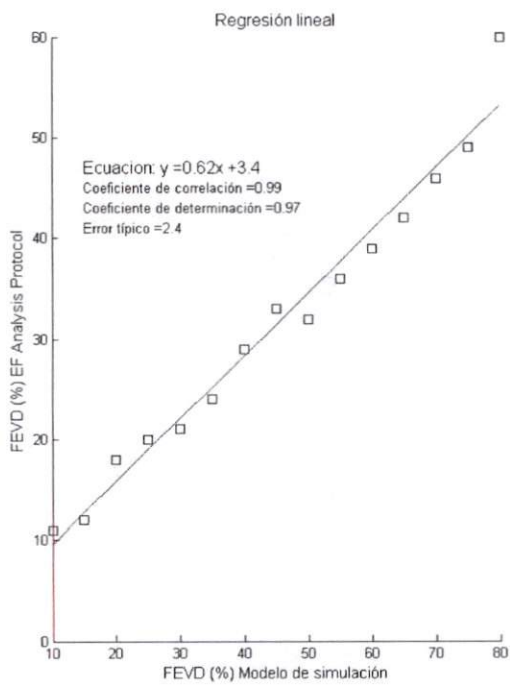


Figura 67: Regresión lineal y análisis de Bland-Altman de la FEVD utilizando el algoritmo comercial EF Analysis Protocol en imágenes de simulación con una CAT de referencia FE_{ref} del 25%

Tabla 19: Tabla de valores de la FEVI y la FEVD. Para cálculo de la FE en las cavidades ventriculares se utilizó el algoritmo comercial EF Analysis Protocol con FE_{ref} del 25%

FE	FEVI	FEV
10	11	11
15	13	12
20	18	18
25	18	20
30	23	21
35	23	24
40	27	29
45	32	33
50	33	32
55	37	36
60	39	39
65	42	42
70	48	46
75	50	49
80	54	60

Tabla 20: Regresión lineal obtenida para las cavidades ventriculares. (Algoritmo comercial EF Analysis Protocol contra el modelo de simulación con $\%FE_{ref}$ del 25% de la CAT de referencia)

FE	Ecuación	Error típico	r	r^2
FEVI	$y=0.61x+3.8$	1.4	1	0.99
FEVD	$y=0.62x+3.4$	2.4	0.99	0.97

Tabla 21: Análisis de Bland-Altman obtenido para las cavidades ventriculares. (Algoritmo que considera una umbralización del fondo 4 contra el modelo de simulación con $\%FE_{ref}$ del 25% de la CAT de referencia)

FE	Ecuación	Error típico	r	r^2	promedio	σ
FEVI	$y=-0.48x+4.7$	1.7	-0.98	0.97	-14	9
FEVD	$y=-0.45x+3.8$	3	-0.94	0.89	-14	9

Se realiza una comparación entre los dos métodos de medición de la FEVI y FEVD para evaluar la intercambiabilidad de los algoritmos para las 15 series de imágenes simuladas con la CAT de referencia FE_{ref} del 15%.

Las gráficas de la Regresión lineal y el análisis de Bland-Altman para las cavidades ventriculares se muestran en la figura 68 para la FEVI y la figura 69 para la FEVD. Existe una alta correlación en los datos para los ventrículos ($r \geq 0.98$) como se muestra en la tabla 22 y la tabla 23 muestra el Análisis de Bland-Altman para determinar la intercambiabilidad de los métodos.

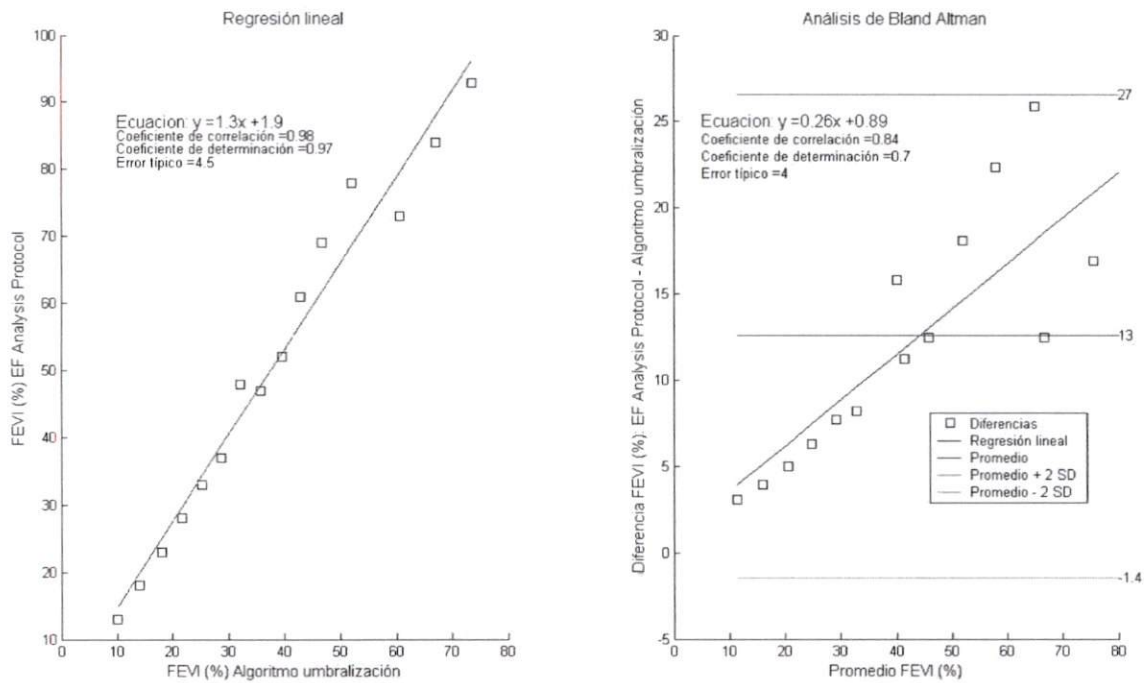


Figura 68: Regresión lineal y análisis de Bland-Altman de la FEVI para determinar la relación entre ambos métodos en las imágenes de simulación con una CAT de referencia FE_{ref} del 15%

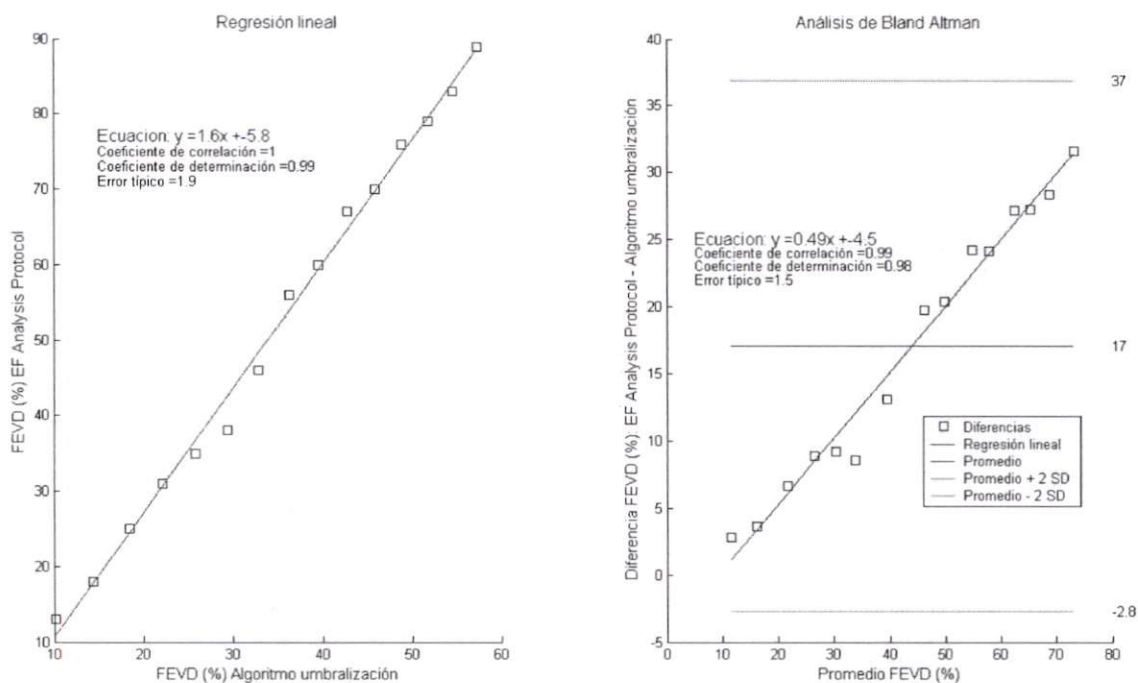


Figura 69: Regresión lineal y análisis de Bland-Altman de la FEVD para determinar la relación entre ambos métodos en las imágenes de simulación con una CAT de referencia FE_{ref} del 15%

Tabla 22: Regresión lineal obtenida para las cavidades ventriculares. (Algoritmo comercial EF Analysis Protocol contra el modelo de simulación con $\%FE_{ref}$ del 15% de la CAT de referencia)

FE	Ecuación	Error típico	r	r^2
FEVI	$y=1.3x+1.9$	4.5	0.98	0.97
FEVD	$y=1.6x-5.8$	1.9	1	0.99

Tabla 23: Análisis de Bland-Altman obtenido para las cavidades ventriculares. (Algoritmo que considera una umbralización del fondo de la ecuación 4 contra el modelo de simulación con $\%FE_{ref}$ del 15% de la CAT de referencia)

FE	Ecuación	Error típico	r	r^2	promedio	σ
FEVI	$y=0.26x+0.89$	4	0.84	0.70	13	7
FEVD	$y=0.49x-4.5$	1.5	0.98	0.99	17	9.90

Se realiza una comparación entre los dos métodos de medición de la FEVI y FEVD para evaluar la intercambialidad de los algoritmos para las 15 series de imágenes simuladas con la CAT de referencia FE_{ref} del 25 %.

Las gráficas de la regresión lineal y el análisis de Bland-Altman para las cavidades ventriculares se muestran en la figura 70 para la FEVI y la figura 71 para la FEVD. Existe una alta correlación en los datos para los ventrículos ($r \geq 0.98$) como se muestra en la tabla 24 y la tabla 25 muestra el Análisis de Bland-Altman para determinar la intercambialidad de los métodos.

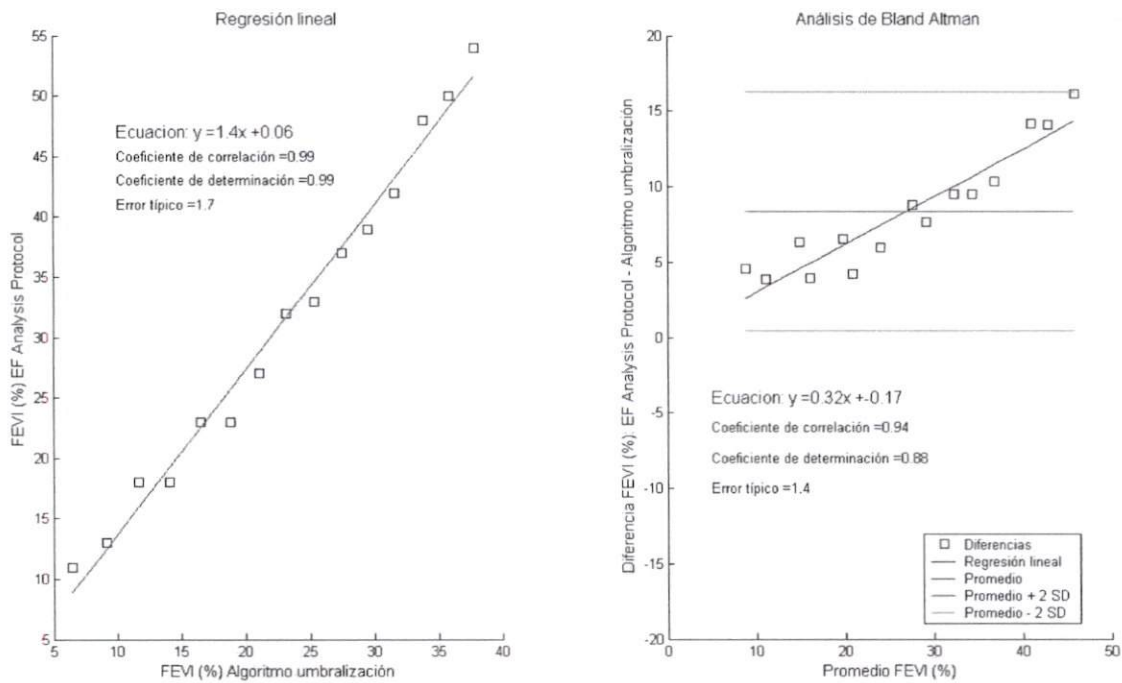


Figura 70: Regresión lineal y análisis de Bland-Altman de la FEVI para determinar la relación entre ambos métodos en las imágenes de simulación con una CAT de referencia FE_{ref} del 25 %

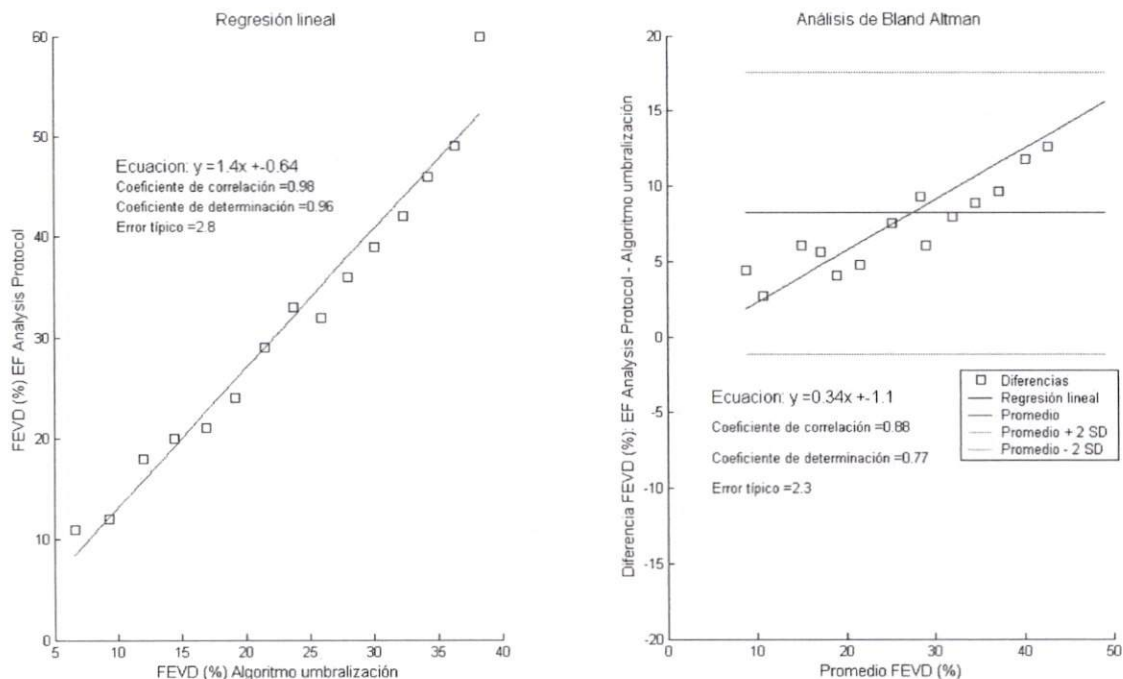


Figura 71: Regresión lineal y análisis de Bland-Altman de la FEVD para determinar la relación entre ambos métodos en las imágenes de simulación con una CAT de referencia FE_{ref} del 25%

Tabla 24: Regresión lineal obtenida para las cavidades ventriculares. (Algoritmo comercial EF Analysis Protocol contra el modelo de simulación con $\%FE_{ref}$ del 25% de la CAT de referencia)

FE	Ecuación	Error típico	r	r^2
FEVI	$y = 1.4x + 0.06$	1.7	0.99	0.99
FEVD	$y = 1.4x - 0.64$	2.8	0.98	0.96

Tabla 25: Análisis de Bland-Altman obtenido para las cavidades ventriculares. (Algoritmo que considera una umbralización del fondo de la ecuación 4 contra el modelo de simulación con $\%FE_{ref}$ del 25% de la CAT de referencia)

FE	Ecuación	Error típico	r	r^2	promedio	σ
FEVI	$y = 0.32x - 0.17$	1.4	0.94	0.88	8.4	4
FEVD	$y = 0.34x - 1.1$	2.3	0.88	0.77	8.2	4.67

5.9.2. Resultados del modelo de simulación para la determinación del defasamiento aurículoventricular utilizando la técnica de Análisis de Fase

En la tabla 26 se muestran los porcentajes en que se aplicó el **TFS** ventricular manteniendo el porcentaje del **TFD** auricular fijo (33.33 %) y su respectivo defasamiento en grados. Para cada retraso de fase se aplicó el análisis de fase a las simulaciones generadas con **FE** globales de 10 %, 50 % y 80 %. Los resultados son mostrados en la tabla 27.

Tabla 26: Tabla de porcentajes de la **TFS** ventricular y la **TFD** auricular para la determinación del defasamiento aurículoventricular

TFS ventricular	TFD auricular	Defasamiento
20.00 %	33.33 %	132°
26.67 %	33.33 %	156°
33.33 %	33.33 %	180°
40.00 %	33.33 %	204°
46.67 %	33.33 %	228°
53.33 %	33.33 %	252°
60.00 %	33.33 %	276°

Tabla 27: Tabla de valores del defasamiento aurículoventricular para diferentes valores de **FE** global. (La FE_{ref} del 15% y el parámetro de **TFD** auricular se fijó a 33% y los valores del **TFS** ventricular corresponden a los de la tabla 26)

Valores del modelo	FE 10 %	FE 50 %	FE 80 %
132°	161.89°	171.83°	173.87°
156°	173.11°	177.02°	177.35°
180°	179.17°	179.48°	179.53°
204°	190.31°	184.47°	183.13°
228°	199.31°	188.65°	186.34°
252°	206.26°	192.05°	188.89°
276°	210.65°	194.25°	190.71°

Las gráficas de la regresión lineal y el análisis de Bland-Altman de defasamiento para una **FE** de 10 % se muestran en la figura 72.

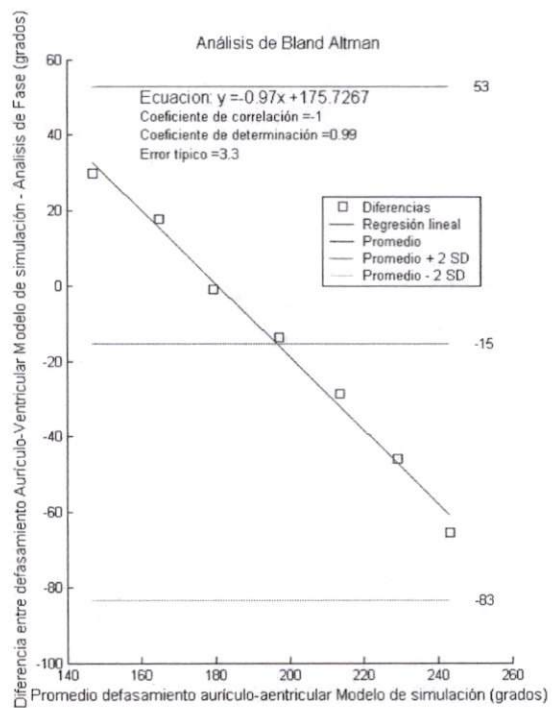
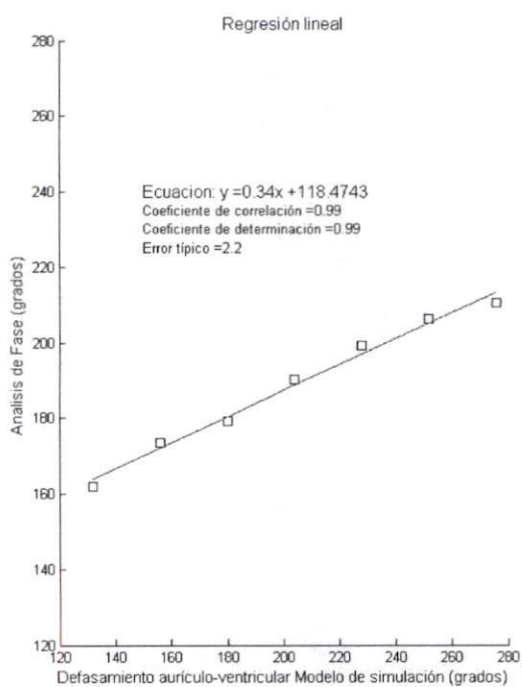


Figura 72: Regresión lineal y análisis de Bland-Altman del defasamiento aurículoventricular con una FE del 10%

Las gráficas de la regresión lineal y el análisis de Bland-Altman de defasamiento para una **FE** de 50 % se muestran en la figura 73.

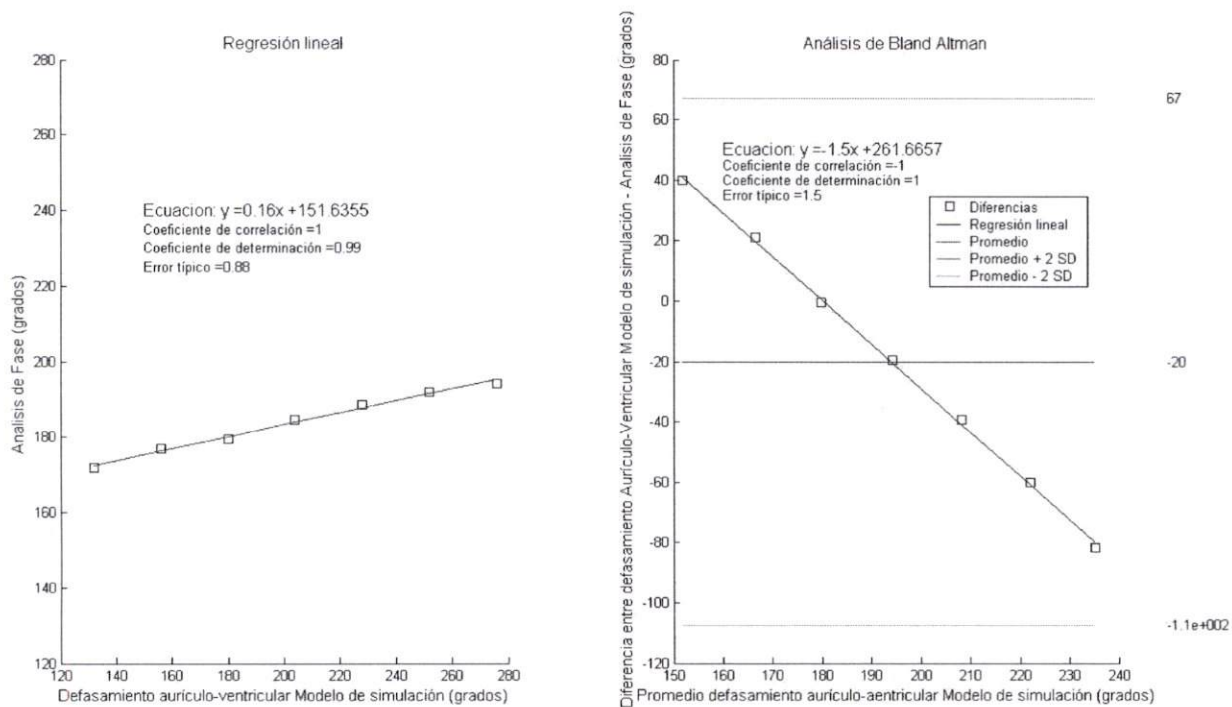


Figura 73: Regresión lineal y análisis de Bland-Altman del defasamiento aurículoventricular con una **FE** del 50 %

Las gráficas de la regresión lineal y el análisis de Bland-Altman de defasamiento para una **FE** de 80 % se muestran en la figura 74.

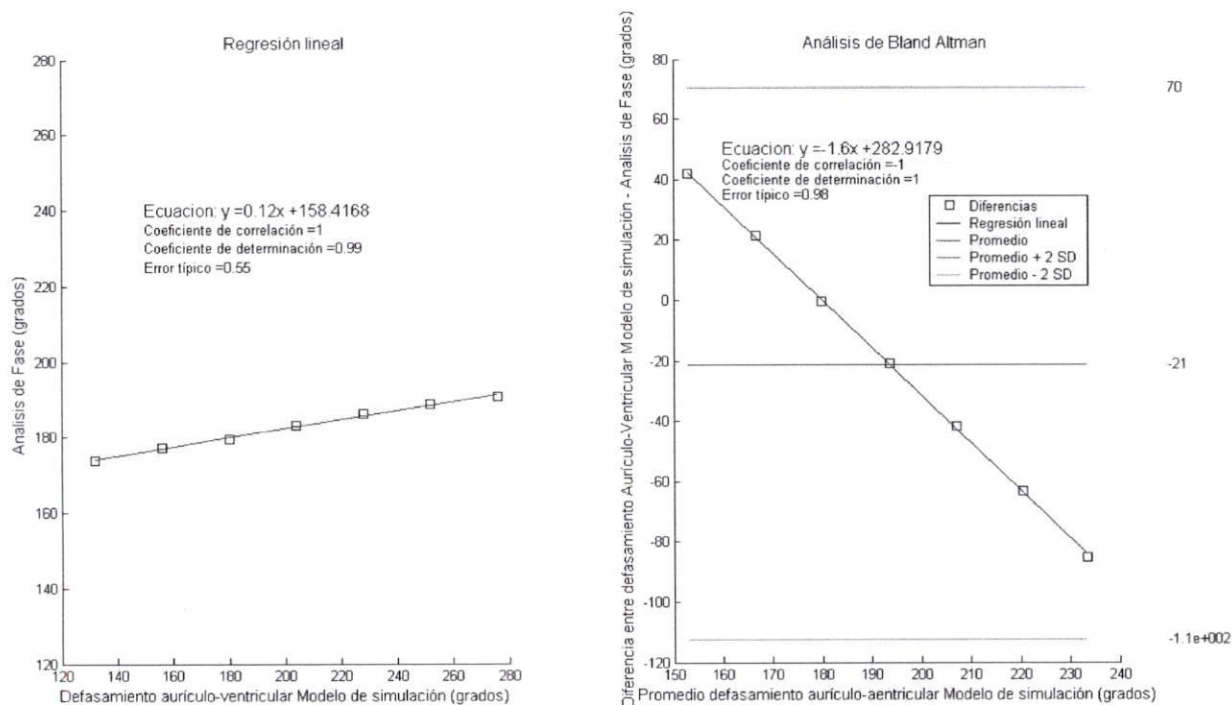


Figura 74: Regresión lineal y análisis de Bland-Altman del defasamiento aurículoventricular con una **FE** del 80 %

Existe una alta correlación en los datos para los 3 valores de la **FE** ($r \geq 0.99$) como se muestra en la tabla 28 con una subestimación evidente para todos los valores de **FE**. Con respecto al análisis de Bland-Altman mostrado en la tabla 29 se observa un incremento de la tendencia negativa en las diferencias medidas contra los valores promedio para todos los casos.

Tabla 28: Regresión lineal obtenida para el defasamiento aurículoventricular obtenido por medio del análisis de fase contra el generado por el modelo de simulación

FE	Ecuación	Error típico	r	r ²
10 %	$y=0.34x+118.47$	2.2	0.99	0.99
50 %	$y=0.16x+151.63$	0.88	1	0.99
80 %	$y=0.12x+158.41$	0.55	1	0.99

Tabla 29: análisis de Bland-Altman obtenido para el defasamiento aurículoventricular obtenido por medio del análisis de fase contra el generado por el modelo de simulación

FE	Ecuación	Error típico	r	r ²	promedio	σ
10 %	$y=-0.97x+175.72$	3.3	-1	0.99	-15	34
50 %	$y=-1.50x+261.67$	1.5	-1	1	-20	43.6
80 %	$y=-1.60x+282.92$	0.98	-1	1	-21	45.6

6. Discusión

Como se observa en la figura 75 el proceso de análisis de validación y verificación del modelo de simulación [70] requiere principalmente de:

1. Validación del modelo conceptual.
2. Validación operacional.
3. Verificación del modelo de simulación (software phantom).

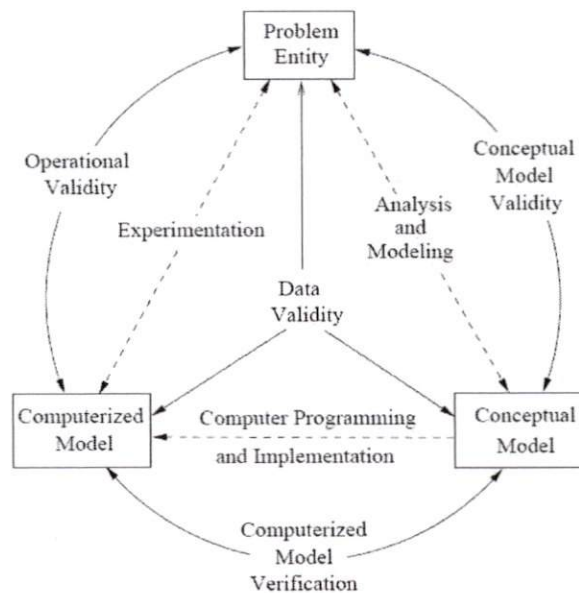


Figura 75: Versión simplificada del proceso de validación y verificación de modelos. Tomado de Proceedings of the 37th conference on Winter simulation, Paginas: 130 - 143, Año 2005

Para la verificación de nuestro modelo se implementó el software MSE-TAIV que fue desarrollado con base en el modelo conceptual descrito en la metodología del presente trabajo.

Los resultados obtenidos con nuestro modelo simulan el comportamiento aurículoventricular del ciclo cardíaco por medio de la generación de series de imágenes de VRIE almacenadas en formato DICOM, que a diferencia de los modelos físicos que simulan sólo la cavidad ventricular izquierda como los

desarrollados por Ullmann y Kuba [7] y De Bondt et al [48]. Simon et al [71] utilizaron un modelo físico más realista para la evaluación del volumen ventricular que además de los problemas inherentes al tipo de modelo, reportaron una subestimación sistemática que dependía de la distancia entre el centro del ventrículo del modelo y el colimador .

El modelo computacional híbrido como el desarrollado por Bullich et al [72] sólo plantea la posibilidad de utilizar su modelo paramétrico para la evaluación de la exactitud de los algoritmos que determinan la fracción de expulsión global. Los parámetros seleccionados en nuestro modelo permiten la obtención de la fracción de expulsión en las 4 cavidades cardíacas. Para la verificación y validación de nuestro modelo de simulación se ha analizado la correlación lineal entre el modelo conceptual (fundamentos matemáticos para la generación del modelo) que determina los valores de la fracción de expulsión para cada una de las cavidades cardíacas (FEVI, FEVD, FEAI, FEAD), contra los valores obtenidos mediante dos algoritmos para la evaluación de la fracción de expulsión.

En la correlación del primer algoritmo que utiliza la umbralización del fondo cardíaco con una \mathbf{FE}_{ref} del 15 %, se observa una subestimación en tres de las cuatro cavidades cardíacas que se acrecenta cuando los valores de la fracción de expulsión son más altos, siendo éstos valores de menor relevancia clínica que los valores menores a 50 %. Para el caso de la FEVI se observa un sobreestimación en sus valores más altos, sugiriendo un sesgo no lineal en el análisis de Bland-Altman. La variación de la \mathbf{FE}_{ref} al 25 % nos da como resultado una correlación lineal máxima con un sesgo proporcional con pendiente negativa en todos los casos.

El análisis de regresión lineal de los valores de la FEVI y la FEAD de nuestro modelo para validar el algoritmo de cuantificación comercial EF Analysis Protocol utilizado en el INCICH muestra una excelente correlación con una ligera sobreestimación calibrando la \mathbf{FE}_{ref} al 15 % ($\mathbf{y}=1.1\mathbf{x}+0.13$) .

Como se observa en la tabla 30, nuestros resultados para la determinación de la FEVI concuerdan con los reportados anteriormente por De Bondt et al [50] y Puchal et al [73]. Con la ventaja de que nuestro modelo elimina las limitaciones del análisis ventricular derecho descrito por De Bondt para su modelo físico y la falta de control sobre los parámetros en los modelos clínicos seleccionados por Puchal.

La comparación entre los dos algoritmos analizados mantienen una excelente correlación en ambos ventrículos $r > 0.99$, siendo la sobrestimación y el sesgo proporcional resultados de la umbralización del fondo cardíaco y de la calibración de la \mathbf{FE}_{ref} .

Estudios anteriores han demostrado la relación en la variación de la fase con anomalías en la sincronía de la contracción cardíaca [65], por lo que se han realizado estudios para determinar ésta variación a través de la imagen funcional de fase y relacionarla con la desviación estándar del ángulo de fase a partir de su histograma [24, 25, 74]. El análisis de fase para determinar la variabilidad y sensibilidad de nuestro modelo consistió en generar el retraso de la fase entre aurículas y ventrículos (180°) que se observa en un corazón normal, y poder parametrizar este tipo de asincronía cuyo comportamiento es observable en el sistema real como lo es el alejamiento entre la contracción auricular y la contracción ventricular denominada en el ámbito clínico como asincronía aurículoventricular. Nuestra parametrización permite obtener un cambio significativo en la dirección del cambio del sistema real. El análisis estadístico de nuestros datos demuestra una excelente correlación además de una buena precisión y reproducibilidad.

El modelo conceptual con el que generamos nuestras simulaciones fundamentado a partir de la descomposición de valores singulares de la matriz de datos temporales contenidos en las imágenes de VRIE, nos permitió obtener los vectores \mathbf{u}_0 , \mathbf{u}_1 asociados al comportamiento de las estructuras cardíacas presentes en la imagen [67, 68]. Algunos autores han explorado el análisis factorial que permite representar en imágenes factoriales las estructuras anatómicas que tienen comportamientos fisiológicos asociados a cada factor y realizar correcciones al análisis factorial o realizar rotaciones a la matriz para eliminar las soluciones ambiguas que se presentan en este tipo de análisis.

Tabla 30: Tabla comparativa del análisis de regresión lineal al algoritmo EF Analysis Protocol para la determinación de la FEVI utilizando diferentes modelos de simulación

Autor	Modelo	Ecuación	Error típico	r	r^2
Ruiz	Modelo Simulación	$y=1.1x+0.13$	3	0.99	0.99
De Bont	Modelo Físico	$y=0.97x+2.07$	3.10	0.99	0.99
Puchal	Modelos Clínicos	$y=1.13x-9.74$		0.76	0.58

Para nuestro modelo se fijó la CAT de referencia $\%FE_{ref}$ del 15%

sis [28, 34, 75], con el objetivo de la separación de las estructuras cardíacas y su comportamiento temporal eliminando los posibles traslapes y ruido de fondo.

El considerar estas correcciones en nuestro modelo conceptual permitiría la separación de las estructuras y su respectivo comportamiento temporal cuyo resultado influya en mejorar la exactitud de nuestro modelo.

La desviación estándar del ángulo de fase está relacionada con diversas patologías que generan múltiples patrones de asincronía y contracción que pueden obtenerse a partir de una serie de imágenes de VRIE. Algunos de éstos patrones pueden ser reproducidos con nuestro modelo, como la asincronía interventricular, siendo por lo tanto una útil herramienta en la evaluación y validación de técnicas de análisis de imágenes de VRIE, como el análisis de fase o la imagen factorial de fase [76].

7. Conclusiones

El presente trabajo surge de la necesidad de evaluar la confiabilidad de las mediciones que realizan las diversas técnicas de análisis de imágenes VRIE. La propuesta de nuestro modelo de simulación computacional a partir de la descripción de la geometría típica de las curvas de actividad tiempo reales, con un control sobre los parámetros para reproducir comportamientos reales clínicos susceptibles a ser medidos por las diferentes técnicas de análisis, y comparar su reproducibilidad, exactitud y precisión, resalta sobre las opciones disponibles actualmente.

Las ventajas con respecto al costo y la transferencia entre centros de investigación u hospitales para el caso de los modelos físicos son evidentes, y el control de los parámetros que permiten generar un amplio rango de valores de **FE** incluyendo valores clínicamente relevantes así como algunas cardiopatías relacionadas con la asincronía en la contracción cardíaca, supera incluso su desempeño frente a modelos físicos o clínicos para VRIE aquí presentados.

El modelo describe el sistema en términos de la relación de los parámetros más importantes que determinan la sincronía en la contracción cardíaca, a saber la **FE** y el **TFS**. La combinación de éstas relaciones llevan entonces a series de imágenes que simulan el comportamiento de un sistema real, que en nuestro caso son las series de imágenes reales de VRIE.

Se ha desarrollado un modelo matemático de simulación a partir de la combinación lineal de productos externos de eigenvectores espaciales y eigenvectores temporales parametrizados, que han sido implementados computacionalmente para la generación de una matriz de actividad tiempo **T** que representa una serie de imágenes de VRIE con los valores de **FE** y **TFS** predeterminados. Conforme al análisis estadístico presentado, se han obtenido mejores resultados a los reportados anteriormente por otros autores.

Se convirtieron las imágenes a un formato estándar en medicina para facilitar la evaluación de las diversas técnicas implementadas en equipos de procesamiento comerciales. Los resultados obtenidos en la evaluación del análisis de fase con nuestro modelo de simulación, sugieren la no intercambiabilidad de nuestro modelo en el seguimiento al tratamiento de un paciente.

Como trabajo pendiente, se sugiere generar los componentes espaciales del modelo a partir de los componentes espaciales de un paciente sano y realizar correcciones al modelo que eviten la superposición en las estructuras

cardíacas y la afectación del fondo cardíaco en la determinación de la fracción de expulsión.

Se concluye que nuestro modelo de simulación realizando su verificación a través de la implementación en Matlab (MSETAIV) puede ser de utilidad para el desarrollo y/o validación de nuevos algoritmos que evalúen no solamente la **FEVI**, sino también patrones de asincronía cardíaca.

8. Bibliografía

Referencias

- [1] W.Y. Isaac. Magnetic resonance imaging assessment of left ventricular function and wall motion. *Journal of the Formosan Medical Association*, 99(8):593–602, 2000.
- [2] Y.H. Liu, A.J. Sinusas, D.Khaimov, B.I. Gebuza, and F.J.T. Wackers. New hybrid count-and geometry-based method for quantification of left ventricular volumes and ejection fraction from ecg-gated spect: Methodology and validation. *Journal of Nuclear Cardiology*, 12:55–65, January-February 2005.
- [3] J.A. Rumberger, Thomas Behrendek, M.R. Bell, J.F. Breen, D.L. Johnston, D.R. Holmes, and M. Enriquez. Determination of ventricular ejection fraction: A comparison of available imaging methods. *Mayo Clinic proceedings*, 72(9):860–870, September 1997.
- [4] D. Daou, C. Coaguila, and A. Benada. Comparison of interstudy reproducibility of equilibrium electrocardiography-gated spect radionuclide angiography versus planar radionuclide angiography for the quantification of global left ventricular function. *Journal of Nuclear Cardiology*, 13(2):233–243, 2006.
- [5] N.G. Bellenger, M.I. Burgess, S.G. Ray, A. Lahiri, A.J.S. Coats, J.G.F. Cleland, and D.J. Pennell. Comparison of left ventricular ejection fraction and volumes in heart failure by echocardiography, radionuclide ventriculography and cardiovascular magnetic resonance; are they interchangeable? *European Heart Journal*, 21(16):1387–1396, August 2000.
- [6] J. Castell, S. Aguadé, A. García, J.M. González, T. Canela, G. Ollera, M.J. Diez, I. Roca, and J. Candell. Reproducibilidad de la gated-spect de perfusión miocárdica en la valoración de la función ventricular y su comparación con la ventriculografía isotópica. *Revista española de cardiología*, 57(10):931–938, October 2004.
- [7] V. Ullmann and J. Kuba. A general purpose dynamic phantom for modelling cardiac action in radionuclide ventriculography and angiocardiology. *Physics in Medicine and Biology*, 31(6):669–675, June 1986.

- [8] A.C. Guyton and J.E. Hall. *Tratado de Fisiología Médica*. McGraw-Hill Interamericana, décima edición, 2001.
- [9] J.L. Moya, L. Pérez, B.M. Blanco, J.L. Zamorano, and A. Hernández. Valoración ecocardiográfica de la asincronía. *Revista Española de Cardiología Nuclear*, 5(Sup. B):35–45, 2005.
- [10] R. Valdéz, J. Azpiroz, E. Hernández, and M. Cadena. *Imagenología Médica*. Universidad autónoma Metropolitana, 1995.
- [11] A.T. Jara, J. Sevillano, and J.A. Del Carpio. Biomedical image acquisition system using a gamma chamber. *TECNIA*, 13(2):33–38, December 2003.
- [12] K.A. Williams. A historical perspective on measurement of ventricular function with scintigraphic techniques: Part 2 -ventricular function with gated techniques for blood pool and perfusión imaging. *Journal of Nuclear Cardiology*, 12(2):208–215, March 2005.
- [13] R.S. Lawson. Application of mathematical methods in dynamic nuclear medicine studies. *Physics in Medicine and Biology*, 44(4):R57–R98, April 1999.
- [14] P. Hannequin, J.C. Liehn and J. Valeyre. The determination of the number of statistically significant factors in factor analysis of dynamic structures. *Physics in Medicine and Biology*, 34(9):1213–1227, September 1989.
- [15] A. Pérez, G. La Mura, R. Piotrkowsky, and E. Serrano. Procesamiento no lineal con wavelet para la eliminación del ruido en imágenes planares de medicina nuclear. *Bioingeniería y Física Médica Cubana*, 3(2):12–17, 2002.
- [16] J.E. Holden, J.R. Halama, and B.H. Hasegawa. The propagation of stochastic pixel noise into magnitude and phase values in the fourier analysis of digital images. *Physics in Medicine and Biology*, 31(4):383–396, April 1986.
- [17] R.C. González and R.E. Woods. *Tratamiento digital de imágenes*. Addison-Wesley Iberoamericana, S.A., 1996.

- [18] Imaging guidelines equilibrium radionuclide angiocardiology. *Journal of Nuclear Cardiology*, 6(2):G59–G67, 1999.
- [19] IAEA Library Cataloguing in Publication Data, Wagramer Strasse 5 P.O. Box 100 A-1400 Vienna, Austria. *Nuclear medicine resources manual*, February 2006.
- [20] M.A. Rabinovitch, V. Kalff, K. Koral, W. Chan, J.E. Juni, B. Lerman, R. Lampman, J. Walton, D. Grassley, R. Vogel, B. Pitt, and J.H. Thrall. Count based left ventricular volume determination utilizing a left posterior oblique view for attenuation correction. *Radiology*, 150(3):813–818, March 1984.
- [21] D. Bialostozky et al. *Imagenología No-Invasiva Cardiovascular Clínica*. Publicaciones Permanyer, edición para México edition, 2009.
- [22] E Vallejo. La ventriculografía radioisotópica en equilibrio: utilidad en la cardiopatía isquémica. *Archivos de Cardiología de México*, 74-2:S515–S517, 2005.
- [23] O. Ratib. *Quantitative Analysis of Cardiac Function*. UCLA School of Medicine, 2000.
- [24] E. Botvinick, M.W. Dae, and J.W. O'Connell. *Functional Imaging and Phase Analysis of Blood-Pool Scintigrams*. McGraw Hill.
- [25] E.H. Botvinick. Scintigraphic blood pool and phase image analysis: The optimal tool for the evaluation of resynchronization therapy. *Journal Nuclear Cardiology*, 10(4):424–428, July-August 2003.
- [26] H. Valette, M.H. Bourguignon, P. Merlet, M.C. Gregoire, P. Briandet, and A. Syrota. The value of pixel per pixel multiharmonic fourier analysis to assess left ventricular function. *Nuclear Medicine Communications*, 13(3):137–141, March 1992.
- [27] K.S. Nijran and D.C. Barber. Factor analysis of dynamic function studies using a priori physiological information. *Physics in Medicine and Biology*, 31(10):1107–1117, October 1986.
- [28] A.S. Houston. The effect of apex-finding errors on factor images obtained from factor analysis and oblique transformation. *Physics in Medicine and Biology*, 29(9):1109–1116, September 1984.

- [29] A.S Houston and W.F.D Sampson. A quantitative comparison of some fads methods in renal dynamic studies using simulated and phantom data. *Physics in Medicine and Biology*, 42(1):199–217, January 1997.
- [30] F. Frouin, A. De Cesare, Y. Bouchareb, A. Todd, and A. Herment. Spatial regularization applied to factor analysis of medical image sequences. (FAMIS) . *Physics in Medicine and Biology*, 44(9):2289–2306, September 1999.
- [31] A. Sitek, E.V.R. Di Bella, and G.T. Gullberg. Factor analysis with a priori knowledge-application in dynamic cardiac spect. *Physics in Medicine and Biology*, 45(9):2619–2638, September 2000.
- [32] M. Samal, M. Kárny, H. Surová, E. Mariková, and Z. Dienstbier. Rotation to simple structure in factor analysis of dynamic radionuclide studies. *Physics in Medicine and Biology*, 32(3):371–382, March 1987.
- [33] I. Buvat, H. Benali, and R. Di Paola. Statistical distribution of factors and factor images in factor analysis of medical image sequences. *Physics in Medicine and Biology*, 43(6):1695–1711, June 1998.
- [34] M. Van Daele, J. Joosten, P. Devos, A. Vandecruys, and J.L. Willems. Background correction in factor analysis of dynamic scintigraphic studies:necessity and implementation. *Physics in Medicine and Biology*, 35(11):1477–1485, November 1990.
- [35] A.S Houston, A.T Elliot, and D.L. Stone. Factorial phase imaging: a new concept in the analysis of the firts-pass cardiac studies. *Physics in Medicine and Biology*, 27:1269–1277, October 1982.
- [36] F. Cavailloles, J.P. Bazin, D. Pavel, E. Olea, M. Faraggi, F. Frouin, and R. Di Paola. Comparison between factor analysis of dinamic structures and fourier analysis in deteccion of segmental wall motion abnormalities: a clinical evaluation. *International Journal of Cardiac Imaging*, 11:263–272, 1995.
- [37] D.C. Barber. The use of principal components in the quantitative analysis of gamma camera dynamic studies. *Physics in Medicine and Biology*, 25(2):283–292, March 1980.

- [38] F. Frouin, A. Delouche, H. Raffoul, H. Diebold, E. Abergel, and B. Diedold. Factor analysis of the left ventricle by echocardiography (falve): a new tool for detecting regional wall motion abnormalities. *European Journal of Echocardiography*, 5(5):335–346, 2004.
- [39] P. Schimidlin. Quantitative evaluation and imaging of functions using pattern recognition methods. *Physics in Medicine and Biology*, 24(2):385–395, March 1979.
- [40] D. Barber and A. Martel. Factor analysis revisited. *European Journal of Nuclear Medicine*, 19(467-468), 1992.
- [41] A.O.Boudraa, J.Champier, M.Djebali, F.Behloul, and A.Beghdadi. Analisis of dynamic nuclear cardiac images by covariance function. *Computerized Medical Inaging and Graphics*, 23(5):181–191, April 1999.
- [42] A.O. Boudraa, J.C. Cexus, F. Salzenstein, and A. Beghdadi. Analysis of nuclear time activity curves by cross- ψ -energy operator. *IEEE Second International Symposium on Control Communications and Signal Processing*, page 4, 2006.
- [43] J. Rogowska and G.L. Wolf. Temporal correlation images derived from sequential mr scans. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 16(5):784–788, September-October 1992.
- [44] A. Ouahab, J.J. Mallet, J.E. Besson, S.E. Bouyoucef, and J. Champier. Left ventricle automated detection method in gated isotopic ventriculography using fuzzy clustering. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 12(3):451–464, September 1993.
- [45] A. Jouan, J. Verdenet, and J.C. Cardot. Extraction and analysis of left ventricular contours in cardiac radionuclide angiographies. *Journal of Optics*, 22(5):239–246, September 1991.
- [46] W. Martin, I. McGhie, and A. Tweddel. Geometrical dependence of radionuclide ejection fraction. *Physics in Medicine and Biology*, 32(2):253–257, February 1987.
- [47] P.J. Thorley, K.L. Sheard, and M.R. Rees. A comparison of methods for estimating left ventricular volumes from radionuclide ventriculography. *Physiological Measurment*, 14(1):23–32, February 1993.

- [48] P. De Bondt, S. Vandenberghe, S. De Mey, P. Segers, O. De Winter, J. De Sutter, C. Van de Wiele, P. Verdonck, and R.A. Dierckx. Validation of planar and tomographic radionuclide ventriculography by a dynamic ventricular phantom. *Nuclear Medicine Communications*, 24(7):771–777, July 2003.
- [49] T. Hawkins and P.M. Keavey. Gated cardiac imaging: manual calculations and observations of left ventricular ejection fraction. *Physics in Medicine and Biology*, 29(3):261–265, 1984.
- [50] P. De Bondt, O. De Winter, S. Vandenberghe, F. Vandevijver, P. Segers, A. Bleukx, H. Ham, P. Verdonck, and R.A. Dierckx. Accuracy of commercially available processing algorithms for planar radionuclide ventriculography using data for a dynamic ventricular phantom. *Nuclear Medicine Communications*, 25(12):1197–1202, July 2004.
- [51] T. Massardo, R.A. Gal, R.P. Grenier, D.H. Schmidt, and S.C. Port. Left ventricular volume calculation using a count-based ratio method applied to multigated radionuclide angiography. *Journal Nuclear Medicine*, 31(4):abstract, April 1990.
- [52] E.J. Gandsman, D.L. North, and E.W. Bough. The nature of the background in radionuclide ventriculography: deductions from the mathematical behaviour of the ejection fraction. *Physics in Medicine and Biology*, 35(11):1467–1476, February 1990.
- [53] M.H. Bourguignon, E. Busemann, B. Jones, and E. van der Wall. Protocols for selection of cardiac radionuclide studies for use as a data base of normal studies and typical patterns of diseases. *European Journal of Nuclear Medicine*, 20(1):59–65, January 1993.
- [54] E. Busemann, T.D. Cradducck, and J.J. Erickson. Experience with gated cardiac software phantoms for quality control of applications programmes. *European Journal of Nuclear Medicine*, 17:106–110, June 1990.
- [55] W.P. Segars, D.S. Lalush, and B.M.W. Tsui. A realistic spline-based dynamic heart phantom. *Nuclear Science Symposium*, 2:1175–1178, 1998.

- [56] P.H Pretorius, W. Xia, M.A King, B.M. Tsui, T.S. Pan, and B.J. Villegas. Evaluation of right and left ventricular volume and ejection fraction using a mathematical cardiac torso phantom. *Journal of Nuclear Medicine*, 38(10):1528–1535, 1997.
- [57] R Haddad, P. Clarysse, M. Orkisz, P. Croisille, D. Revel, and I.E. Magnin. A realistic antropomorphic dynamic heart phantom. *Computers in Cardiology*, 32:801–804, 2005.
- [58] C.W. Therrien. *Discrete Random Signals and Statistical Signal Processing*. Prentice Hall, Inc., 1992.
- [59] D.E. Johnson. *Metodos multivariados aplicados al análisis de datos*. International Thomson Editores, 2000.
- [60] U.C. Klema and A.J. Laub. The singular value decomposition: its computation and some aplications. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, AC-25:164–176, 1980.
- [61] A.V. Oppenheim and A.S Willsky. *Señales y sistemas*. Prentice-Hall, 1997.
- [62] Normal values and reproducibility of left ventricular filling parameters by radionuclide angiography. H.j. muntinga and f. van den berg and h.r. knol and m.g. niemeyer and p. k blanksma and h louwes and e. van der wall. *International Journal of Cardiac Imaging*, 13(2):165–171, April 1997.
- [63] C.C. De Kerleau, J.F. Crouzet, E. Ahronovitz, and D.M. Goulart M. Rossi. Automatic generation of noise-free time-activity curve with gated blood-pool emission tomography using deformation of a reference curve. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 23(4):485–491, April 2004.
- [64] D. Casset, D. Babuty, L. Philippe, L. Fauchier, V. Eder, J.P. Fauchier, and Pierre Cosnay J.M. Pottier, Claire Delhomme. Fourier phase analysis of spect equilibrium radionuclide angiography in symptomatic patients with mitral valve prolapse without significant mitral regurgitation: Assessment of biventricular functional abnormalities suggesting a cardiomyopathy. *Journal of Nuclear Cardiology*, 7(5):471–477, Sep-Oct 2000.

- [65] E.H. Botvinick, M.A. Frias, D.W. Shosa, J.W. O'Connell, J.A. Pacheco, M. Scheinman, R.S. Hattner, F. Morady, and D.B. Faulkner. An accurate means of detecting and characterizing abnormal patterns of ventricular activation by phase image analysis. *The American Journal of Cardiology*, 50:289–298, August 1982.
- [66] J.J. Sychra, D.G. Pavel, and E. Olea. Fourier classification images in cardiac nuclear medicine. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 8(3):270–275, September 1989.
- [67] L. Comas, P. Berthout, R. Sabbah, J.P. Daspet, O. Blagosklonov, M. Baud, J. Verdenet, and J.C. Cardot. Use of a 4-d cardiac phantom to quantify karhunen-loeve images applied to myocardial gated spect. *Computers in Cardiology*, 25(28):431–434, September 2005.
- [68] O. Blagosklonov, L. Comas, P. Berthout, R. Sabbah, J. Verdenet, J.C. Cardot, and M. Baud. Assessment myocardial perfusion and contraction by karhunen-loeve transform on scintigraphic images. In *Proceedings of the 28th IEEE EMBS Annual International Conference*, August–September 2006.
- [69] L.A. Shepp and B.F. Logan. Reconstruction of a head section. *IEEE Transaction Nuclear Science*, NS-21:21–43, 1974.
- [70] R.G. Sargent. Verification and validation of simulation models. *Proceedings of the 37th conference on Winter simulation*, pages 130–143, 2005.
- [71] T.R. Simon, B.S. Walker, S. Matthiesen, C. Miller, J.G. Triebel, J.E. Dowdey, and T.C. Smitherman. A realistic dynamic cardiac phantom for evaluating radionuclide ventriculography: Description and initial studies with the left ventricular chamber. *Journal of Nuclear Medicine*, 30(4):542–547, 1989.
- [72] S. Bullich, D. Ros, A. Cot, C. Falcón, A. Muxí, and J. Pavía. Dynamic model of the left ventricle for use in simulation of myocardial perfusion spect and gated spect. *Medical Physics*, 30(8):1968–1975, August 2003.
- [73] R. Puchal, S. Guirao, A. Domenech, A. Rodriguez, M.T. Bajén, Y. Ricart, M. Murillo, and J. Martín. Determinación de la fracción de eyección

del ventriculo izquierdo realizada con 4 programas de cálculo distintos. *Revista Española de Medicina Nuclear*, 27(6):418–423, 2008.

- [74] E. Botvinick, R. Dunn, M. Fraix, W. O'Connell, D. Shosa, R. Herfkens, and M. Schinman. The phase image: Its relationship to patterns of contraction and conduction. *Circulation*, 65(3):551–560, March 1982.
- [75] A. Sitek, G.T. Gullberg, and R.H. Huesman. Correction for ambiguous solutions in factor analysis using a penalized least squares objective. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 21(3):216–225, 2002.
- [76] L. Jimenez, R. Valdés, E. Vallejo, D. Bialostozky, and V. Medina. Factorial phase analysis of ventricular contraction using equilibrium radionuclide angiography images. *Biomedical Signal Processing and Control*, 4(2):149–161, 2009.

9. Apéndice

Software Phantom for the Synthesis of Equilibrium Radionuclide Ventriculography Images

Oscar Ruiz-de-Jesus, Oscar Yanez-Suarez, Luis Jimenez-Angeles, and Enrique Vallejo-Venegas

Abstract— This paper presents the novel design of a software phantom for the evaluation of equilibrium radionuclide ventriculography systems. Through singular value decomposition, the data matrix corresponding to an equilibrium image series is decomposed into both spatial and temporal fundamental components that can be parametrized. This parametric model allows for the application of user-controlled conditions related to a desired dynamic behavior. Being invertible, the decomposition is used to regenerate the radionuclide image series, which is then translated into a DICOM ventriculography file that can be read by commercial equipment.

I. INTRODUCTION

Gated equilibrium radionuclide ventriculography (ERV) is a nuclear imaging technique which provides indirect knowledge of the cardiac pumping action, allowing the evaluation of atrial-ventricular synchronicity patterns or the ejection fraction (EF). These parameters of cardiac function have relevant diagnostic and prognostic value in medicine.

Functional images obtained from this kind of study provide dynamical physiological information, beyond the purely anatomical or structural representation of the beating heart. The acquisition of an ERV series is gated by the electrocardiographic signal, establishing a temporal relation between image formation and ventricular contraction events throughout a cardiac cycle [1].

An ERV study comprises a series of K images, each one corresponding to a K -th portion of a cardiac cycle. Average pixel intensity change within a given region of interest (ROI), across the K images, generates a time series which represents the tissue or cavity behavior in that particular zone. Quantification of atrial-ventricular, intra- and inter-ventricular contraction synchronicities results from the mathematical analysis of these time series along the relevant ROIs.

Diverse quantitative parameters are generated from different alternatives of ERV analysis schemes. Distortion of these parameters occurs due to inadequate modelling, inaccurate definition of ROIs, or geometric factors due to the acquisition technique and/or anatomical constraints [2]. Therefore, technical limitations arise, as there is no reference gold standard for evaluation of ERV analysis tools (although some costly and limited mechanical models do exist [2],[3],[4],[5]). In this perspective, a software phantom could be a reasonable

choice, if it could synthesize an ERV series out of controlled dynamical parameter specifications that could be verified with a given analysis tool. Such a phantom is developed in the present work.

II. TEMPORAL-SPATIAL DECOMPOSITION OF THE ERV DATA MATRIX

An ERV image series consists of K images $I_k[n, m]$ of size $N \times M$ pixels, each one corresponding to a spatially ordered representation of the measured activities at location (n, m) of the discrete field of view at instant k , with $0 \leq k < K$. For a fixed (n, m) pair, a time series $c_{n,m}[k] = I_k[n, m]$ is obtained. These time series are commonly called in the literature as the *time-activity curves* (TAC) [6],[7] of the ERV. Two alternative representations of the ERV image series can be constructed by simple reorganization of the data into *spatial-activity* and *time-activity vectors*, s_k and $t_{n,m}$, respectively, as follows:

$$s_k = \begin{bmatrix} I_k[0, 0] \\ \vdots \\ I_k[0, M-1] \\ \vdots \\ I_k[n, m] \\ \vdots \\ I_k[N-1, 0] \\ I_k[N-1, M-1] \end{bmatrix}, \quad t_{n,m} = \begin{bmatrix} I_0[n, m] \\ I_1[n, m] \\ \vdots \\ I_{K-1}[n, m] \end{bmatrix} \quad (1)$$

where the spatial-activity vector s_k results from row-wise stacking the activities from the k -th ERV image and the time-activity vector $t_{n,m}$ corresponds to the collection of activities in the time series $c_{n,m}[k]$.

Using these definitions, the ERV image series can be represented as either a *temporal data matrix* T

$$T = \begin{bmatrix} t_{0,0} & \cdots & t_{0,M-1} & \cdots \\ & & t_{N-1,0} & \cdots & t_{N-1,M-1} \end{bmatrix}' \quad (2)$$

or a *spatial data matrix* S

$$S = [s_0 \cdots s_{K-1}]' \quad (3)$$

where clearly $S = T'$.

O. Ruiz, L. Jimenez, and O. Yanez are with the Neuroimaging Laboratory, Department of Electrical Engineering, Universidad Autonoma Metropolitana - Iztapalapa, Mexico. email: cbi204280078@xanum.uam.mx, jimlui@gmail.com, yaso@xanum.uam.mx

E. Vallejo is with the Department of Nuclear Cardiology, National Institute of Cardiology, Mexico. email: epvv2@hotmail.com

Now, these two representations allow the straightforward estimation of the temporal and spatial correlation matrices of the ERV data:

$$\hat{\mathbf{R}}_T = \frac{1}{K} \mathbf{T}' \mathbf{T}, \quad \hat{\mathbf{R}}_S = \frac{1}{NM} \mathbf{S}' \mathbf{S} \quad (4)$$

The eigendecomposition $\hat{\mathbf{R}}_T \mathbf{V} = \mathbf{V} \mathbf{\Lambda}$ of the temporal correlation matrix is commonly used in ERV analysis from the perspective of factor analysis or PCA. On the other hand, the corresponding decomposition of the spatial correlation is rarely used, if at all [8]. Singular value decomposition (SVD) of the time-activity matrix \mathbf{T}

$$\mathbf{T} = \mathbf{U} \mathbf{\Sigma} \mathbf{V}' \quad (5)$$

yields both eigendecompositions simultaneously, since it is known that the unitary matrices \mathbf{U} and \mathbf{V} have the following properties:

$$(\mathbf{T}' \mathbf{T}) \mathbf{V} = \mathbf{V} \mathbf{\Lambda} \quad (6)$$

$$(\mathbf{T} \mathbf{T}') \mathbf{U} = (\mathbf{S}' \mathbf{S}) \mathbf{U} = \mathbf{U} \mathbf{\Lambda} \quad (7)$$

Thus, the ERV image series, when expressed as a time-activity matrix, can be rewritten as a linear combination of spatio-temporal outer products of the spatial eigenvectors \mathbf{u}_k and the temporal eigenvectors \mathbf{v}_k

$$\mathbf{T} = \sum_{k=0}^{K-1} \sigma_k \mathbf{u}_k \mathbf{v}_k' \quad (8)$$

where σ_k are the singular values of \mathbf{T} , that is, the square roots of the eigenvalues of either correlation matrix. Usually truncating the linear combination (8) yields reasonable approximations of the original data. For the case of ERV image series, the use of two components is typically enough for acceptable reconstruction [6]. This in turn means that the construction of models for the parameter set

$$\{\mathbf{u}_0, \mathbf{u}_1, \mathbf{v}_0, \mathbf{v}_1\} \quad (9)$$

represents a possible means of synthesizing ERV studies from controlled conditions, that is, a possibility of building a software-based ERV phantom. This approach is detailed in the following section.

III. MODELLING THE TEMPORAL COMPONENTS

A typical ventricular TAC, showing the relevant parameters such as ejection fraction, time of end-systole (TES) and peak ejection and filling rates (PER and PFR) is shown in Fig. 1 [9],[10]. In particular, the EF is determined at the sample ($k = k_{min}$, corresponding to TES) where the TAC attains its minimum value.

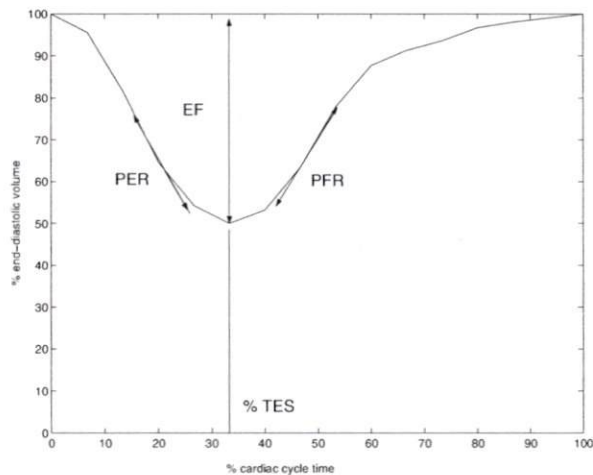


Fig. 1. Ventricular time-activity curve: EF is the ejection fraction, TES is the time of end systole, and PER and PFR are peak ejection and filling rates, respectively.

Some authors have modelled this curve as an approximation to a cosine [11],[12], while the atrial TAC is modelled by an out-of-phase cosine, 180° delayed with respect to the ventricular TAC. In reality, these curves are far from symmetrical. To overcome this limitation in constructing the generating model, reference ventricular (\mathbf{r}_v) and atrial (\mathbf{r}_a) TACs are computed by averaging curves obtained through SVD decompositions from a set of 25 real ERVs and normalizing them in time and amplitude to fit the $[0, 1]$ interval. Interpolated versions of these vectors, \mathbf{r}_{vi} and \mathbf{r}_{ai} , respectively, are obtained performing cubic splines interpolation to the desired temporal resolution.

The \mathbf{r}_{vi} time-activity vector is used in the ventricular TAC model of Kerleau *et al* [10], to construct the first temporal component \mathbf{v}_0 (see (9)) with desired EF and TES parameters:

$$\mathbf{v}_0[k] = \mathbf{r}_{vi} \left[Q(k)^{TES} \right]^\beta \quad (10)$$

where

$$\beta = \frac{\log(1 - EF)}{\log(\mathbf{r}_{vi, min})} \quad (11)$$

serves to scale the curve amplitude. Note that the value of $\mathbf{r}_{vi, min}$ is fixed after interpolating the average TAC and that EF is user-dependent.

Function $Q(k)$ is required to introduce temporal distortion so that \mathbf{v}_0 meets the desired end-systolic parameter. It computes the sample locations in the interpolated reference such that:

$$\sum_{k=0}^{K-1} \left(\mathbf{r}_{vi} [Q(k)]^\beta - \mathbf{r}_v[k] \right)^2 \quad (12)$$

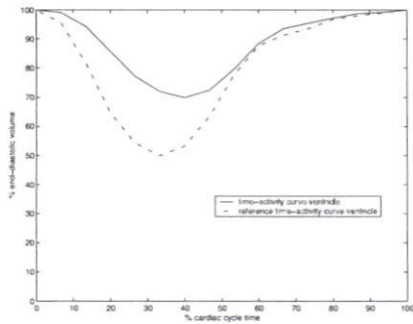


Fig. 2. Reference ventricular TAC (EF 50% TES 33%) \mathbf{r}_{vi} and transformed ventricular TAC (EF 30% TES 39%) \mathbf{v}_0 .

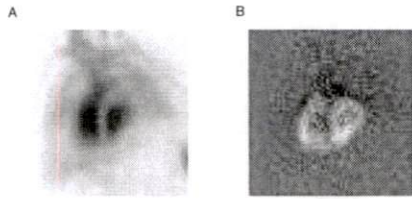


Fig. 3. (A) first spatial component, \mathbf{u}_0 ; (B) second spatial component, \mathbf{u}_1 .

is minimized (in the least-squares sense) [10]. As an example, a simulated \mathbf{v}_0 temporal component with 30% EF and 39% TES is shown in Fig. 2, related to the reference vector \mathbf{r}_{vi} . An analogous procedure is performed to synthesize the second temporal component, \mathbf{v}_1 .

It is mandatory for SVD reconstruction to guarantee that the temporal components \mathbf{v}_0 and \mathbf{v}_1 end up forming an orthogonal basis. In order to achieve this condition, the vectors are further processed with a Gram-Schmidt orthogonalization:

$$\mathbf{v}_{0m} = \mathbf{v}_0 \quad (13)$$

$$\mathbf{v}_{1m} = \mathbf{v}_1 - \frac{(\mathbf{v}_1' \mathbf{v}_{0m})}{\|\mathbf{v}_{0m}\|^2} \mathbf{v}_{0m} \quad (14)$$

IV. MODELLING THE SPATIAL COMPONENTS

Spatial components \mathbf{u}_0 and \mathbf{u}_1 can be reshaped into two eigenimages as can be seen in Fig. 3. Spatial component \mathbf{u}_0 is related to the pixelwise time average counts for the ERV series and spatial component \mathbf{u}_1 is in turn related to the pixelwise difference between the end-diastole and the end-systole frames.

On the simulation side, the first spatial component, \mathbf{u}_0 is built by introducing four circles that represent each of the four cardiac cavities, within which four other circles of higher intensity are positioned. This synthetic scene is then smoothed with a Gaussian filter [13]. The simulated version

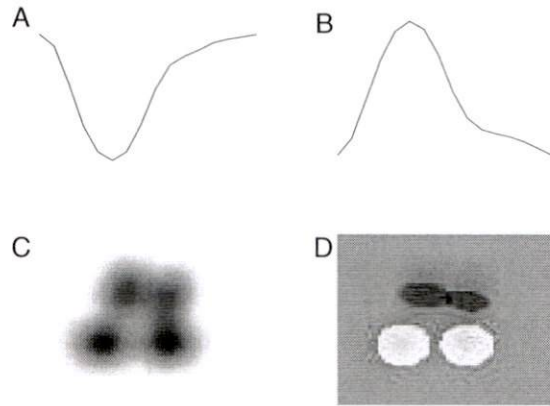


Fig. 4. (A) first temporal component, \mathbf{v}_{0m} ; (B) second temporal component, \mathbf{v}_{1m} ; (C) first spatial component, \mathbf{u}_{0m} ; and (D) second spatial component \mathbf{u}_{1m} .

of the second spatial component, \mathbf{u}_1 is also modeled with the four circle basic scene, but the intensities are made positive in the ventricular positions and negative in the atrial positions.

Again, to guarantee that the spatial components form an orthogonal basis before SVD reconstruction, these vectors are transformed into the pair \mathbf{u}_{0m} and \mathbf{u}_{1m} by means of a Gram-Schmidt orthogonalization procedure as described before.

V. GENERATION OF THE ERV IMAGE SERIES

An example of the four synthetic spatial-temporal components of the model, namely

$$\{\mathbf{u}_{0m}, \mathbf{u}_{1m}, \mathbf{v}_{0m}, \mathbf{v}_{1m}\} \quad (15)$$

is shown in Fig. 4. With them, the synthetic ERV series is constructed using inverse SVD as:

$$\mathbf{T} = \sum_{k=0}^1 \sigma_k \mathbf{u}_{km} \mathbf{v}'_{km} \quad (16)$$

where the synthetic σ 's are also generated from averaged real ERV measurements. Fig. 6 shows a software phantom simulation with dynamic parameters of 30% EF and ventricular TES of 39%, as generated with equation (16). Images are the reordered columns of T , contaminated with white Gaussian noise of standard deviation equal to 25% of the maximum frame intensity.

The image sequences are stored as tagged Nuclear-Medicine DICOM files in a straightforward manner, appending a generic nuclear medicine DICOM header to the formatted data. Total processing time, from parameter definition to DICOM file generation is less than 2 s, in the case of a 64x64x16 frame sequence.

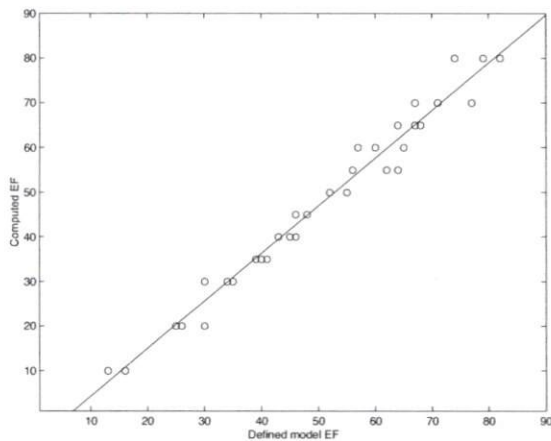


Fig. 5. Relation between modelled and computed EFs ($m = 1.07$, $b = -6.24$, $R^2 = 0.97$), as determined by standard phase analysis from the MPR/MPS system.

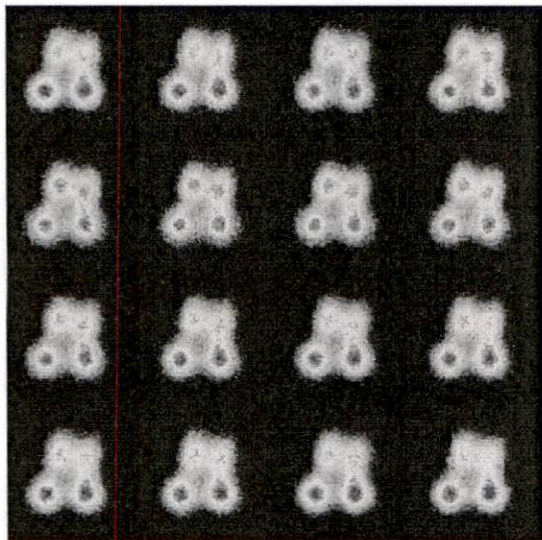


Fig. 6. Synthetic ERV series generated with the proposed model. Dynamic parameters are EF 30% and TES 39%.

VI. MODEL EVALUATION

For the purpose of evaluating the adequacy of the model, 36 simulated ERV series were synthesised, with varying EF values. DICOM studies were then fed to a Millennium MPR/MPS (General Electric) system running the EF Analysis/Entegra (General Electric) tools for ERV phase analysis. Fig. 5 shows the linear correlation obtained between the modelled and computed fractions ($R^2 = 0.9748$).

VII. CONCLUSIONS

The design of a software phantom based on a linear combination of spatio-temporal components has been presented. These components facilitate the synthesis of ERV image series under controlled conditions like the definition

of dynamic parameters such as EF or TES. While the model considers only two curves from each domain to re-synthesize an ERV series, extensions to more components can be easily derived. For example, the use of a third temporal component could incorporate synchronicity abnormalities among the ventricles. Also, the use of Gaussian profiles in the second spatial component would allow the modification of the net left ventricular volume, possibly facilitating the simulation of an infarction of ventricular walls.

VIII. ACKNOWLEDGEMENTS

This work was supported in part by the National Council of Science and Technology, through a graduate scholarship for Mr. Ruiz de Jesus, 186737.

REFERENCES

- [1] K. Williams, "A historical perspective on measurement of ventricular function with scintigraphic techniques: Part II- ventricular function with gated techniques for blood pool and perfusion imaging," *Journal of Nuclear Cardiology*, vol. 12, pp. 208–215, 2005.
- [2] V. Ullmann and J. Kuba, "A general purpose dynamic phantom for modelling cardiac action in radionuclide ventriculography and angiocardiology," *Physics in Medicine and Biology*, vol. 31, pp. 669–675, 1986.
- [3] M. Kupinski, J. Hoppin, J. Krasnow, S. Dahlberg, J. Leppo, E. C. M.A. King, and H. Barrett, "Comparing cardiac ejection fraction estimation algorithms without a gold standard," *Academic Radiology*, vol. 13, pp. 329–337, 2006.
- [4] M. Kupinski, J. Hoppin, E. Clarkson, H. Barrett, and G. Kastis, "Estimation in medical imaging without a gold standard," *Academic Radiology*, vol. 9, pp. 290–297, 2002.
- [5] P. de Bondt, O. de Winter, S. Vandenberghe, F. Vandevijver, P. Segers, A. Bleuwx, H. Ham, P. Verdonck, and R. A. Dierckx, "Accuracy of commercially available processing algorithms for planar ventriculography using data for a dynamic left ventricular phantom," *Nuclear Medicine Communications*, vol. 25, pp. 1197–1202, 2004.
- [6] P. Hannequin, J. Liehn, and J. Valeyre, "The determination of the number of statistically significant factors in factor analysis of dynamic structures," *Physics in Medicine and Biology*, vol. 34, no. 9, pp. 1213–1227, 1989.
- [7] A. Boudraa, J. Champier, M. Djebali, F. Behloul, and A. Beghdadi, "Analysis of dynamic nuclear images by covariance function," *Computerized Medical Imaging and Graphics*, vol. 23, pp. 181–191, 1999.
- [8] L. Comas, P. Berthout, R. Sabbah, J. Daspet, O. Blagosklonov, M. Baud, J. Verdenet, and J. Cardot, "Use of a 4-D cardiac phantom to quantify Karhunen-Loeve images applied to myocardial gated SPECT," *Computers in Cardiology*, vol. 32, pp. 431–434, 2005.
- [9] H. Muntinga, F. van den Berg, H. Knol, M. Niemeier, P. Blanksma, H. Louwes, and E. van der Wall, "Normal values and reproducibility of left ventricular filling parameters by radionuclide angiography," *International Journal of Cardiac Imaging*, vol. 13, pp. 165–171, 1997.
- [10] C. de Kerleau, J. Crouzet, E. Ahronovitz, M. Rossi, and D. Mariano-Goulart, "Automatic generation of noise-free time-activity curve with gated blood-pool emission tomography using deformation of a reference curve," *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 23, no. 4, pp. 485–491, 2004.
- [11] I. Bankman, *Handbook of medical imaging processing and analysis*. Academic Press, 2000, ch. Quantitative analysis of cardiac function.
- [12] E. Botvinick, R. Dunn, M. Fraix, W. O'Connell, D. Shosa, R. Herfkens, and M. Scheinman, "The phase image: its relationship to patterns of contraction and conduction," *Circulation*, vol. 65, pp. 551–560, 1982.
- [13] A. Sitek, E. D. Bella, and G. Gullberg, "Factor analysis with a priori knowledge-application in dynamic cardiac SPECT," *Physics in Medicine and Biology*, vol. 45, pp. 2610–2638, 2000.

Software Phantom for the Synthesis of Equilibrium Radionuclide Ventriculography Images

Oscar Ruiz-de-Jesus¹, Luis Jimenez-Angel¹, Enrique Vallejo-Venegas², and Oscar Yanez-Suarez¹

¹ Neuroimaging Laboratory, Department of Electrical Engineering, Universidad Autónoma Metropolitana - Iztapalapa, México. email: ebi204280078@xanum.uam.mx, jimlui@gmail.com, yaso@xanum.uam.mx

² Department of Nuclear Cardiology, National Institute of Cardiology, Mexico. email: epvv2@hotmail.com



INTRODUCTION

Gated equilibrium radionuclide ventriculography (ERV) is a nuclear imaging technique which provides indirect knowledge of the cardiac pumping action, allowing the evaluation of atrial-ventricular synchronicity patterns or the ejection fraction (EF). In this perspective, a software phantom could be a reasonable choice, if it could synthesize an ERV series out of controlled dynamical parameter specifications that could be verified with a given analysis tool.

METHODOLOGY

1 Temporal-Spatial Decomposition of the ERV Data Matrix

An ERV image series consists of K images $I_k[n, m]$ of size $N \times M$ pixels.

For a fixed (n, m) pair, a time series is obtained, the *time-activity curves* (TAC) see (Fig. 2).

One representation of the ERV image series can be constructed by simple reorganization of the data as follow:

$$t_{n,m} = \begin{bmatrix} I_0[n, m] \\ I_1[n, m] \\ \vdots \\ I_{K-1}[n, m] \end{bmatrix}$$

Using these definitions, the ERV image series can be represented as either a *temporal data matrix*

$$\mathbf{T} = [t_{0,0} \cdots t_{0,M-1} \cdots t_{N-1,0} \cdots t_{N-1,M-1}]'$$

Singular value decomposition (SVD) of the time-activity matrix \mathbf{T}

$$\mathbf{T} = \mathbf{U}\mathbf{\Sigma}\mathbf{V}'$$

The unitary matrices \mathbf{U} and \mathbf{V} have the following properties:

$$(\mathbf{T}'\mathbf{T})\mathbf{V} = \mathbf{V}\mathbf{\Lambda}$$

$$(\mathbf{T}\mathbf{T}')\mathbf{U} = \mathbf{U}\mathbf{\Lambda}$$

The ERV image series, can be rewritten as a linear combination of spatio-temporal outer products of the spatial eigenvectors \mathbf{u}_k and the temporal eigenvectors \mathbf{v}_k

$$\mathbf{T} = \sum_{k=0}^{K-1} \sigma_k \mathbf{u}_k \mathbf{v}_k'$$

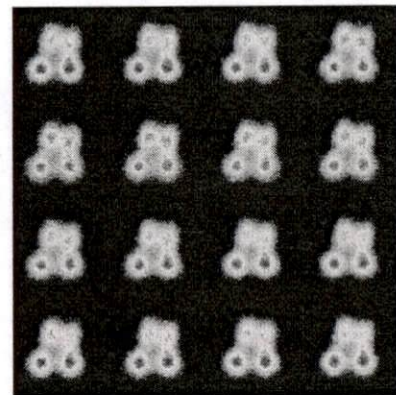


Figure 1. Synthetic ERV series generated with the proposed model Dynamic parameters are: EF 30% and TES 30%.

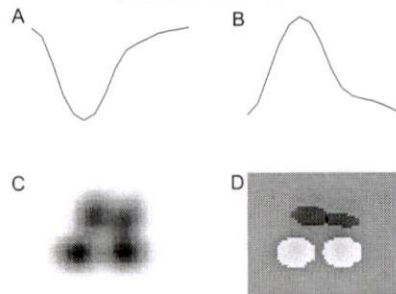


Figure 3. (A) first temporal component, \mathbf{v}_0 ; (B) second temporal component, \mathbf{v}_1 ; (C) first spatial component, \mathbf{u}_0 ; and (D) second spatial component \mathbf{u}_1 .

Usually truncating the linear combination (1) yields reasonable approximations of the original data (For the case of ERV two components).

$$\{\mathbf{u}_0, \mathbf{u}_1, \mathbf{v}_0, \mathbf{v}_1\}$$

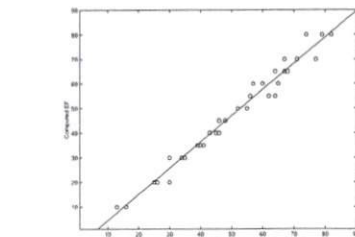


Figure 4. Relation between modeled and computed EFs ($m = 1.07, b = -0.24, R^2 = 0.97$), as determined by standard phase analysis from the MPR/MPS system.

2 Modelling the Temporal Components

For the generation of the model, interpolated versions reference ventricular (\mathbf{r}_{vi}) and atrial (\mathbf{r}_a) TACs are computed by averaging curves obtained through SVD decompositions from a set of 25 real ERVs.

The equations for the generation of the model:

$$\mathbf{v}_0[k] = \mathbf{r}_{vi} [Q(k)^{TES}]^\beta$$

$$\beta = \frac{\log(1 - EF)}{\log(\mathbf{r}_{vi, \min})}$$

$$\sum_{k=0}^{K-1} (\mathbf{r}_{vi} [Q(k)]^\beta - \mathbf{r}_v[k])^2$$

Where, the function $Q(k)$ is required to introduce temporal distortion so that \mathbf{v}_0 meets the desired end-systolic parameter.

3 Modelling the Spatial Components

Spatial component \mathbf{u}_0 is related to the pixelwise time average counts for the ERV series and spatial component \mathbf{u}_1 is in turn related to the pixelwise difference between the end-diastole and the end-systole frames.

The first spatial component, \mathbf{u}_0 is built by introducing four circles that represent each of the four cardiac cavities. The second spatial component, \mathbf{u}_1 is also modeled with the four ellipses basic scene, but the intensities are made positive the ventricular positions and negative in the atrial positions. Both synthetic scenes are then smoothed with a Gaussian filter.

RESULTS

4 Generation of the ERV Image Series

The spatial and temporal components before SVD reconstructions, are transformed by means of a Gram-Schmidt orthogonalization.

The Figure (3) shows four orthogonal synthetic spatio-temporal vectors of the model:

$$\{\mathbf{u}_{0m}, \mathbf{u}_{1m}, \mathbf{v}_{0m}, \mathbf{v}_{1m}\}$$

The synthetic ERV series is constructed using inverse SVD as:

$$\mathbf{T} = \sum_{k=0}^1 \sigma_k \mathbf{u}_{km} \mathbf{v}_{km}'$$

Finally, images are the reordered columns of \mathbf{T} , contaminated with Gaussian noise (see Fig. 1).

CONCLUSIONS

- The components the equation (4) allow the synthesis of ERV images series under controlled conditions like the definition of dynamic parameters such as EF or TES.
- For the purpose of evaluating the adequacy of the model, 36 simulated ERV series were synthesized in Fig. (4) shows a good linear correlation the EF.
- The use of a third temporal component could incorporate synchronicity abnormalities among the ventricles.

Encuadernaciones
• COPILCO
Print & Copy Shop

T E S I S

Medicina No. 37 P.B. Copilco Universidad
Coyoacan, C.P. 04360, México, D.F.



Tel. 5339-5699
Fax. 5658-1553

www.tesiscopilco.com
encuadernaciones@tesiscopilco.com

