



Universidad DE Valladolid

Escuela Técnica Superior de Ingenieros de Telecomunicación
Dpto. de Teoría de la Señal y Comunicaciones e Ing. Telemática

Tesis Doctoral

**Contribuciones a la cuantificación de
insuficiencias cardiacas mediante el
análisis y procesado de
ecocardiografías**

Presentada por **Msc. Ariel Hernán Curiale** para optar al grado de doctor por la
universidad de Valladolid

Dirigida por:
Dr. Santiago Aja Fernández

Abril de 2015
Valladolid, España

TÍTULO: Contribuciones a la cuantificación de insuficiencias cardíacas mediante el análisis y procesado de ecocardiografías

AUTOR: Msc. Ariel Hernán Curiale

DIRECTOR: Dr. Santiago Aja Fernández

DEPARTAMENTO: Teoría de la Señal y Comunicaciones e Ing. Telemática

El tribunal nombrado para juzgar la tesis doctoral arriba citada, compuesto por los doctores:

PRESIDENTE: Dr.

VOCALES: Dr. 1
 DR. 2
 DR. 3

SECRETARIO: Dr.

acuerda otorgarle la calificación de

En Valladolid, a

RESUMEN

Esta tesis se centra en el análisis y procesado de imágenes 3D ecocardiográficas, siendo su objetivo principal proveer el soporte tecnológico que permita una correcta cuantificación de insuficiencias cardiacas. Se busca proporcionar resultados objetivos y no sujetos a la variabilidad intra e interobservador existente en el mundo de la interpretación radiológica.

En particular, la tesis se enfoca en dos tareas principales: (1) la caracterización de las propiedades dinámicas del ventrículo izquierdo y (2) la detección de estructuras cardiacas del corazón. Para ello, se plantean una serie de métodos que permiten estimar la deformación del miocardio e identificar diferentes estructuras cardiacas como la válvula mitral, el eje largo del ventrículo izquierdo y la válvula aórtica. Además, se lleva a cabo una revisión de las técnicas de speckle tracking y un extenso análisis sobre la influencia que tienen diferentes estrategias en la precisión de la técnica de speckle tracking para estimar el desplazamiento y el esfuerzo. La metodología propuesta para la detección de las estructuras cardiacas combina una caracterización probabilística y estructural del tejido valvular, la transformada de Hough para estructuras circulares y la técnica de programación multidimensional. Esta metodología permite reducir por completo la intervención de personal especializado para segmentar las cavidades del corazón en un esquema de segmentación multicavidad. Por otro lado, la principal contribución en el área de registrado de imágenes es doble. La primera viene dada por la inclusión de modelos de speckle más adecuados a los datos de ultrasonido bajo los enfoques de registrado libre y difusión difeomórfico. La segunda, por un extenso estudio sobre la influencia de distintas estrategias en la precisión de las técnicas de speckle tracking, como el uso de distintos modelos de speckle, diferentes modelos de transformación y optimización. Se estudian, además, los efectos de incluir la información estructural del miocardio en las técnicas de speckle tracking para aumentar su precisión.

Finalmente, esta tesis también tiene contribuciones prácticas pertinentes para su utilización en la práctica clínica. A lo largo de la tesis, se ha podido comprobar la importancia, el potencial y la relevancia del esfuerzo para cuantificar la función cardiaca y evaluar diferentes patologías como la isquemia del miocardio, la insuficiencia mitral funcional o isquémica, y la disincronía. Por lo tanto, una estimación precisa de tal medida es fundamental. De esta forma, se han propuesto diferentes esquemas para (1) la detección sin supervisión de las estructuras cardiacas; (2) la clasificación de tejido valvular y (3) la estimación de la deformación miocárdica en imágenes de ultrasonido.

Palabras clave: Estimación del Esfuerzo, Speckle Tracking, Modelos de Speckle, Esti-

mación de Máxima Verosimilitud, Caracterización de Tejido Valvular, Ultrasonido, Ecocardiografía.

ABSTRACT

This thesis focuses on the analysis and processing of 3D echocardiographic imaging, being its aim to provide technical support to accurately assess different myocardial failures from ultrasound data of the heart. Results provided are sought to be robust, independent of the intra- and inter-observer variability common in radiological interpretation.

Specifically, the thesis focuses on two main tasks: (1) the characterization of the dynamic properties of the left ventricle and (2) the detection of different structures therein. For this purpose, methods for the estimation of motion and strain are proposed, as well as a method for identifying the different cardiac structures, such as the mitral valve, the long axis of the left ventricle and the aortic valve. For the sake of comprehensiveness, we introduce a thorough review of image registration techniques, which surveys the theoretical foundation of the models and classifies them according to this basis. Alongside, a review of the most relevant speckle tracking techniques and an extensive analysis of the influence of the different speckle tracking strategies in motion and strain estimation is carried out. The methodology used for detecting the salient cardiac structures is based on probabilistic and structural tissue characterization, the Hough transformation for circles and multidimensional dynamic programming. This approach provides a robust and accurate detection to initialize multicavity segmentation techniques without any user interaction. On the other hand, the main contribution concerning image registration is twofold: first, the inclusion of accurate models for speckle, using a free-form deformation and a diffeomorphic diffusion model; second, the influence of the speckle tracking strategies –such as the use of different speckle, transformation and optimization models– in the motion and strain accuracy is extensively studied. The proposed study also takes into account the improvement of the accuracy of the method when myocardial structural information is included into the speckle tracking techniques.

Finally, this thesis also has relevant practical contributions to be used in clinical practice. Throughout the thesis, we show and emphasize the importance, the potential and the relevance of the strain to quantify cardiac function and assess different pathologies, such as myocardial ischemia, functional or ischemic mitral insufficiency, and dyssynchrony. Therefore, an accurate estimation of such measure becomes essential. We propose different schemes for (1) unsupervised detection of cardiac structures; (2) valvular tissue classification and (3) estimation of myocardial deformation in ultrasound images.

Keywords: Strain Estimation, Speckle Tracking, Speckle Model, Maximum Likelihood Estimation, Valvular Tissue Characterisation, Ultrasound Imaging, Echocardiography.

AGRADECIMIENTOS

Me gustaría agradecer a todas las personas que han contribuido con esta tesis de una forma u otra. En primer lugar, me gustaría mencionar a mi director, Santiago, por su apoyo, predisposición y paciencia a lo largo de mi doctorado. A Gonzalo debo agradecerle todas las horas de trabajo juntos y su valiosa ayuda en gran parte de las técnicas y aplicaciones de esta tesis. A su vez, me gustaría agradecer a todo el grupo del laboratorio de procesado de imágenes comenzando por Carlos, Marcos, Rodrigo, Pablo y Federico por su apoyo durante todos estos años. Por último, me gustaría agradecer los gratos momentos vividos junto a Antonio, Diego, Gonzalo, Susana, Veronica, Gonzalo Barrios, Lucilio, Daniel y Javier. Como también a las nuevas incorporaciones y promesas del laboratorio, Iñaki, Daniel Treceño y Santiago Sanz.

Por otro lado, quiero agradecer especialmente al Dr. Johan G. Bosch del departamento de ingeniería biomédica, Toraxcenter, de la universidad Erasmus Medical Center, Rotterdam, Holanda por su apoyo y buenos consejos durante mi estancia en su laboratorio. Asimismo, me gustaría agradecer también a la Dra. Teresa Pérez Sanz del servicio de cardiología del hospital Rio Hortega por cedernos algunos de los datos utilizados en esta tesis.

Para finalizar con los agradecimientos me gustaría mencionar a mis padres y mi hermano por su cariño y apoyo, y a Nadia, Bea, Antonio, Gonzalo, Diego y Cata por su presencia y contención durante todos estos años.

ÍNDICE GENERAL

1. Introducción	1
1.1. Motivación	1
1.1.1. Planteamiento del problema	2
1.2. Objetivos	3
1.3. Metodología y materiales	4
1.4. Principales contribuciones	6
1.5. Estructura del documento	7
I Marco teórico	9
2. Anatomía cardíaca y mecánica miocárdica	11
2.1. Anatomía cardíaca	11
2.2. Función miocárdica	14
2.2.1. Análisis global	15
2.2.2. Análisis regional	16
2.3. Biomecánica miocárdica	17
2.3.1. Mecánica de medios continuos en sólidos deformables	17
2.3.2. Caracterización mecánica de la función miocárdica	24
3. Ultrasonido y ecocardiografía	25
3.1. Introducción	25
3.2. Aspectos físicos de las señales de ultrasonido	27
3.3. Sistemas de Ultrasonido	30
3.3.1. Transductores y Conformación del haz de ultrasonido	30
3.3.2. Procesado de la señal conformada	33
3.4. Factores degradantes en ultrasonido	40
3.5. Modelos de speckle	40
4. Registrado de imágenes médicas y speckle tracking	45
4.1. Introducción	45
4.2. Medida de similitud	47
4.2.1. Registrado de imágenes basado en características	47
4.2.2. Registrado de imágenes basado en intensidad	48
4.3. Modelo de deformación	50
4.3.1. Transformaciones rígidas	51

4.3.2. Transformaciones no-rígidas según su modelo físico	51
4.3.3. Transformaciones no-rígidas paramétricas	55
4.3.4. Etapa de Regularización	56
4.3.5. Transformación inversa y Difeomórfica	57
4.4. Procesos de Optimización	60
4.5. Speckle Tracking: una revisión cronológica	62

II Métodos 65

5. Detección de estructuras cardiacas 67

5.1. Introducción	67
5.2. Detección de estructuras cardiacas	70
5.2.1. Conceptos de programación dinámica	71
5.2.2. Caracterización del tejido valvular en ecocardiografías	72
5.2.3. Detección del eje largo del ventrículo izquierdo	77
5.2.4. Detección de la válvula mitral y aórtica	79
5.3. Experimentos y resultados	81
5.3.1. Materiales	81
5.3.2. Experimentos	81
5.3.3. Resultados	83
5.4. Discusión	88
5.4.1. Detección del tejido valvular	88
5.4.2. Detección del eje largo del ventrículo izquierdo	88
5.4.3. Detección de la válvula mitral y aórtica	88
5.4.4. Potencial para aplicaciones clínicas/utilidad	90
5.5. Conclusión	90

6. Registrado de imágenes ecográficas: Speckle Tracking 91

6.1. Introducción	91
6.2. Enfoque de máxima verosimilitud en ultrasonido (US)	94
6.3. Speckle tracking en ecocardiografías modo-B	95
6.3.1. Resultados	97
6.3.2. Discusión	101
6.4. Speckle tracking difeomórfico bajo un enfoque de máxima verosimilitud en ecografía	103
6.4.1. Estimación de parámetros y regularización	106
6.4.2. Resumen y Detalles de implementación	108
6.4.3. Resultados	111
6.4.4. Discusión	120
6.5. Conclusión	121

7. Influencias de las estrategias de speckle tracking en la precisión de movimiento y esfuerzo miocárdico 123

7.1. Introducción	123
7.2. Influencia de las estrategias de speckle tracking	126

7.3. Materiales	128
7.4. Estudio de las estrategias de speckle tracking	130
7.4.1. Medida de similitud	130
7.4.2. Modelo de transformación	136
7.4.3. Proceso de optimización	142
7.4.4. Modelo de transformación y optimización	146
7.5. Conclusión	149
III Aplicaciones	153
8. Detección de insuficiencia mitral funcional	155
8.1. Introducción	155
8.1.1. Insuficiencia mitral funcional	156
8.2. Estudio de viabilidad para detectar insuficiencia mitral funcional (IMF)	157
8.3. Experimentos y resultados	161
8.3.1. Materiales	161
8.3.2. Experimentos y resultados	162
8.4. Discusión	163
8.5. Conclusión	164
9. Cuantificación de zonas isquémicas y detección de asincronías en el corazón	165
9.1. Introducción	165
9.1.1. Isquemia y asincronía cardiaca	166
9.2. Resultados	168
9.2.1. Imágenes sintéticas	168
9.2.2. Precisión de movimiento	170
9.2.3. Precisión del esfuerzo	172
9.3. conclusión	174
10. Conclusiones y líneas futuras	179
10.1. Detección de estructuras cardiacas	180
10.2. Registrado de imágenes ecográficas: Speckle Tracking	181
A. Enfoque de máxima verosimilitud	207
A.1. Modelado asumiendo un ruido Gaussiano	207
A.2. Relación de intensidades corruptas por un ruido desconocido	209
B. Speckle tracking difeomórfico bajo un enfoque de máxima verosimilitud en ecografías	211
B.1. Medida de similitud Gamma Generalizada bivariada (GGS)	211
B.2. Medida de similitud Gamma Generalizada bivariada con compresión (GGCS)	212
B.3. Minimización de la función de energía	213
B.4. Longitud del paso máximo	214

ACRÓNIMOS Y NOTACIÓN

AHA *Asociación Americana del Corazón o American Heart Association*

AV *válvula aórtica o aortic valve*

CC *coeficiente de correlación*

CT *tomografía computarizada o computed tomography*

ECV *enfermedad cardiovascular*

ED *telediástole o end-diastole*

ES *telesístole o end-systole*

FDP *función de densidad de probabilidad*

FFD *deformación libre o Free Form Deformation*

fMRI *resonancia magnética funcional o functional magnetic resonance*

GG *Gamma Generalizada*

IC *insuficiencia cardiaca*

IMF *insuficiencia mitral funcional*

ITK *insight segmentation and registration toolkit*

LCC *coeficiente de correlación local o local correlation coefficient*

LV *ventrículo izquierdo o left ventricle*

LV-LAX *eje largo del ventrículo izquierdo o left ventricle long axis*

MI *información mutua o mutual information*

MR *resonancia magnética o magnetic resonance*

MV *válvula mitral o mitral valve*

NCC *coeficiente de correlación sin normalizar o no-normalized correlation coefficient*

NMI *información mutua normalizada o normalized mutual information*

PET *tomografía computarizada de emisión positrones o positron emission tomography*

RBF *función de base radial o radial basis function*

RF *radio frecuencia*

RV *ventrículo derecho o right ventricle*

SAD *suma de las diferencias absolutas o sum of absolute differences*

SNR *relación de señal a ruido o signal to noise ratio*

SPECT *tomografía computarizada de emisión monofotónica o single photo emission computed tomography*

SSD *suma de las diferencias al cuadrado o sum of squared differences*

ST *speckle tracking*

TDI *tissue Doppler imaging*

TEE *ecocardiografía transesofágica o transesophageal echocardiography*

TPS *thin-plate spline*

TTE *ecocardiografía transtorácica o transthoracic echocardiography*

US *ultrasonido*

VTK *visualization toolkit*

Capítulo 1

INTRODUCCIÓN

EN este capítulo se presenta una visión general de la tesis donde se indica su motivación y las principales limitaciones en el procesamiento de imágenes ecocardiográficas. Además, se establecen los objetivos principales de la tesis y se los contextualiza. Luego, se plantea la metodología propuesta para la consecución de los objetivos propuestos y las principales contribuciones. Por último, se describe la estructura de la tesis.

1.1 MOTIVACIÓN

Las enfermedades cardiovasculares (ECVs) son la principal causa de muerte en el mundo. Estas enfermedades involucran una amplia gama de trastornos desde hipertensión, enfermedades cerebrovasculares, insuficiencias cardíacas (ICs) y coronarias, hasta casos más específicos tales como enfermedades cardíacas congénitas y cardiomiopatías. Se habla de IC cuando la función del corazón se encuentra alterada o no bombea suficiente sangre para abastecer a los órganos, músculos y tejidos del organismo. Cuando el corazón empieza a fallar, el organismo lo detecta inmediatamente y pone en marcha diferentes mecanismos compensatorios, por lo que muchos pacientes no llegan a percibir los síntomas anormales que manifiesta el corazón. Estos mecanismos sólo son eficaces durante cierto tiempo, luego el organismo no puede compensar el fallo en el bombeo del corazón y colapsa. Existen diferentes factores que son determinantes para el desarrollo de ICs, como por ejemplo la insuficiencia mitral isquémica o funcional, el remodelado ventricular o incluso las asincronías.

Se estima que en 2012 murieron cerca de 17.5 millones de personas por ECV, representando un 31% del total de muertes. Las personas con enfermedades cardiovasculares o que tienen un alto riesgo cardiovascular¹ necesitan de una detección temprana de la enfermedad y la asistencia médica correspondiente mediante un seguimiento adecuado (WHO, 2015). En este sentido, el procesamiento de imagen es una herramienta fundamental para la ayuda al diagnóstico médico, ya que permite fusionar la información estructural (tomografía computarizada o *computed tomography* (CT), resonancia magnética o *magnetic resonance* (MR), ultrasonido (US)) y funcional (tomografía computarizada de emisión positrones o *positron emission tomography* (PET), tomografía computarizada de emisión monofotónica o *single photo emission computed tomography*

¹El riesgo cardiovascular se debe a la presencia de uno o varios factores como hipertensión, diabetes o hiperlipidemia entre otros.

(SPECT), resonancia magnética funcional o *functional magnetic resonance* (fMRI)). Además, permite analizar las imágenes de forma que las conclusiones extraídas sean repetibles y por ende, no se encuentren sometidas a una variabilidad interobservador.

1.1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La función miocárdica se caracteriza mediante diferentes parámetros estructurales y funcionales de los cuales varios se pueden extraer directamente del análisis de las imágenes cardíacas. En la clasificación propuesta por [Frangi et al. \(2001\)](#), se distingue entre los parámetros globales, como el volumen del ventrículo izquierdo y la fracción de eyección; y los parámetros regionales, como el esfuerzo y el engrosamiento de la pared del miocardio. La ventaja de los parámetros regionales frente a los globales es que permiten caracterizar los factores mecánicos locales que influyen sobre la función cardíaca.

La función cardíaca regional tiene un papel importante en el tratamiento y diagnóstico de diferentes patologías cardíacas como la insuficiencia mitral ([Messas et al., 2001](#)), isquemia ([Yeon et al., 2001](#); [Voigt et al., 2003](#)) y asincronías ([Suffoletto et al., 2006](#)). La detección temprana y el tratamiento de las regiones anormales tiene importantes implicaciones clínicas ([Abraham et al., 2007](#)), por ejemplo, puede ser utilizada para predecir y prevenir cambios globales que finalmente producirán una IC. En particular, el esfuerzo (deformación del tejido o *strain*) y la velocidad de la deformación (*strain rate*) que sufre el miocardio son dos biomarcadores muy utilizados para evaluar la función miocárdica regional ([Dandel et al., 2009](#)). Por ejemplo, [Messas et al. \(2001\)](#) hacen uso de la velocidad de deformación para evaluar la contractilidad de los músculos papilares de forma no invasiva y sin utilizar una instrumentación especial para medir estos músculos. En particular, en este trabajo los autores muestran que una disfunción en los músculos papilares del ventrículo izquierdo puede disminuir la regurgitación mitral mediante la reducción de las fuerzas que sujetan los velos valvulares (*leaflets tethering*). Por otro lado, [Voigt et al. \(2003\)](#) utilizan la velocidad de deformación y el esfuerzo regional para diferenciar zonas isquémicas. De forma similar, [Suffoletto et al. \(2006\)](#) muestran que el esfuerzo puede ser utilizado para cuantificar la asincronía y predecir la respuesta, inmediata y a largo plazo, a la terapia de resincronización cardíaca.

Hoy en día, existen diferentes modalidades de imágenes médicas utilizadas para caracterizar la función miocárdica, siendo las más relevantes: angiografía con Rayos-X, CT, angiografía con CT, US, MR, fMRI, PET, SPECT. Sin embargo, de entre todas las modalidades existentes, US es la técnica más elegida para el diagnóstico y seguimiento de la mayoría de las cardiopatías ([Mann et al., 2014](#)). Esto se debe a las ventajas que ofrece la ecocardiografía respecto a las otras modalidades, como por ejemplo:

1. Es simple, barata y portátil: comparado con MR, los sistemas de US son muy rentables y portátiles. Además, esta modalidad puede ser utilizada en todo tipo de pacientes, incluyendo también pacientes con prótesis que son sensibles a los campos magnéticos.
2. Los sistemas de US son completamente seguros: el ultrasonido no emite radiaciones ionizantes perjudiciales para la salud, a diferencia de CT, PET, SPECT, y la angiografía. No hay efectos biológicos negativos que se hayan reportado, siempre y cuando se respeten las directrices para el uso de la ecografía diagnóstica ([Barnett et al., 2000](#)).

3. La ecocardiografía proporciona imágenes de alta resolución en tiempo real: los sistemas actuales permiten capturar imágenes 3D reales en décimas de segundos, llegando a conseguir secuencias de hasta seis imágenes por segundo, a diferencia de MR y CT.

Desde la introducción de los sistemas de US, su difusión ha sido tal que hoy en día es impensable una cardiología asistencial sin esta modalidad de imágenes que proporciona información anatómica y funcional fidedigna. Actualmente, la ecocardiografía 3D (3DE) proporciona mediciones precisas y confiables para el análisis volumétrico y la evaluación funcional de ambos ventrículos (Shimada and Shiota, 2011; Grapsa et al., 2010; Muraru et al., 2010; van den Bosch et al., 2006). Es por ello que esta tesis se centra en el análisis de imágenes 3D ecocardiográficas transtorácicas y transesofágicas. En particular, se enfoca en la caracterización de las propiedades dinámicas del ventrículo izquierdo y en la detección de diferentes estructuras dentro del mismo. El músculo del ventrículo izquierdo tiene particular importancia, pues es el encargado del bombeo de sangre oxigenada hacia el resto del cuerpo. Sin embargo, gran parte de las técnicas aquí detalladas se pueden utilizar para detectar otro tipo de estructuras cardiacas como también para caracterizar el ventrículo derecho.

1.2 OBJETIVOS

Dada la importancia que hoy en día tiene la ecografía en las prácticas clínicas, en esta tesis se plantea como objetivo principal *proveer el soporte tecnológico que permita una correcta cuantificación de insuficiencias cardiacas mediante el análisis y procesado de ecocardiografías*, del cual se desprenden los objetivos que se presentan en la Figura 1.1 y se plantea lo siguiente:

- Identificar los marcadores comúnmente utilizados para caracterizar la función cardiaca mediante ecocardiografías.
- Proveer el soporte tecnológico a la investigación de diferentes grupos clínicos, proponiendo una o varias aplicaciones que persigan la automatización creciente en el análisis de imágenes. De esta forma, se busca proporcionar resultados objetivos, no sujetos a la variabilidad interobservador o intraobservador existente en el mundo de la interpretación radiológica, en tiempos moderados y, eventualmente, compatibles con la práctica clínica rutinaria para cuantificar la función cardiaca mediante ecocardiografías.

Como objetivos parciales para la consecución de este último propósito se identifican los siguientes (en gris oscuro en la Figura 1.1):

1. Implementar un procedimiento que permita identificar las principales estructuras cardiacas.
2. Implementar un procedimiento de seguimiento de puntos materiales del miocardio que incorpore la información de *speckel*.

Por otro lado, para la resolución de estos objetivos es necesaria la consecución de los siguientes objetivos secundarios (en gris claro en la Figura 1.1):

- Familiarización con los equipos de ultrasonido y las características de las imágenes de ultrasonido.

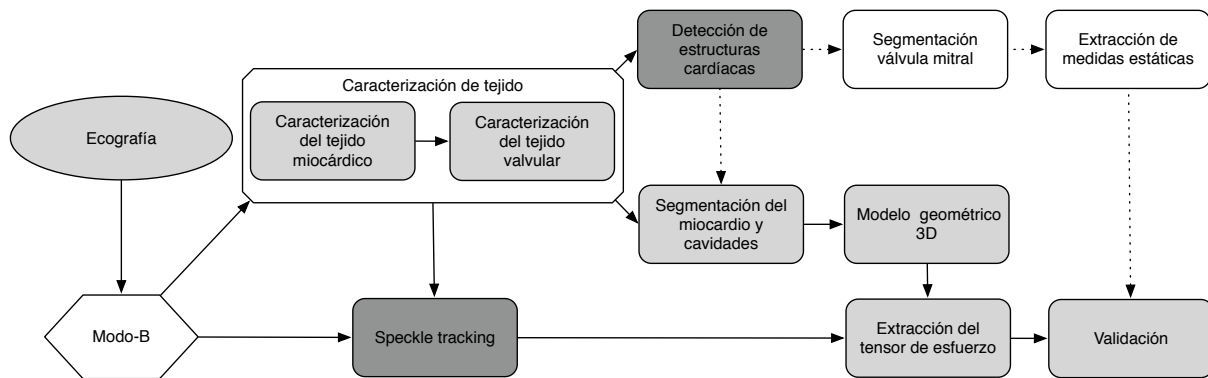


FIGURA 1.1: Esquema general de los objetivos y trabajos a futuro de la tesis. En gris oscuro se presentan los objetivos parciales de la tesis, mientras que en gris claro se encuentran los objetivos tangenciales. En línea punteada se ponen en contexto diferentes líneas de trabajos futuros.

- Implementar un procedimiento que permita caracterizar el tejido miocárdico.
- Implementar un procedimiento que permita caracterizar el tejido valvular.
- Implementar un procedimiento que permita segmentar el miocardio junto con sus cavidades preservando su topología.
- Implementar un procedimiento para la creación de un modelo geométrico 3D en el cual se puedan orientar y clasificar las regiones del miocardio acorde a un modelo estándar.
- Realizar un estudio de las características utilizadas para cuantificar la función cardiaca y diseñar una metodología para la medición y extracción sistemática del tensor de esfuerzo.
- Diseñar una metodología para la validación adecuada de las técnicas propuestas para la estimación de la deformación del miocardio.

1.3 METODOLOGÍA Y MATERIALES

Como se mencionó anteriormente, el objetivo fundamental de la tesis es proveer el soporte tecnológico a la investigación de diferentes grupos clínicos. Proporcionando resultados objetivos, no sujetos a la variabilidad interobservador existente en el mundo de la interpretación radiológica y, eventualmente, compatibles con la práctica clínica rutinaria para cuantificar ICs mediante la utilización de ecocardiografías. Para tal fin se emplea la siguiente metodología:

- **Estudio del estado del arte.** Se busca encuadrar el marco teórico en que se desenvuelve la tesis.
 - **Estudio de los fundamentos de la ecografía** (Flower, 2012; Fanet, 2014). Se hará hincapié en su aplicación al caso cardiaco, es decir, ecocardiografía (Schiller et al., 1989; Lang et al., 2005; Hung et al., 2007).

- **Estudio de los diferentes marcadores utilizados para cuantificar la IC en ecocardiografía** (Schiller et al., 1989; Fernández et al., 2010), poniendo especial énfasis en aquellos comúnmente utilizados para un remodelado ventricular (Geyer et al., 2010), isquemia (Mor-Avi et al., 2011), asincronía (Galderisi et al., 2007) y regurgitación mitral (Agricola et al., 2007; Mittal et al., 1971; He et al., 1997).
- **Estudio de los fundamentos de la mecánica de medios continuos** (Bonet, 1997). En particular se estudiarán las aplicaciones concretas a la mecánica del músculo cardiaco (Nash and Hunter, 2000; Usyk and McCulloch, 2003).
- **Estudio crítico de métodos de seguimiento de puntos materiales en imágenes ecocardiográficas** (Zitová and Flusser, 2003; Hill et al., 2001; Thirion, 1998; Vercauteren et al., 2009). En especial se estudiarán las técnicas conocidas como *Speckle Tracking* (Amundsen et al., 2006; Suffoletto et al., 2006).
- **Acondicionamiento de las herramientas computacionales.** Se pretende establecer un marco de trabajo en el cual se puedan integrar fácilmente los distintos desarrollos que se vayan implementando para satisfacer cada uno de los objetivos de esta tesis.
 - **Estudio y extensión de la librería *insight segmentation and registration toolkit* (ITK)** (Johnson et al., 2013). El análisis y procesado de las imágenes médicas, en particular de ecocardiografías, requiere una alta carga computacional y dificultad. Con el objetivo de facilitar estas tareas se ha creado la librería ITK. Esta librería es la más utilizada de todas las disponibles, debido a su variedad de herramientas para procesar todo tipo de imágenes médicas y su poder de cómputo en paralelo y en unidades de procesamiento gráfico (GPU).
 - **Estudio y extensión de la librería *visualization toolkit* (VTK)** (Schroeder et al., 2006). Dicha librería proporciona las herramientas adecuadas para poder computar y procesar los algoritmos de visualización para imágenes 3D+t. Se prestará especial atención en las capacidades que brinda dicha librería para construir modelos geométricos complejos, las cuales se adaptarán al caso del miocardio.
- **Implementación de los algoritmos propuestos.**
 - **Prototipo de los algoritmos.** Una primera aproximación de los diferentes algoritmos propuestos en la tesis se implementarán utilizando el lenguaje de programación Python (van Rossum and Fred L. Drake, 2011) junto con las siguientes librerías científicas: Numpy (Walt et al., 2011), SciPy (Jones et al., 2001), ITK y VTK. Además, se realizarán pruebas unitarias y de integración para garantizar el buen funcionamiento de cada uno de los módulos implementados.
 - **Implementación de los algoritmos en C++.** Una vez probados los prototipos implementados en Python, se procederá a implementar los algoritmos en C++ utilizando las librerías ITK y VTK. Los resultados se correlarán con los obtenidos a partir de los prototipos.
 - **Verificación visual de los métodos.** Para ello se visualizarán los resultados usando las herramientas correspondientes de la librería VTK y Qt.

- **Validación de los métodos.** El esquema de validación es dependiente de cada objetivo particular pero se pueden considerar las siguientes etapas:
 - **Diseño experimental.** Se implementará una batería de experimentos con los que se estudiará la eficiencia del procedimiento y también la sensibilidad de los parámetros.
 - **Comparativa de resultados.** En función de la aplicación, los resultados se compararán con métodos y/o resultados publicados en la literatura para justificar y encuadrar la propuesta.
- **Escritura de la memoria.** En la memoria de la tesis se condensará el marco teórico, se motivarán y describirán los algoritmos propuestos y se presentarán los resultados más significativos.

Las imágenes utilizadas en esta tesis fueron provistas por el servicio de cardiología del Hospital Río Hortega de Valladolid, España y el Hospital Erasmus Medical Center de Rotterdam, Holanda. En concreto, se adquirieron 12 imágenes de ecocardiografía transtorácica o *transthoracic echocardiography* (TTE) en el Hospital Río Hortega y 19 imágenes de ecocardiografía transesofágica o *transesophageal echocardiography* (TEE) en el Hospital Erasmus Medical Center. Las adquisiciones se realizaron utilizando un sistema de ultrasonido comercial *Philips iE33 xMatrix* (Philips Healthcare, Best, Netherlands) con un transductor X5-1 matrix-array para las imágenes TTE, y un transductor X7-2t matrix-array para las imágenes TEE. Es importante destacar la complejidad de una validación exhaustiva para el seguimiento de puntos materiales a partir de imágenes reales TTE o TEE *in vivo*, debido a la imposibilidad de medir la deformación real en 3D del miocardio. Por ello, la validación exhaustiva del seguimiento de los puntos materiales del miocardio se realiza mediante la utilización de un conjunto de datos sintéticos.

1.4 PRINCIPALES CONTRIBUCIONES

Del trabajo de esta tesis se desprenden las siguientes publicaciones en revistas y congresos:

- A. H. Curiale, G. Vegas-Sanchez-Ferrero, and S. Aja-Fernández, “Influence of speckle tracking strategies in motion and strain estimation,” *Medical Image Analysis*, Enviado.
- A. H. Curiale, G. Vegas-Sanchez-Ferrero, J. G. Bosch, and S. Aja-Fernández, “A maximum likelihood approach to diffeomorphic speckle tracking for 3d strain estimation in echocardiography,” *Medical Image Analysis*, doi: 10.1016/j.media.2015.05.001, In Press., 2015.
- S. Aja-Fernández, A. H. Curiale, and G. Vegas-Sánchez-Ferrero, “A local fuzzy thresholding methodology for multiregion image segmentation,” *Knowledge based systems*, vol. 83, pp. 1–12, Feb. 2015.
- A. H. Curiale, A. Haak, G. Vegas-Sánchez-Ferrero, B. Ren, S. Aja-Fernández, and J. G. Bosch, “Fully automatic detection of salient features in 3-d transesophageal images,” *Ultrasound in Medicine & Biology*, vol. 40, no. 12, pp. 2868–2884, 2014.

- A. H. Curiale**, G. Vegas-Sánchez-Ferrero, and S. Aja-Fernández, “Speckle tracking in interpolated echocardiography to estimate heart motion,” in *Functional Imaging and Modeling of the Heart* (S. Ourselin, D. Rueckert, and N. Smith, eds.), vol. 7945 of *Lecture Notes in Computer Science*, pp. 325–333, Springer Berlin Heidelberg, 2013.
- A. H. Curiale**, G. Vegas-Sánchez-Ferrero, T. Pérez-Sanz, and S. Aja-Fernández, “Strain rate tensor estimation from echocardiography for quantitative assessment of functional mitral regurgitation,” in *Biomedical Imaging (ISBI), 2013 IEEE 10th International Symposium on*, pp. 788–791, 2013.
- A. H. Curiale**, G. Vegas-Sánchez-Ferrero, T. Pérez-Sanz, and S. Aja-Fernández, “Cuantificación de la insuficiencia mitral funcional mediante el esfuerzo y la velocidad del miocardio,” in *XXIX Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica*, pp. 321–324, Centro de Cirugía de Mínima Invasión Jesús Usón, 2011.

1.5 ESTRUCTURA DEL DOCUMENTO

El presente documento se estructura en tres apartados, donde se introduce el marco teórico, los métodos propuestos y las aplicaciones. En el primer capítulo del marco teórico, el Capítulo 2, se introduce la anatomía y función miocárdica poniendo énfasis en los planos tomográficos más comunes en ecocardiografía. Asimismo, se introducen los fundamentos de la mecánica de medios continuos que permiten caracterizar la deformación, tensión y esfuerzo del miocardio. A continuación, en el Capítulo 3 se describen los principios físicos con los que se rigen los sistemas comerciales de ecografía y las diferentes técnicas de adquisición y visualización de la señal de ultrasonido. Además, se presentan los principales factores que suelen degradar la calidad de las imágenes de ultrasonido y los modelos de *speckle* más significativos utilizados en ecografía. Posteriormente, se finaliza el apartado de teoría introduciendo en el Capítulo 4 los principios que rigen el registrado de imágenes, haciendo especial hincapié en el registrado de imágenes médicas y *speckle tracking*.

El apartado de métodos comienza en el Capítulo 5. En este capítulo se describe una nueva técnica para identificar diferentes estructuras cardiacas como la válvula mitral, el eje largo del ventrículo izquierdo y la válvula aórtica. El principal objetivo de la metodología propuesta consiste en proporcionar un marco completamente automatizado para inicializar diferentes esquemas de segmentación multicavidades en ecocardiografías transesofágicas 3D. Luego, se introduce en el Capítulo 6 el potencial clínico de los métodos de *speckle tracking* y los beneficios de introducir un modelo apropiado para caracterizar el *speckle* dentro de estas técnicas. A lo largo del capítulo se proponen dos técnicas de *speckle tracking* basadas en un enfoque de máxima verosimilitud que permite modelar deformaciones no rígidas. El apartado de metodología finaliza en el Capítulo 7, donde se propone una metodología para estudiar la influencia que tienen las distintas etapas y estrategias de las técnicas de *speckle tracking* en la estimación del desplazamiento y el esfuerzo del tejido miocárdico. Además, se estudia el efecto que tiene la disminución del nivel de señal a ruido en las distintas etapas del registrado de imágenes.

Por último, el apartado de aplicaciones comienza en el Capítulo 8, donde se extraen diferentes medidas dinámicas derivadas de la mecánica miocárdica para estudiar su relevancia y poder discriminatorio para detectar pacientes con insuficiencia mitral funcional. A su vez, se propone

una metodología para extraer las características geométricas, funcionales y dinámicas estudiadas basada en la técnica de *speckle tracking* (ST). Para finalizar el apartado de aplicaciones, en el Capítulo 9 se utiliza la técnica de *speckle tracking* para detectar zonas isquémicas y segmentos con un movimiento asíncrono. Para ello, se introduce brevemente las causas y los efectos de la cardiopatía isquémica, y como se evalúa la asincronía en ecocardiografía. La tesis concluye en el Capítulo 10, donde se reúnen las principales conclusiones derivadas de los desarrollos y resultados presentados en la tesis. La mayoría de los acrónimos y figuras se presentan en inglés para mantener la misma notación y figuras presentadas en los distintos artículos descritos en la Sección 1.4.

PARTE I
MARCO TEÓRICO

Capítulo 2

ANATOMÍA CARDIACA Y MECÁNICA MIOCÁRDICA

EN este capítulo se introduce la anatomía y función miocárdica así como los fundamentos de la mecánica de medios continuos. En primer lugar, se define la anatomía cardiaca haciendo especial hincapié en los planos tomográficos más comunes en ecocardiografía. Asimismo, se describen los principales indicadores globales y regionales utilizados para cuantificar la función cardiaca. Por último, se describen los principios de la mecánica de medios continuos que permiten caracterizar la deformación, tensión y esfuerzo del miocardio.

2.1 ANATOMÍA CARDIACA

El sistema circulatorio del ser humano está compuesto por el corazón, arterias, venas, capilares y sangre. El corazón es el principal órgano del sistema circulatorio y es el responsable de hacer circular la sangre por todo el cuerpo (Figura 2.1). Está dividido en cuatro cámaras o cavidades: dos superiores, llamadas aurícula derecha y aurícula izquierda, y dos inferiores, llamadas ventrículo derecho e izquierdo (Figura 2.2).

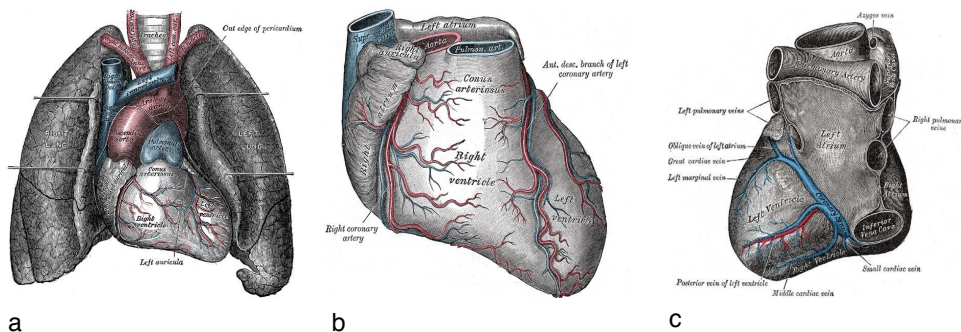


FIGURA 2.1: Impresión artística de la anatomía del corazón humano (Gray, 1918). (a) Vista frontal del corazón y el pulmón. (b) Vista frontal del corazón. (c) Vista posterior del corazón.

La sangre poco oxigenada llega a la aurícula derecha a través de la vena cava superior e inferior. Esta fluye de la aurícula derecha hacia el ventrículo derecho pasando por la válvula tricúspide, y desde el ventrículo derecho es impulsada hacia las arterias pulmonares. La sangre es llevada a los pulmones, donde pasa a través de una red capilar que permite la liberación de dióxido de carbono y la absorción de oxígeno. Una vez oxigenada regresa al corazón a través de las venas pulmonares, entrando en la aurícula izquierda. Desde esta aurícula pasa al ventrículo izquierdo que está separado por la válvula mitral o *mitral valve* (MV). El ventrículo izquierdo propulsa la sangre hacia la arteria aorta a través de la válvula aórtica o *aortic valve* (AV), para proporcionar oxígeno a todos los tejidos del organismo. Una vez que los diferentes órganos han captado el oxígeno de la sangre arterial, la sangre pobre en oxígeno entra en el sistema venoso y retorna al corazón (Figura 2.2). El corazón impulsa la sangre mediante los movimientos de sístole y diástole. El movimiento de sístole se refiere a la contracción del corazón para expulsar la sangre hacia los tejidos, mientras que el movimiento de diástole se refiere a la relajación para recibir la sangre procedente de los tejidos. Un ciclo cardiaco está formado por una fase de relajación y llenado ventricular llamada diástole que termina en telediástole o *end-diastole* (ED), seguida de una fase de contracción y vaciado ventricular llamada sístole que termina en telesístole o *end-systole* (ES).

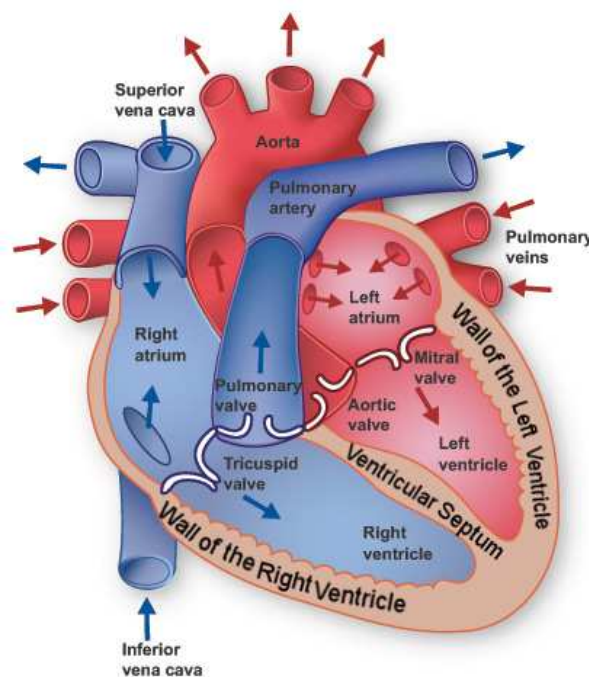


FIGURA 2.2: Impresión artística del flujo de la sangre dentro del corazón humano. En rojo y azul se representan las zonas por donde circula la sangre con y sin oxígeno respectivamente (imagen modificada de www.texasheartinstitute.org).

Los planos tomográficos más utilizados en cardiología para visualizar el ventrículo izquierdo o *left ventricle* (LV) tienen como referencia el eje largo del ventrículo y van desde el ápex hasta la base del ventrículo. Estos planos, de acuerdo con los estándares actuales, se muestran en la

Figura 2.3 y son los siguientes (Cerqueira et al., 2002; Nanda et al., 2004; Leung, 2009; Fernández et al., 2010):

- El plano horizontal sobre el eje largo. Este plano pasa por el eje largo del ventrículo izquierdo cortando los ventrículos y aurículas, permitiendo una visualización de las cuatro cámaras del corazón (Figura 2.3 (a) plano A).
- El plano vertical sobre el eje largo. Este plano pasa por el eje largo del ventrículo izquierdo atravesando solamente la zona izquierda del corazón. Permite una visualización de la aurícula y el ventrículo izquierdo (Figura 2.3 (a) plano B).
- El plano de eje largo de tres cámaras. Este plano pasa por el eje largo y el centro de la válvula aórtica (Figura 2.3 (a) plano C).
- El plano de eje corto, son planos perpendiculares al eje largo y se toman en la base, a mediados de la cavidad, y a la altura del ápice (Figura 2.3 (c)).

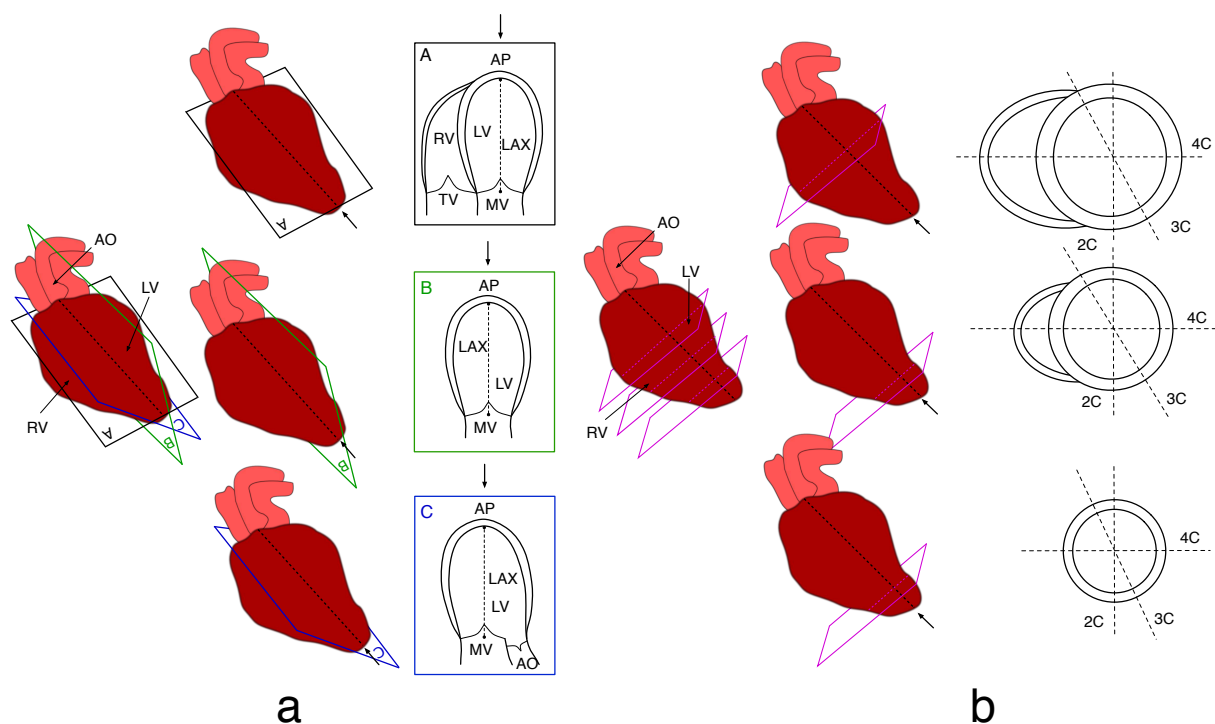


FIGURA 2.3: Secciones estándar de la anatomía cardíaca. (a) Plano A: plano horizontal sobre el eje largo, cuatro cámaras; Plano B: plano vertical sobre el eje largo, dos cámaras; Plano C: plano de eje largo, tres cámaras. (b) Varios planos en el eje corto: basal, medio y apical. AP: ápice. RV: ventrículo derecho. LV: ventrículo izquierdo. LV-LAX: eje largo del ventrículo izquierdo. TV: válvula tricúspide. MV: válvula mitral. AO: aorta. 2C: plano de dos cámaras. 4C: plano de cuatro cámaras. 3C: plano de tres cámaras.

2.2 FUNCIÓN MIOCÁRDICA

El análisis global y regional de las imágenes se basa en la detección de las cavidades ventriculares y su tejido cardiaco. En general, el análisis global utiliza esta información en dos instantes de la fase cardiaca, ED y ES. Por otro lado, en el análisis regional se utiliza la información de toda la fase cardiaca y se realiza un seguimiento del tejido cardiaco con el fin de caracterizar su movimiento y deformación. En la práctica clínica para el análisis regional se recurre a un análisis por zonas establecido por la Asociación Americana del Corazón o *American Heart Association* (AHA) (Cerqueira et al., 2002) (Figura 2.4), donde a cada segmento del LV se le asigna a un territorio coronario (Figura 2.5).

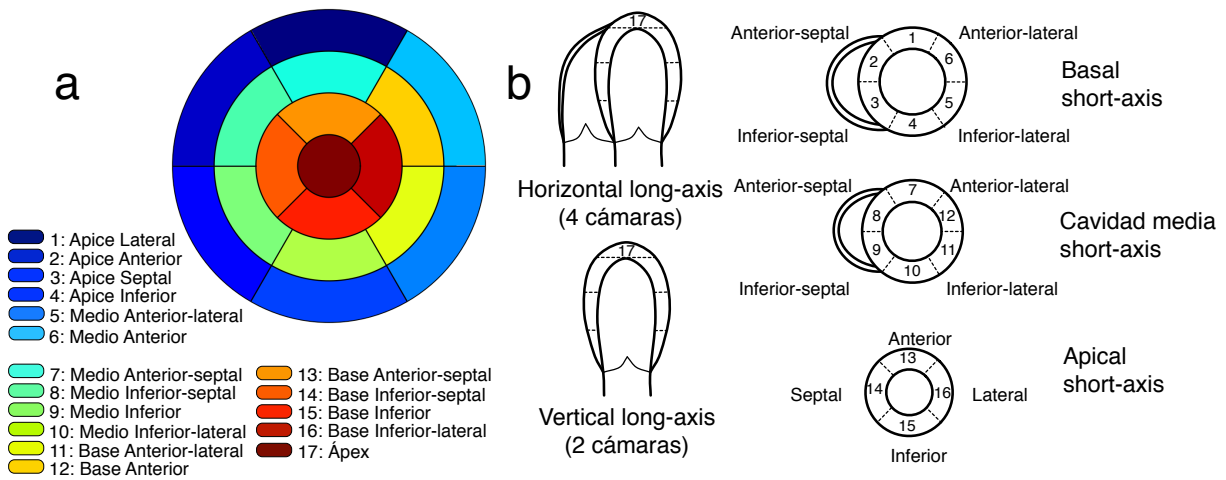


FIGURA 2.4: Diagrama de las regiones del ventrículo izquierdo recomendadas por la Asociación Americana del Corazón. (a) Segmentos representados en un diagrama polar u ojo de buey. (b) Planos del ventrículo izquierdo en el eje corto y el eje largo donde se incluyen las 17 regiones.

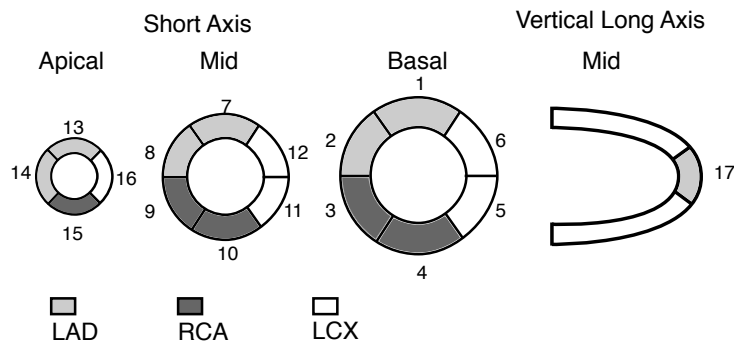


FIGURA 2.5: Regiones recomendadas por la Asociación Americana del Corazón agrupadas según los territorios de la arteria coronaria. LAD: Rama lateral interventricular. RCA: arteria coronaria derecha. LCX: Rama circunflexa izquierda.

2.2.1 ANÁLISIS GLOBAL

A continuación, se describen las medidas globales más relevantes para cuantificar la función miocárdica. En particular, se hace hincapié en los procedimientos utilizados en ecocardiografía para su obtención cuando se trabaja con imágenes bidimensionales.

- **Volumen del ventrículo izquierdo o *left ventricle volume* (LVV):** Si se trabaja con imágenes tridimensionales el cálculo del volumen se obtiene directamente de la segmentación manual o semiautomática. Al trabajar con datos bidimensionales, la AHA recomienda utilizar el método de *Simpson* modificado, también conocido como *bitplane Simpson's method*. En este método se asume que el volumen total del LV se obtiene a partir de la suma de 20 discos elípticos siguiendo la fórmula (Parisi et al., 1979; Schiller et al., 1989):

$$V = 4\pi \sum_{i=1}^{20} D_1^i D_2^i \frac{L}{20} \quad (2.1)$$

donde L es la mayor longitud de la vista apical del ventrículo izquierdo mientras que D_1^i y D_2^i se corresponden con el diámetro del plano en la vista de dos y cuatro cámaras respectivamente como se indica en la Figura 2.6.

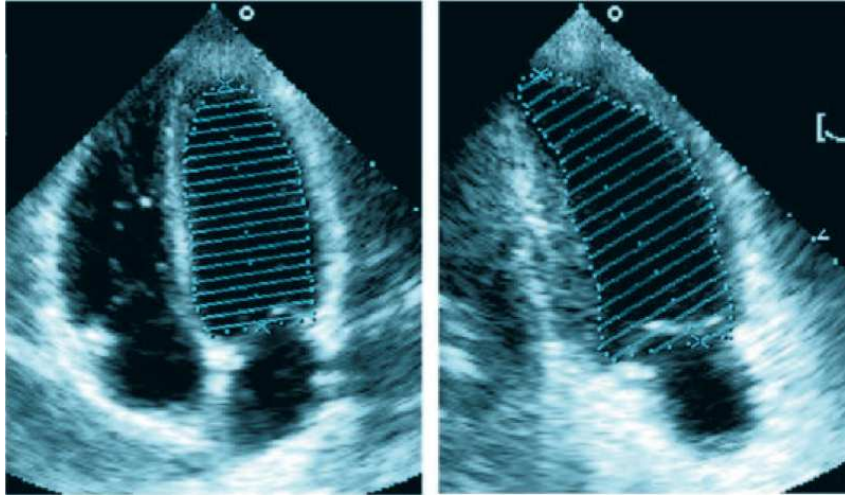


FIGURA 2.6: Planos apicales de cuatro cámaras (derecha) y de dos cámaras (izquierda) en telediástole. Una vez segmentado el endocardio del ventrículo izquierdo se calcula el volumen del ventrículo utilizando el método de *Simpson* (Fernández et al., 2010).

- **Masa del ventrículo izquierdo o *left ventricular mass* (LVM):** Se encuentra principalmente determinada por el volumen del ventrículo y el grosor de la pared del miocardio. Para su cálculo se asume que el tabique interventricular es parte del LV y que la masa del ventrículo queda definida principalmente por el volumen que envuelve el epicardio, $V_{\text{epi}}(t)$, menos el volumen de la cámara o endocardio, $V_{\text{endo}}(t)$ (Frangi et al., 2001):

$$V_m = V_{\text{epi}}(t) - V_{\text{endo}}(t) \quad (2.2)$$

$$\text{LVM} = \rho \times V_m \quad (2.3)$$

donde $\rho = 1.05 \text{ g/cm}^3$ es la densidad del tejido muscular. En general, esta medida es normalizada por el área de la superficie corporal total o el peso del paciente con el fin de facilitar la comparación entre pacientes.

- **Volumen del latido o *stroke volume* (SV):** Corresponde al volumen de sangre que se expulsa entre ED y ES:

$$SV = V_{\text{endo}}(t_{\text{ED}}) - V_{\text{endo}}(t_{\text{ES}}) \quad (2.4)$$

donde $V_{\text{endo}}(t_{\text{ED}})$ y $V_{\text{endo}}(t_{\text{ES}})$ se corresponden con el máximo y mínimo volumen de la cavidad del LV.

En ecocardiografía bidimensional es común calcular el volumen de latido asumiendo un modelo circular¹ a partir del área de la sección transversal del anillo valvular, A_{av} , y la velocidad integral en el tiempo, v_{TI} , del flujo sanguíneo que pasa a través del anillo de la siguiente forma:

$$SV = CSA \times VTI = \frac{2\pi d^2}{4} \times VTI \approx 0.875d^2 \times VTI \quad (2.5)$$

donde d es el diámetro del anillo.

- **Salida cardiaca o *cardiac output* (CO):** Se corresponde al volumen de sangre eyectado por unidad de tiempo y se define como:

$$CO = SV f_h \quad (2.6)$$

donde f_h es la frecuencia cardiaca.

- **Fracción de eyección o *ejection fraction* (EF):** Representa el volumen efectivo que el LV bombea con sangre oxigenada y es considerado uno de los indicadores globales más significativo para caracterizar la función cardiaca. En particular, mide la variación en el volumen del LV en ED y ES. Comúnmente se la define en función del volumen del latido:

$$EF = \frac{SV}{V_{\text{endo}}(t_{\text{ED}})} \times 100 \% \quad (2.7)$$

2.2.2 ANÁLISIS REGIONAL

A diferencia del análisis global, en el análisis regional el objetivo principal es estudiar el movimiento del miocardio. Cuando el tejido del miocardio sufre un deterioro, por ejemplo causado por una isquemia o asincronía local, el deterioro se refleja automáticamente en la contractilidad de uno o varios segmentos del miocardio.

El movimiento de la pared del miocardio se suele analizar de forma cualitativa mediante la asignación de una puntuación que refleja la movilidad del segmento. En este enfoque el valor de cada región es asignado de acuerdo al siguiente criterio (Schiller et al., 1989): 1 = normal, en este caso el miocardio se ensancha de forma uniforme; 2 = hipocinesia, se percibe un movimiento reducido ($< 5 \text{ mm}$) hacia adentro de la pared sistólica; 3 = acinesia, está marcado por una

¹Para la válvula tricúspide el modelo circular deja de ser válido.

ausencia de movimiento (< 2 mm); 4 = discinesia, el segmento tiene un movimiento contrario al esperado, estrechándose en sístole y ensanchándose en diástole.

Un análisis más avanzado del movimiento del miocardio se puede llevar a cabo de forma cuantitativa utilizando diferentes biomarcadores como el esfuerzo, la tensión o la variación de la deformación del miocardio (Sección 2.3). Este análisis requiere de la estimación de forma densa del movimiento del miocardio evitando los problemas de inter e intra observador. Si bien este tipo de estudios ha cobrado una mayor relevancia las últimas décadas, el análisis cuantitativo a partir de diferentes biomarcadores no es nuevo (Mirsky and Parmley, 1973).

2.3 BIOMECÁNICA MIOCÁRDICA

La biomecánica es un área de conocimiento interdisciplinario que estudia la mecánica de las estructuras biológicas. En particular, en esta tesis se utilizan los conceptos de la mecánica de medios continuos en sólidos deformables para describir el comportamiento del miocardio.

2.3.1 MECÁNICA DE MEDIOS CONTINUOS EN SÓLIDOS DEFORMABLES

La mecánica de medios continuos en sólidos deformables o mecánica de sólidos deformables estudia como se comportan los cuerpos frente diferentes situaciones como los efectos térmicos y la aplicación de cargas. Una aplicación típica de la mecánica de sólidos deformables consiste en determinar, a partir de unas fuerzas aplicadas sobre el sólido en su geometría original, si el cuerpo cumple ciertos requisitos de resistencia y rigidez. Para resolver este problema, en general es necesario determinar la tensión y deformación que sufre el objeto.

Supongamos que se aplica una fuerza sobre un medio continuo que genera un campo de desplazamiento, \mathbf{u} , entre sus partículas. En este contexto, la partículas P y Q inicialmente definidas en las posiciones \mathbf{X} y $\mathbf{X} + d\mathbf{X}$ quedan en las posiciones \mathbf{x} y $\mathbf{x} + d\mathbf{x}$ como se muestra en la Figura 2.7. La deformación que sufren las partículas P y Q se puede abordar de diferente forma según se exprese la magnitud en función de la configuración inicial o deformada:

- En el enfoque *lagrangiano* se dice que la magnitud es *material* porque queda definida en función de la configuración original o sin deformar. Volviendo al ejemplo anterior, la deformación de la partícula P en el enfoque lagrangiano, \mathbf{u} , se expresa en función de su posición en la configuración original, \mathbf{X} , de la siguiente forma:

$$\mathbf{x} = \mathbf{X} + \mathbf{u}(\mathbf{X}) \iff \Phi(\mathbf{X}) = \mathbf{X} + \mathbf{u}(\mathbf{X}) \iff \mathbf{u}(\mathbf{X}) = \Phi(\mathbf{X}) - \mathbf{X} \quad (2.8)$$

donde la partícula en la configuración deformada, p , se encuentra en la posición \mathbf{x} y $\Phi(\mathbf{X}) = \mathbf{x}$ representa la transformación que produce la deformación. En el enfoque lagrangiano se persigue el movimiento de la partícula \mathbf{P} cuya posición inicial \mathbf{X} es conocida y se trata de inferir su posición final. Si analizamos la deformación en el tiempo, un cambio en el tiempo implica que la partícula \mathbf{P} , en caso de existir una deformación, está en una posición diferente que es \mathbf{x} .

- En un enfoque *euleriano* o normal el comportamiento de la partícula se refiere a la posición final. Es por esto que se dice que la magnitud es *espacial*. En el caso del ejemplo, la

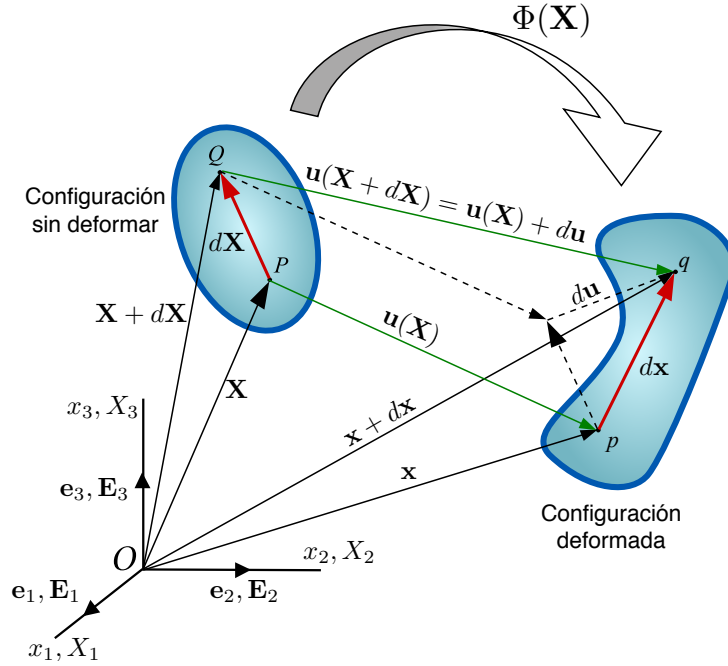


FIGURA 2.7: Descripción de la deformación de un medio continuo.

deformación de la partícula P en el enfoque euleriano, \mathbf{U} , quedaría definida como:

$$\mathbf{X} = \mathbf{x} + \mathbf{U}(\mathbf{x}) \iff \Phi^{-1}(\mathbf{x}) = \mathbf{x} + \mathbf{U}(\mathbf{x}) \iff \mathbf{U}(\mathbf{x}) = \Phi^{-1}(\mathbf{x}) - \mathbf{x} \quad (2.9)$$

Notar que en este enfoque se persigue una posición en el espacio deformado \mathbf{x} y se determina la posición inicial que tenía la o las partículas que se encontraban en ese momento en dicha posición, en nuestro ejemplo es p . De forma análoga al análisis realizado para el caso lagrangiano, un cambio en el tiempo indica que una determinada posición está ocupada por una partícula diferente.

Por convención las magnitudes que se derivan de un enfoque lagrangiano se escriben en mayúscula, mientras que en un enfoque euleriano se escriben en minúscula. El planteamiento euleriano es más adecuado cuando no interesa la evolución de una partícula, P , sino la distribución espacial de las magnitudes. Por ejemplo, este planteamiento es adecuado para trabajar con fluidos. A su vez, el planteamiento lagrangiano es más adecuado cuando es necesario modelar el comportamiento de las partículas del objeto, como en nuestro caso de estudio que es dentro del miocardio. Es por ello que en esta tesis se utiliza el enfoque lagrangiano. Dado que ambos enfoques se pueden relacionar de forma simple, en esta sección se asume un enfoque lagrangiano y sólo en determinados casos se exponen ambas formulaciones para evitar redundancia.

DEFORMACIÓN

Cuando una deformación tiene lugar en un medio continuo, como en la Figura 2.7, las partículas se ven desplazadas de su posición original. Supongamos que las partículas P y Q se

encuentran dentro de un elemento diferencial del material. Entonces, la magnitud que determina el cambio de longitud a la que se ven sometidas las partículas en la configuración deformada, p y q , de longitud $d\mathbf{X}$ en la configuración sin deformar, es el *tensor gradiente de deformación material* y se lo define como:

$$d\mathbf{x} = \mathbf{F} d\mathbf{X} \iff \mathbf{F} = \nabla\Phi(\mathbf{X}) = \frac{\partial\Phi(\mathbf{X})}{\partial\mathbf{X}} \quad (2.10)$$

donde $\Phi(\mathbf{X}) = \mathbf{x}$ representa la deformación. El jacobiano del tensor gradiente de deformación, $J = |\mathbf{F}|$, es el que establece la relación entre los diferenciales de volumen.

Como el tensor gradiente de deformación (2.10) es definido positivo admite una descomposición polar

$$\mathbf{F} = \mathbf{R} \mathbf{U} = \mathbf{V} \mathbf{R}, \quad (2.11)$$

donde el *tensor de rotación* \mathbf{R} es una matriz simétrica que contiene la información de rotación mientras que el *tensor de estiramiento derecho* \mathbf{U} y *tensor de estiramiento izquierdo* \mathbf{V} son dos matrices simétricas que contienen la información de estiramiento de la deformación.

Por otra parte, si existe una transformación inversa de la deformación, Φ^{-1} , se puede calcular el *tensor gradiente de deformación espacial* que se define como el inverso de \mathbf{F} , siendo

$$\mathbf{f} = \nabla\Phi^{-1}(\mathbf{x}) = \frac{\partial\Phi^{-1}(\mathbf{x})}{\partial\mathbf{x}} \quad (2.12)$$

Si siguiendo el enfoque lagrangiano se puede definir la distancia que separa los puntos p y q en la configuración deformada, $d\mathbf{x}$, de la siguiente forma:

$$d\mathbf{x} = d\mathbf{X} + d\mathbf{u} = d\mathbf{X} + \mathbf{u}(\mathbf{X} + d\mathbf{X}) - \mathbf{u}(\mathbf{X}) = d\mathbf{X} + \nabla_{\mathbf{X}}\mathbf{u} \quad (2.13)$$

donde $\nabla_{\mathbf{X}}\mathbf{u}$ representa el *tensor gradiente de desplazamientos material*

$$\nabla_{\mathbf{X}}\mathbf{u} = \frac{\partial\mathbf{u}}{\partial\mathbf{X}} \quad (2.14)$$

Si este tensor es cero, el movimiento en torno al punto P se reduce a una traslación rígida.

Por último, el tensor de deformación (2.10) se relaciona con el tensor de desplazamiento de la siguiente forma:

$$\mathbf{F} = \mathbf{I} + \nabla_{\mathbf{X}}\mathbf{u} = \mathbf{I} + \frac{\partial\mathbf{u}}{\partial\mathbf{X}} \quad (2.15)$$

donde \mathbf{I} representa la matriz identidad.

ESFUERZO

A partir del tensor gradiente de deformación material se pueden definir dos nuevas magnitudes, el *tensor de deformación derecho de Cauchy-Green*

$$\mathbf{C} = \mathbf{F}^T \mathbf{F}, \quad (2.16)$$

y el *tensor de deformación izquierdo de Cauchy-Green*

$$\mathbf{B} = \mathbf{F} \mathbf{F}^T. \quad (2.17)$$

Para derivar el *tensor de esfuerzo de Green-Lagrange* se considera nuevamente el ejemplo de la Figura 2.7. En este ejemplo, la longitud entre los puntos p y q en la configuración deformada, que se denota L , queda definida directamente por la distancia entre sus puntos, es decir, $\|d\mathbf{x}\|$. A su vez, esta longitud se la puede describir en función de la configuración inicial utilizando (2.10) de la siguiente forma:

$$L^2 = d\mathbf{x}^T d\mathbf{x} = d\mathbf{X}^T \mathbf{F} \mathbf{F} d\mathbf{X} = d\mathbf{X}^T \mathbf{C} d\mathbf{X} \quad (2.18)$$

La variación de las longitudes al cuadrado entre su estado inicial, $L_0^2 = d\mathbf{X}^T d\mathbf{X}$, y el final (2.18) es:

$$\begin{aligned} L^2 - L_0^2 &= d\mathbf{X}^T \mathbf{F}^T \mathbf{F} d\mathbf{X} - d\mathbf{X}^T d\mathbf{X} = d\mathbf{X}^T (\mathbf{F}^T \mathbf{F} - \mathbf{I}) d\mathbf{X} \\ &= 2 d\mathbf{X} \mathbf{E} d\mathbf{X} \end{aligned} \quad (2.19)$$

donde \mathbf{I} representa a la matriz identidad y \mathbf{E} es el *tensor de esfuerzo de Green-Lagrange*

$$\mathbf{E} = \frac{1}{2} (\mathbf{F}^T \mathbf{F} - \mathbf{I}) \quad (2.20)$$

Es posible definir el tensor de esfuerzo (2.20) en función del tensor de desplazamiento material sustituyendo \mathbf{F} acorde a (2.15)

$$\begin{aligned} \mathbf{E} &= \frac{1}{2} ((\mathbf{I} + \nabla_{\mathbf{X}} \mathbf{u})^T (\mathbf{I} + \nabla_{\mathbf{X}} \mathbf{u}) - \mathbf{I}) \\ &= \frac{1}{2} (\nabla_{\mathbf{X}} \mathbf{u} + \nabla_{\mathbf{X}}^T \mathbf{u} + \nabla_{\mathbf{X}}^T \mathbf{u} \nabla_{\mathbf{X}} \mathbf{u}) \\ &= \frac{1}{2} \left(\frac{\partial \mathbf{u}}{\partial \mathbf{X}} + \left(\frac{\partial \mathbf{u}}{\partial \mathbf{X}} \right)^T + \left(\frac{\partial \mathbf{u}}{\partial \mathbf{X}} \right)^T \frac{\partial \mathbf{u}}{\partial \mathbf{X}} \right) \end{aligned} \quad (2.21)$$

De forma similar, se define el *tensor de esfuerzo de Almansi*

$$\mathbf{e} = \frac{1}{2} (\mathbf{I} - \mathbf{B}^{-1}) = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial \mathbf{u}}{\partial \mathbf{x}} + \left(\frac{\partial \mathbf{u}}{\partial \mathbf{x}} \right)^T - \left(\frac{\partial \mathbf{u}}{\partial \mathbf{x}} \right)^T \frac{\partial \mathbf{u}}{\partial \mathbf{x}} \right) \quad (2.22)$$

donde \mathbf{B}^{-1} representa el inverso del tensor de deformación izquierdo de Cauchy-Green, llamado *tensor de Finger*. Este tensor establece una relación entre la longitud inicial del material y su estado deformado.

Por último, si se cumple la condición de pequeñas deformaciones, donde se supone que los desplazamientos y sus gradientes son pequeños ($\|\mathbf{u}\| \ll 1$ y $\|\partial \mathbf{u} / \partial \mathbf{X}\| \ll 1$), el término final de las expresiones (2.21) y (2.22) es despreciable de forma que $\mathbf{E} \approx \mathbf{e}$:

$$\mathbf{E} \approx \mathbf{e} \approx \boldsymbol{\varepsilon} = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial \mathbf{u}}{\partial \mathbf{X}} + \left(\frac{\partial \mathbf{u}}{\partial \mathbf{X}} \right)^T \right) = \frac{1}{2} (\nabla_{\mathbf{X}} \mathbf{u} + \nabla_{\mathbf{X}}^T \mathbf{u}) \quad (2.23)$$

$$= \frac{1}{2} ((\mathbf{F} - \mathbf{I}) + (\mathbf{F} - \mathbf{I})^T) = \frac{1}{2} (\mathbf{F} + \mathbf{F}^T) - \mathbf{I} \quad (2.24)$$

donde $\boldsymbol{\varepsilon}$ se conoce como el *tensor de pequeño esfuerzo o tensor de esfuerzo infinitesimal*.

VELOCIDAD DE DEFORMACIÓN

La velocidad de la deformación² en el tiempo, es decir la variación del esfuerzo en el tiempo, queda determinada por el *tensor de velocidad de deformación* o *strain rate tensor*, y representa la tasa de cambio en la deformación de un material para un momento determinado, t :

$$\dot{\mathbf{E}}(t) = \frac{\partial \mathbf{E}(t)}{\partial t} \quad (2.25)$$

$$\dot{\mathbf{e}}(t) = \frac{\partial \mathbf{e}(t)}{\partial t} \quad (2.26)$$

$$\dot{\boldsymbol{\varepsilon}}(t) = \frac{\partial \boldsymbol{\varepsilon}(t)}{\partial t} \quad (2.27)$$

A su vez, el tensor de velocidad se puede definir siguiendo una formulación similar a la del tensor de esfuerzo (material, espacial e infinitesimal), pero en lugar de utilizar el tensor gradiente de deformación se considera el *tensor gradiente de velocidad*, $\mathbf{L}(t)$:

$$\mathbf{L}(t) = \frac{\partial \mathbf{F}(t)}{\partial t} \quad (2.28)$$

donde este tensor también es simétrico y admite una descomposición polar.

Finalmente, el tensor de velocidad de deformación queda definido como:

$$\dot{\mathbf{E}}(t) = \frac{1}{2}(\mathbf{L}^T(t) \mathbf{L}(t) - \mathbf{I}) \quad (2.29)$$

$$= \frac{1}{2} \left(\frac{\partial \mathbf{v}(t)}{\partial t} + \left(\frac{\partial \mathbf{v}(t)}{\partial t} \right)^T + \left(\frac{\partial \mathbf{v}(t)}{\partial t} \right)^T \frac{\partial \mathbf{v}(t)}{\partial t} \right) \quad (2.30)$$

donde $\mathbf{v}(t)$ representa el campo de velocidad del desplazamiento $\mathbf{u}(t)$, es decir, $\mathbf{v}(t) = \partial \mathbf{u}(t) / \partial \mathbf{X}$.

TENSIÓN

Los cuerpos experimentan una tensión cuando son expuestos a una serie de fuerzas externas. En particular, la tensión surge como respuesta natural del cuerpo a las fuerzas externas y se la define como las fuerzas internas por unidad de área en la configuración deformada.

Supongamos que tenemos un elemento diferencial P de área Δa en el estado deformado definido por su vector normal \mathbf{n} , el cual, se ve sometido a una fuerza externa $\Delta \mathbf{f}$ (Figura 2.8). Entonces, el elemento diferencial P experimentará una tensión en dicha área que se corresponde con la *fuerza de tracción* actuante \mathbf{t}_n por unidad de área:

$$\mathbf{t}_n = \lim_{\Delta a \rightarrow 0} \frac{\Delta \mathbf{f}}{\Delta a} \quad (2.31)$$

En la teoría clásica de medios continuos el vector de tensión resultante es el mismo en todas las superficies delimitadas por el punto P y un plano tangente S . De esta forma, el vector de tensión es independiente a la elección del plano S y se expresa como:

$$\mathbf{t}_n = \boldsymbol{\sigma} \mathbf{n} \quad (2.32)$$

²Por deformación se refiere a la deformación del material o el esfuerzo, no confundir con el tensor gradiente de la deformación que determina el cambio de longitud.

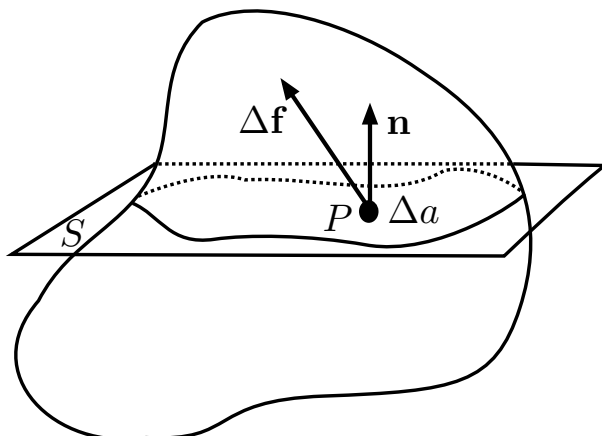


FIGURA 2.8: Descripción de la tensión que ejerce una fuerza $\Delta \mathbf{f}$ sobre un elemento diferencial P de área Δa .

donde $\boldsymbol{\sigma}$ representa el *tensor de tensiones de Cauchy* en el punto P y \mathbf{n} es el vector normal al plano S que pasa por P . La fórmula de Cauchy (2.32) proporciona el valor de la fuerza de tracción por unidad de área en función del tensor de tensiones de Cauchy. Dado que el momento angular se conserva, el tensor de tensión es simétrico³ siendo $\sigma_{12} = \sigma_{21}$, $\sigma_{13} = \sigma_{31}$, $\sigma_{23} = \sigma_{32}$.

En la definición (2.31) se relaciona la fuerza actuante sobre el diferencial de área en la configuración deformada, Δa . Es posible relacionar esta fuerza con el diferencial de área en la configuración sin deformar (“material”) dando lugar al *primer tensor de tensión de Piola-Kirchhoff*

$$\mathbf{P} = J\boldsymbol{\sigma}\mathbf{f} \quad (2.33)$$

donde \mathbf{f} es el tensor gradiente de deformación espacial (2.12). De esta forma, el tensor de Cauchy se relaciona con el tensor de tensión de Kirchhoff mediante el jacobiano del tensor gradiente de deformación material (2.10)

$$\boldsymbol{\tau} = J\boldsymbol{\sigma} \quad (2.34)$$

A partir del primer tensor de tensión de Piola-Kirchhoff se define el *segundo tensor de tensión de Piola-Kirchhoff* como:

$$\mathbf{S} = \mathbf{f}\mathbf{P} \quad (2.35)$$

que representa la contrapartida material al tensor de tensiones de Cauchy, $\boldsymbol{\sigma}$.

ELASTICIDAD

La elasticidad de los materiales muestra la relación que existe entre la tensión (la fuerza interna de restauración promedio por unidad de área) y el esfuerzo (la deformación relativa) a la que el material se ve expuesto. La mayoría de los materiales elásticos presentan una relación lineal entre el esfuerzo y la tensión frente a pequeñas deformaciones, pudiendo expresarse esta

³El principio de conservación del momento angular afirma que, si el momento de las fuerzas externas es cero, entonces el momento angular se conserva.

relación mediante la ley generalizada de *Hooke*

$$\sigma_{ij} = \sum_{k=1}^3 \sum_{l=1}^3 C_{ijkl} \varepsilon_{kl} \quad (2.36)$$

donde \mathbf{C} es un tensor rango 4 que expresa la rigidez del material, conocido también como *tensor de elasticidad material*

$$\mathbf{C} = \frac{\partial \mathbf{S}}{\partial \mathbf{E}} = C_{ijkl} = \frac{\partial S_{ij}}{\partial E_{kl}}, \quad (2.37)$$

dado que $\boldsymbol{\sigma}$ y $\boldsymbol{\varepsilon}$ son matrices simétricas se puede demostrar que \mathbf{C} sólo tiene 36 grados de libertad.

La ecuación (2.36) se puede escribir de forma matricial como:

$$\boldsymbol{\sigma} = \mathbf{C} \boldsymbol{\varepsilon} \quad (2.38)$$

donde $\boldsymbol{\sigma}$ y $\boldsymbol{\varepsilon}$ se encuentran representados de la siguiente forma vectorial:

$$\boldsymbol{\sigma}^T = (\sigma_{11} \quad \sigma_{22} \quad \sigma_{33} \quad \sigma_{12} \quad \sigma_{23} \quad \sigma_{13}) \quad (2.39)$$

$$\boldsymbol{\varepsilon}^T = (\varepsilon_{11} \quad \varepsilon_{22} \quad \varepsilon_{33} \quad \varepsilon_{12} \quad \varepsilon_{23} \quad \varepsilon_{13}) \quad (2.40)$$

La relación entre la tensión y el esfuerzo se simplifica significativamente cuando un material es isótropo. Se dice que un material es isótropo respecto a sus propiedades elásticas cuando el módulo de *Young* y el ratio de *Poisson* no dependen de la orientación del material. En este caso el tensor de elasticidad es simétrico, es decir que es invariante a transformaciones ortogonales y la ecuación (2.38) se reduce a:

$$\boldsymbol{\sigma} = \lambda(\varepsilon_{11} + \varepsilon_{22} + \varepsilon_{33})\mathbf{I} + 2\mu \boldsymbol{\varepsilon} \quad (2.41)$$

donde λ y μ son los parámetros de *Lamé*.

Asumiendo que los componentes de la tensión varían linealmente en un elemento infinitesimal, se establece la condición de equilibrio en el material como:

$$\frac{\partial \sigma_{xx}}{\partial x} + \frac{\partial \sigma_{xy}}{\partial y} + \frac{\partial \sigma_{xz}}{\partial z} + f_x = 0 \quad (x, y, z) \quad (2.42)$$

donde (x, y, z) indica que el resto de las ecuaciones de equilibrio se obtienen mediante una permutación de x , y y z .

Las ecuaciones (2.42) y (2.41) forman un sistema de 15 ecuaciones con 15 parámetros desconocidos (tensión, esfuerzo y desplazamiento), de forma que todos los parámetros desconocidos se pueden calcular a partir del sistema de ecuaciones. Reemplazando la ecuación del esfuerzo (2.23) en (2.41) y sustituyendo el resultado en (2.42) se obtiene el sistema de ecuaciones en derivadas parciales de Navier-Cauchy:

$$\mu \nabla_{\mathbf{x}}^2 \mathbf{u} + (\mu + \lambda) \nabla_{\mathbf{x}} (\nabla_{\mathbf{x}} \cdot \mathbf{u}) + \mathbf{f} = 0 \quad (2.43)$$

donde $\nabla^2 = \nabla^T \nabla$ es el operador Laplaciano, $\nabla \cdot \mathbf{u}$ es la divergencia del vector de desplazamiento y \mathbf{f} denota las fuerzas internas del material por unidad de volumen.

2.3.2 CARACTERIZACIÓN MECÁNICA DE LA FUNCIÓN MIOCÁRDICA

Los indicadores mecánicos más utilizados que permiten caracterizar la función cardiaca son el tensor de esfuerzo material (2.21) o el tensor de esfuerzo infinitesimal (2.24), y el tensor de velocidad de deformación (2.27). Debido a que la medición de los marcadores se ve afectada por el sistema de coordenadas utilizado, es importante considerar el adecuado para facilitar su interpretación. En general, el sistema de coordenadas utilizado es el que queda definido por el miocardio como se muestra en la Figura 2.9 (D'hooge et al., 2000; Geyer et al., 2010).

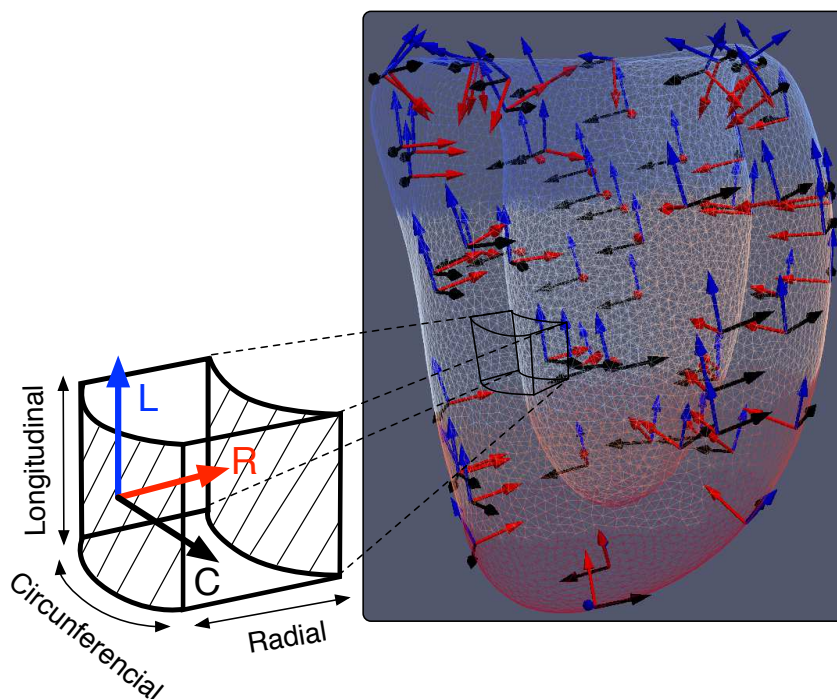


FIGURA 2.9: Sistema de coordenadas local definido por la estructura del miocardio.

De esta forma, el esfuerzo y los demás marcadores mecánicos se proyectan sobre el sistema de coordenadas local del miocardio. Por ejemplo, el tensor de esfuerzo infinitesimal es proyectado sobre el sistema de coordenadas longitudinal, l , circunferencial, c , y radial, r , de la siguiente forma:

$$\varepsilon_d = d^T \varepsilon d \quad (2.44)$$

donde d se corresponde con cada uno de los vectores de la base del sistema de coordenadas local, es decir $d \in \{r, l, c\}$ y $\|d\| = 1$.

ULTRASONIDO Y ECOCARDIOGRAFÍA

EN este capítulo se establecen los principios físicos con los que se rigen los sistemas comerciales de ecografía. Además, se describen las diferentes técnicas de adquisición y visualización de la señal de ultrasonido según sean ecos acústicos, señal espectral *Doppler* o señal *Doppler* color. Por último, se describen aquellos factores que suelen degradar la calidad de las imágenes de ultrasonido y los modelos de *speckle* más significativos utilizados en ecografía.

3.1 INTRODUCCIÓN

Es común relacionar el término de sonido con la sensación producida en nuestra conciencia cuando se estimulan nuestras terminaciones nerviosas auditivas. Sin embargo, el sonido es simplemente una vibración que se propaga a través de un medio aprovechando las propiedades elásticas del mismo. En particular, cuando las vibraciones oscilan a una frecuencia superior a los 20 MHz dejan de ser audibles y se les da el nombre de ultrasonido. Desde hace décadas los sistemas de ultrasonido utilizados para el diagnóstico médico han aprovechado los principios físicos de las ondas de ultrasonido para visualizar el interior del cuerpo humano. El ultrasonido ha producido una revolución en el campo del diagnóstico no invasivo permitiendo estudiar diferentes órganos de forma simple y repetible. Además, las técnicas de ultrasonido resultan de especial interés porque permiten obtener imágenes en tiempo real empleando un equipo móvil y a un precio relativamente bajo.

Se conoce como *ecocardiografía* a las técnicas de imágenes de ultrasonido (US) que estudian las enfermedades cardiovasculares relacionadas con el funcionamiento, la estructura o la dinámica del corazón y arterias. Estas técnicas son consideradas herramientas fundamentales para el tratamiento y diagnóstico de patologías como la isquemia del miocardio, la insuficiencia mitral funcional o isquémica, y diferentes enfermedades congénitas (Mor-Avi et al., 2011; Galderisi et al., 2007; Agricola et al., 2007; Mittal et al., 1971; He et al., 1997). La ecocardiografía transtorácica o *transthoracic echocardiography* (TTE) es la modalidad de adquisición de imágenes de US más utilizada en cardiología por ser una técnica no invasiva e indolora. En esta modalidad, el transductor se sitúa en el pecho del paciente en dirección al corazón evitando en la trayectoria el aire de los pulmones y las costillas. La exploración de imágenes TTE se realiza posicionando el transductor en cuatro zonas básicas de estudio (Figura 3.1 (a)): parasternal, apical, subcostal

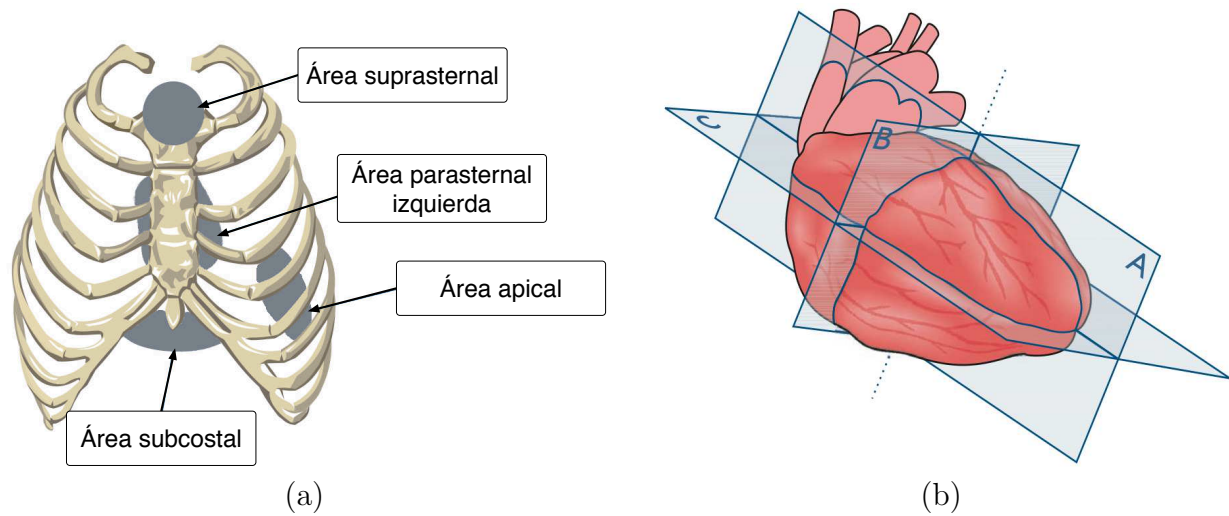


FIGURA 3.1: (a) Posiciones básicas del transductor utilizadas en ecocardiografía transtorácica. (b) Cortes ecocardiográficos del corazón (Fernández et al., 2010): **A.** Corte longitudinal del ventrículo izquierdo; **B.** Corte transversales; **C.** Corte de cuatro cavidades.

y suprasternal. A su vez, en la exploración de imágenes bidimensional se modifica el ángulo del transductor para obtener los cortes longitudinales, transversales y apicales como se muestra en la Figura 3.1 (b).

Otro tipo de ecocardiografía ampliamente utilizada en la práctica cardiaca diaria es la ecocardiografía transesofágica o *transesophageal echocardiography* (TEE). Esta técnica de adquisición consiste en la realización de un ecocardiograma utilizando una sonda instalada en un endoscopio de características similares al que se emplea para la realización de endoscopias digestivas. Al posicionar el transductor en el interior del paciente, se logra posicionar la sonda en una posición muy próxima a las estructuras cardiacas obteniéndose imágenes con una baja relación de señal a ruido, y por ende, imágenes de una alta calidad como se puede observar en la Figura 3.2.

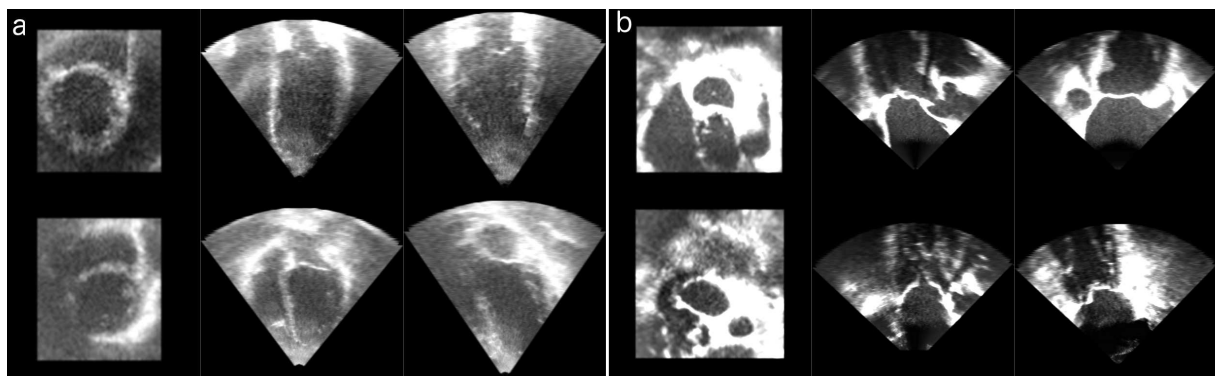


FIGURA 3.2: Ejemplo de ecocardiografías adquiridas de forma transtorácica (a) y transesofágica (b).

En general, un sistema de ultrasonido está compuesto de cuatro etapas (Fanet, 2014). En la primer etapa se generan las señales de ultrasonido, se reciben y se aplica una compensación de

e y respectivamente que se pueden omitir debido a su fuerte atenuación. A su vez, la relación entre el esfuerzo, ε , y la tensión (2.41) a lo largo de la dirección z se reduce a:

$$\sigma_{zz} = (\lambda + 2\mu)\varepsilon_{zz}, \quad \sigma_{yz} = \mu\varepsilon_{yz}, \quad \sigma_{xz} = \mu\varepsilon_{xz} \quad (3.2)$$

donde λ y μ son los parámetros de *Lamé*. Introduciendo esta relación en la ecuación de onda (3.1), la ecuación se reduce a

$$\frac{\partial \sigma_{zz}}{\partial z} = \rho \frac{\partial^2 u_z}{\partial t^2} \Leftrightarrow \frac{\partial^2 u_z}{\partial z^2} = \frac{\rho}{\lambda + 2\mu} \frac{\partial^2 u_z}{\partial t^2} = \frac{1}{c^2} \frac{\partial^2 u_z}{\partial t^2} \quad (3.3)$$

donde $c = \sqrt{(\lambda + 2\mu)/\rho} \approx \sqrt{K/\rho}$, que para tejido blando es $K \approx 2.2$ GPa y $\mu \approx 0.1$ MPa. En este caso, la frecuencia de la velocidad depende sólo de la compresibilidad, $1/K$, y de la densidad del medio.

La atenuación que sufre la onda acústica a medida que atraviesa el medio queda definida por la solución de la ecuación de onda (3.3):

$$A(x) = A_0 e^{-\alpha x} \quad (3.4)$$

donde α representa el coeficiente de atenuación en *Nepers*, que depende de la frecuencia de la onda, y $A(x)$ representa la amplitud luego de recorrer una distancia, x , con una amplitud inicial, A_0 . En general los tejidos presentan una atenuación de 0.75 dB/cm/MHz, por lo que la intensidad de la onda se disminuye a la mitad cada aproximadamente 0.8 cm.

La atenuación que presenta la señal acústica se debe principalmente a una reflexión, absorción o difracción como se ejemplifica en la Figura 3.4. La señal puede retornar al transductor por dos motivos: una reflexión especular o una difracción. La reflexión especular se debe al cambio de impedancia acústica entre zonas diferentes quedando definida por el coeficiente de reflexión y la ley de *Snell*. Es importante remarcar que la reflexión solamente ocurre en zonas con una extensión significativamente mayor a la longitud de onda acústica y que es máxima cuando la onda acústica incide de forma normal en la superficie del nuevo medio. Por otro lado, la difracción ocurre cuando la longitud de onda de la señal acústica que interactúa con las estructuras es de un tamaño comparable o menor. Estas estructuras reflejan una señal acústica débil en todas las direcciones generando una dispersión conocida como *speckle* (Figura 3.4). Un volumen de dispersores, como las células sanguíneas o los tejidos orgánicos, se comportará como un reflector difuso donde la magnitud de la señal de retorno puede depender de la orientación angular, pero a diferencia de la reflexión especular, esto no siempre es así. Por ejemplo, la dispersión en los tejidos fibrosos, como es el caso del miocardio, va a depender del ángulo de incidencia debido a la presencia de zonas estiradas, mientras que en órganos más uniformes, como el tejido hepático, tal dependencia no existirá.

La intensidad y frecuencia de la señal acústica emitida por los sistemas de ultrasonido se controlan variando su frecuencia central, forma de onda, duración y amplitud. En general, para la mayoría de las aplicaciones externas se utiliza una frecuencia central entre 2 y 20 MHz, mientras que para aplicaciones internas, como pueden ser la adquisición de imágenes intravasculares, se utiliza un rango que varía entre 30 y 50 MHz. Los pulsos pueden ser de duración corta, utilizados para la visualización anatómica, y de duración larga, utilizados para la visualización de flujo sanguíneo mediante técnicas *Doppler*. A su vez, la forma de onda puede variar desde

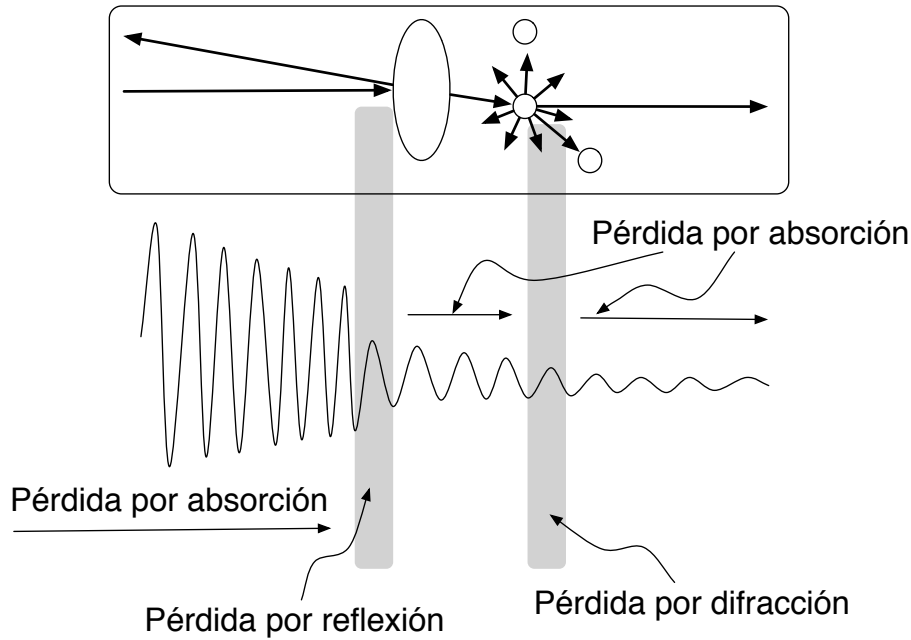


FIGURA 3.4: Esquema simplificado de los fenómenos que producen la atenuación de una onda acústica al atravesar un medio.

ondas monopolares cuadradas hasta otras de forma mucho más complejas. Por otro lado, la amplitud puede estar en el rango de 2 hasta cerca de 200 V para transductores normalizados con una impedancia nominal de 50Ω .

EFEECTO DOPPLER

El efecto *Doppler* se refiere al aparente cambio de frecuencia de una onda producido por el movimiento relativo de la fuente respecto al observador (Figura 3.5).

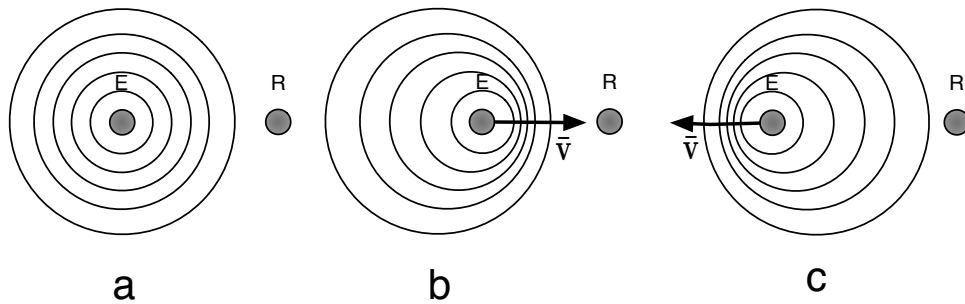


FIGURA 3.5: Efecto *Doppler*. (a) Si el emisor, E, y el receptor, R, son estacionarios, entonces, la frecuencia observada por el receptor coincide con la del emisor. (b) Si el emisor se aproxima al receptor con una velocidad constante, \vec{v} , éste percibe una frecuencia superior a la frecuencia emitida. (c) Análogamente, si el emisor se aleja del receptor, éste percibe una frecuencia menor que la frecuencia emitida.

Utilizando el efecto *Doppler* que se produce entre la sangre/órganos y la onda acústica

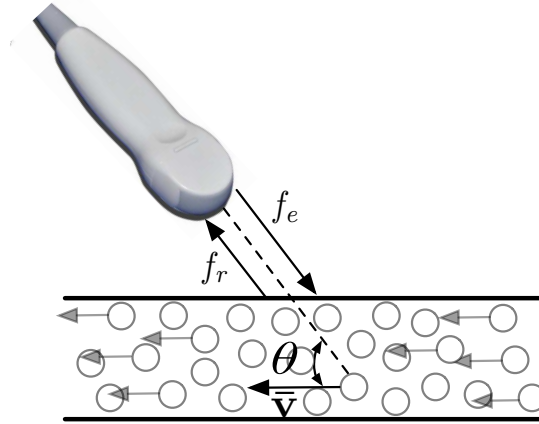


FIGURA 3.6: Medición de la velocidad axial acorde al ángulo del haz de ultrasonido.

emitida por el sistema de ultrasonido, es posible medir la velocidad axial, v , con la que se mueven. La diferencia en la frecuencia observada en el transductor, Δf_d , producto del efecto *Doppler*, se relaciona con la velocidad, \bar{v} , de los dispersores o *scatters* de la siguiente forma (Figura 3.6):

$$\Delta f_d = \frac{2f_e}{c} \bar{v} \cos(\theta) \quad (3.5)$$

$$v = \frac{c}{2f_e \cos(\theta)} \Delta f_d \quad (3.6)$$

donde c es la constante de la velocidad del sonido en el medio, f_e es la frecuencia original del pulso acústico que suele estar entre 2 y 5 MHz, y θ es el ángulo que se forma entre el haz de ultrasonido y la velocidad real de los dispersores, \bar{v} .

Es importante notar que con las técnicas *Doppler* sólo es posible medir la velocidad a lo largo del eje que forma el haz de ultrasonido, es decir, sólo se puede medir la velocidad axial. Además, si los dispersores se desplazan a una velocidad, \mathbf{v} , perpendicular al haz de ultrasonido no es posible medir su velocidad axial, ya que en este caso $\bar{v} \cos(\theta) = 0$. Este problema deja en evidencia la dependencia de las técnicas *Doppler* con el ángulo de medición. De esta forma, cuanto menor es el ángulo entre el haz de ultrasonido y la velocidad real de los dispersores, más exacta será la velocidad axial (Figura 3.7). Por cuestiones prácticas, los ángulos superiores a 60° no son utilizados debido al error que se comete en la medición. El operador del instrumento *Doppler* es quien debe buscar el mejor ángulo para la medición.

3.3 SISTEMAS DE ULTRASONIDO

3.3.1 TRANSDUCTORES Y CONFORMACIÓN DEL HAZ DE ULTRASONIDO

La tecnología más utilizada en los transductores es el *array de estado sólido*. En este tipo de transductores se utiliza un número elevado de elementos activos, entre 48 y 200, para transmitir

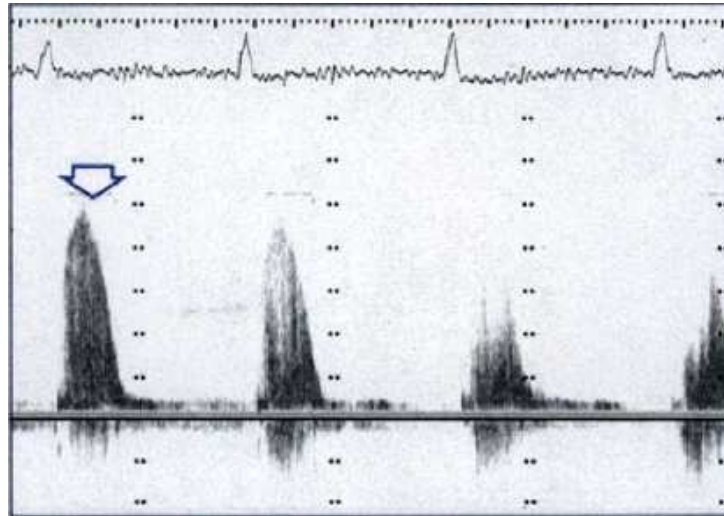


FIGURA 3.7: Ejemplo de la variación en la velocidad axial que se obtiene al variar el ángulo entre el haz de ultrasonido y la velocidad real del flujo sanguíneo de la aorta producido en sístole. En este ejemplo, el flujo sanguíneo varía desde los 5 m/s (flecha) hasta casi desaparecer según se vaya variando el ángulo de incidencia del haz de ultrasonido (Hatle and Angelsen, 1985).

y recibir señales enfocadas electrónicamente. Entre los transductores que utilizan esta tecnología los más representativos son:

- El *array de fase*, que tiene una apertura muy pequeña (aproximadamente 15 mm). En general se utilizan para cardiología debido a la restricción de acceso entre las costillas.
- El *array lineal*, que tiene una apertura aproximada de 40 mm o superior. Comúnmente utilizado en superficies abdominales.
- El *array curvo lineal*, que tiene dispuestos los elementos activos en una superficie convexa dando lugar a un campo de vista más ancho.

Para la generación del haz de ultrasonido se utiliza el principio de *Huygens-Fresnel* donde la superficie del transductor es considerada como un conjunto de elementos separados. Cada uno de estos elementos irradia una onda de forma hemisférica hacia adelante con la misma amplitud. Entonces, el campo de ultrasonidos se concentra en un haz que se hace más uniforme según se aumenta la distancia al transductor como se ejemplifica en la Figura 3.8 (a). Para la emisión y recepción de las ondas acústicas se utiliza la técnica de multiplexación en tiempo. Una vez recibidos los ecos de la señal acústica se compensan los efectos de absorción y dispersión en una etapa de amplificación (Figura 3.3) utilizando una compensación de la ganancia de forma temporal (TGC). Los efectos de la etapa de amplificación se ilustran en la Figura 3.8 (b).

Los conformadores de haz comúnmente son de tres tipos:

- **Digitales:** Equipados con conversores digitales/analógicos (D/A) tras los amplificadores TGC. Los retardos en este tipo de conformadores se realizan de forma digital y se obtiene una mayor flexibilidad y ancho de banda. La principal desventaja es que son los más caros.

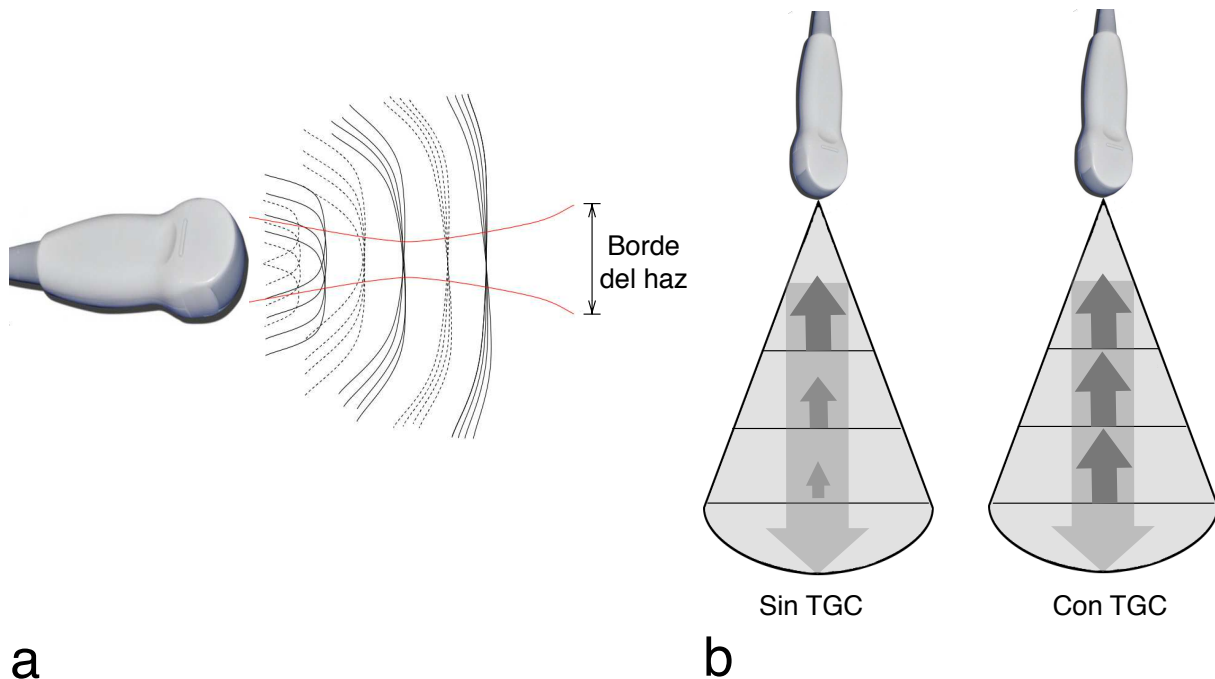


FIGURA 3.8: (a) Formación del haz por interferencia. Los máximos de las ondas se representan con una línea uniforme, mientras que los mínimos con líneas punteadas. (b) Efectos de la compensación de ganancia temporal (TGC) en un transductor del tipo *array lineal*.

- **Analógicos:** Tanto los mezcladores como los componentes de retardo son analógicos.
- **Híbridos:** Como su nombre lo indica, estos conformadores están equipados con mezcladores y componentes de retardo analógicos y digitales además de realizar ciertos procesados en banda base.

Dado que las técnicas de conformación de haz no son perfectas, van a existir contribuciones de reflexión o difracción en los lóbulos secundarios del receptor, dando lugar al efecto conocido como distorsión por lóbulos secundarios (Sección 3.4). El ancho del lóbulo principal es el que determina la resolución lateral del escáner, mientras que el nivel de los lóbulos secundarios va a determinar el rango dinámico sin *clutter* del instrumento de ultrasonido.

ADQUISICIÓN DE LA INFORMACIÓN TRIDIMENSIONAL

Los primeros equipos de ultrasonido capaces de proveer imágenes tridimensionales datan de los años 90. El avance en la reconstrucción de imágenes de US en 3D es notable. Actualmente, las mejoras a nivel de equipo y software permiten capturar imágenes 3D reales en décimas de segundos, llegando a conseguir secuencias de hasta seis imágenes por segundo. Tradicionalmente las imágenes de US en 3D se reconstruían a partir de sucesivas adquisiciones 2D, en su mayoría, mediante un movimiento de barrido del transductor. La primer propuesta fue un transductor lineal donde se adquiría sucesivos cortes 2D en planos paralelos (Figura 3.9 (a)). Posteriormente, se introdujo el concepto de barrido en forma de abanico y rotatorio (Figura 3.9 (b) y (c)).

Actualmente, la mayoría de los sistemas de ultrasonidos comerciales utilizan una matriz de transductores o *matrix array* compuesta por una serie de *arrays* 2D. En estos casos, el haz de ultrasonido es dirigido de forma electrónica a través de todo el volumen 3D, proporcionando una verdadera adquisición 3D (Figura 3.9 (d)).

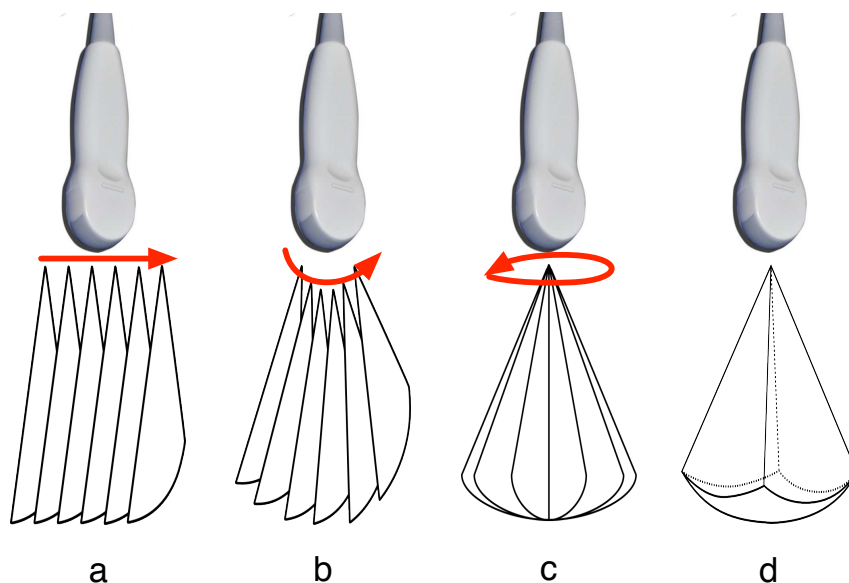


FIGURA 3.9: Técnicas utilizadas para la adquisición de imágenes de US 3D. (a) Barrido lineal. (b) Barrido en forma de abanico. (c) Barrido rotatorio. (d) Adquisición real 3D mediante el uso de una matriz de *arrays*.

3.3.2 PROCESADO DE LA SEÑAL CONFORMADA

Una vez conformada la señal es procesada de forma digital dependiendo del tipo de señal adquirida. Los sistemas comerciales de ultrasonido manejan tres tipos de señales: la señal procedente de los ecos acústicos, la señal espectral *Doppler* y la señal de *Doppler* color.

PROCESADO DE ECOS

La mayoría de los sistemas de ultrasonido comerciales no especifican las etapas de procesamiento como tampoco la forma en que son aplicadas para obtener una visualización de los ecos lo más natural posible. Sin embargo, se conoce que la señal proveniente de los ecos de ultrasonido se encuentra muestreada con 16 bits a 20 MHz y se le aplica una serie de filtros, una detección de envolvente, una compresión logarítmica¹ y un ajuste de niveles de gris a 8 bits. Dado que el número de muestras en general varía con la frecuencia de muestreo utilizada y la profundidad de visualización, se suelen utilizar técnicas multiresolución para adaptar la señal a la resolución de la pantalla evitando *aliasing*. Existen diferentes técnicas para la visualización de este tipo de información de las cuales la más conocida es el modo-B.

¹Realmente no es una compresión logarítmica ya que para los niveles más bajos de intensidad sólo se aplica una compresión lineal.

Modo-A: Es el modo más antiguo y sencillo. En esta técnica se dirige el haz de ultrasonido en una única dirección dentro del cuerpo y el receptor recoge los ecos recibidos, es decir, se utiliza una única línea de propagación de la onda acústica. Luego de realizar el acondicionamiento de la señal se la visualiza. En el eje longitudinal se representa la amplitud de la señal de RF, de ahí su nombre de modo-A, y en el eje horizontal se representa la profundidad o el tiempo. La posición del eco a lo largo del eje horizontal es una medida del tiempo que tarda el eco en regresar desde que se transmitió el pulso. Conceptualmente es una medida de la distancia a la cual se encuentra la interfaz que creó el eco y responde a la ecuación

$$x = \frac{c \cdot \tau}{2} \quad (3.7)$$

donde c es la velocidad de fase y τ es el retardo. Este modo proporciona una visualización monodimensional muy exacta sobre la posición de las irregularidades del tejido de forma rápida (Figura 3.10 y 3.11).

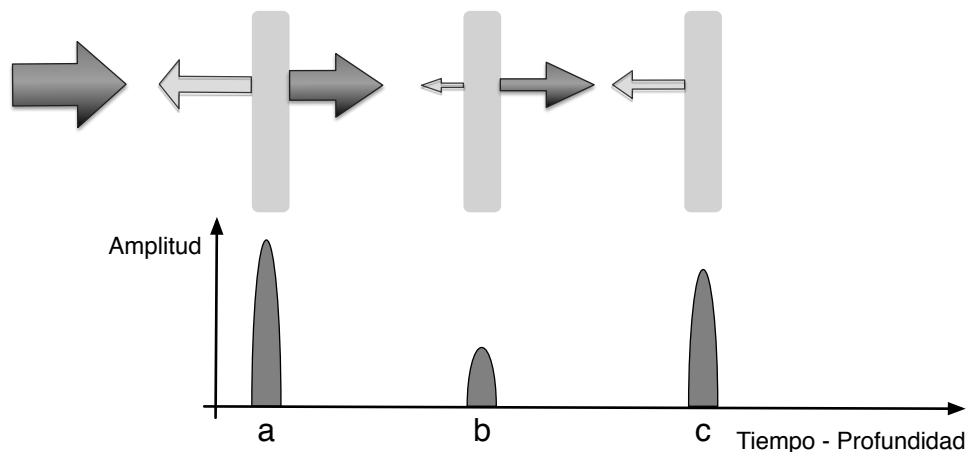


FIGURA 3.10: Representación de la señal de ecos en modo-A.

Modo-B: En lugar de visualizar la amplitud del eco, en este modo, se muestra la potencia del eco recibido. De esta forma, se representa en cada instante temporal un punto cuyo brillo depende de la potencia del eco recibido para el instante temporal dado (de ahí su nombre). Las imágenes se construyen modificando la dirección del haz mediante un proceso que puede ser mecánico o electrónico (Figura 3.11). Actualmente los sistemas comerciales utilizan un barrido electrónico y es posible adquirir imágenes 2D y 3D dependiendo de las prestaciones del transductor. Las zonas que no son adquiridas por el transductor se completan mediante una interpolación. En esta técnica se pueden generar imágenes 2D a una tasa superior a cinco por segundo llegando a obtener hasta 40 imágenes por segundo gracias a la velocidad del haz de ultrasonido. El campo de visión, que es la región explorada y visualizada, queda definido por la profundidad de penetración del haz, el número de líneas del barrido y el espaciado entre ellas. La relación entre estos tres elementos es fija y constante, de forma que incrementar el número de líneas supone reducir la tasa de imágenes por segundo a la misma profundidad.

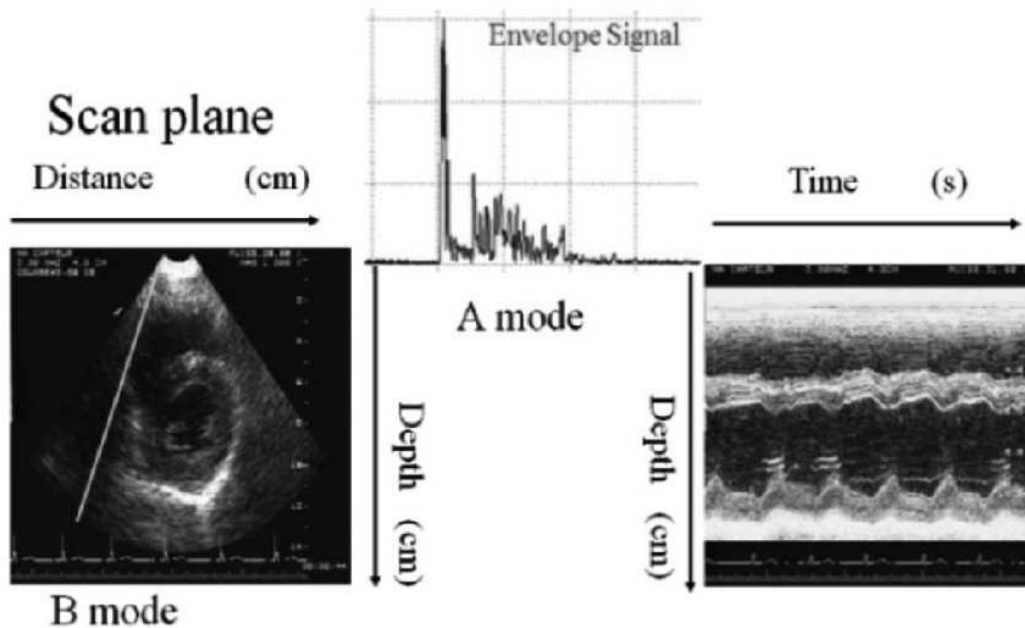


FIGURA 3.11: Centro arriba: Representación de la señal de *radio frecuencia* (RF) en modo-A. Izquierda: Representación de la potencia de la señal de RF en modo-B. Derecha: Representación de la potencia de la señal de RF en modo-M (Fanet, 2014).

Modo-M: El objetivo de esta técnica es representar el movimiento de las interfaces, de ahí su nombre de modo-M. El haz de ultrasonido se orienta en una única dirección y los ecos recibidos se visualizan como líneas moduladas en brillo frente al tiempo. Las líneas correspondientes a pulsos consecutivos se visualizan una junto a otra produciendo una imagen en 2D que muestra el movimiento de las interfaces (Figura 3.11). El modo-M fue la primer modalidad utilizada para visualizar el movimiento del corazón (Edler and Hertz, 2004).

Modo-C: En la exploración en modo-C o Constante se utiliza la información del haz de ultrasonido una vez que ha atravesado todo el tejido, es decir, el haz es transmitido por un lado y recibido del otro lado del medio. El movimiento de exploración se realiza de forma perpendicular al haz transmitido. La potencia de la señal recibida va a depender de la absorción, difracción y reflexión del medio. Las características visuales de las imágenes son similares al modo-B con la diferencia de que no existe la noción de profundidad del haz. Este modo tiene su mayor aplicabilidad en tejidos superficiales y relativamente homogéneos, tales como los senos.

PROCESADO DE LA INFORMACIÓN DOPPLER

La velocidad de un solo dispersor, por ejemplo una célula sanguínea, queda definida en (3.6). En la práctica los ecos recibidos en el transductor se corresponden con una nube de dispersores que forman un espectro multidimensional a partir de las diferentes frecuencias recibidas. En este espectro multidimensional se puede observar de forma simultánea las distribuciones de

velocidad, sus variaciones en el tiempo y magnitud. La forma natural de analizar este espectro multidimensional es utilizando la Transformada de Fourier. Las técnicas utilizadas para la adquisición y visualización de la información *Doppler* son: la adquisición de onda continua (CW) o *Doppler* continuo, la adquisición de onda pulsada (PW) o *Doppler* pulsado y la adquisición *Doppler* color.

Adquisición CW: En esta adquisición se transmite una onda a una frecuencia determinada y simultáneamente se reciben los ecos dispersados en otro transductor diferente que no esté siendo utilizado en ese momento para transmitir. Los ecos recibidos son demodulados respecto a la frecuencia de transmisión y filtrados. Luego se calcula su transformada de Fourier y se da un formato para su visualización. La principal ventaja de esta técnica de adquisición es que no existe limitación para la medición de las velocidades, pudiendo evaluar flujos de altas velocidades. Por ejemplo, esta técnica de adquisición es muy utilizada para medir a que velocidad la sangre pasa a través de las válvulas o pequeños orificios como los que provocan una regurgitación mitral (Figura 3.12). Sin embargo, la precisión en la localización del flujo o el tejido es poco precisa. Esto se debe a que las señales reflejadas contienen información de muchas estructuras que se encuentran en un movimiento continuo a diferentes velocidades, generando de esta forma, un espectro de frecuencias multidimensional realmente complejo.

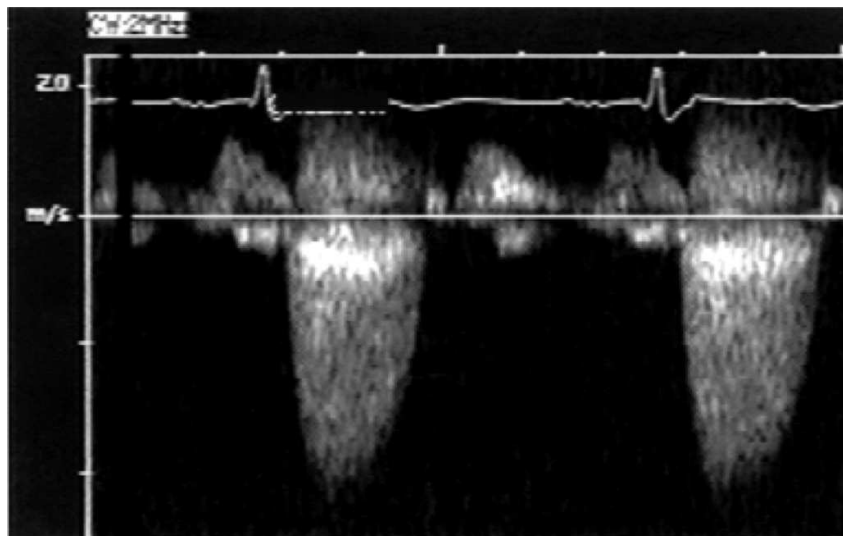


FIGURA 3.12: Representación de la velocidad adquirida mediante la técnica de *Doppler* continuo. En este ejemplo se registra la velocidad a la que pasa la sangre por la válvula aórtica. El transductor se encuentra localizado en el ápice, por eso la velocidad sistólica se muestra debajo del nivel basal (Quinones et al., 2002).

Adquisición PW: Esta técnica de adquisición ha sido desarrollada con el objetivo de corregir los problemas de localización presentes en la adquisición CW. En este caso, se emite una onda de ultrasonido en forma de ráfagas a una frecuencia conocida como Frecuencia de Repetición de Pulso (PRF), de forma similar a la adquisición CW. Sin embargo, luego de emitir el

tren de ondas se espera un tiempo controlado antes de recibir los ecos en el mismo transductor, que luego es bloqueado. Dado que el tiempo entre la transmisión y la recepción del pulso de ultrasonido es conocido, se puede estimar la profundidad y el lugar donde se produjo el eco. Este método en lugar de medir los desplazamientos reales de la frecuencia *Doppler*, como ocurre en la adquisición CW, mide los desplazamientos de posición (Figura 3.13). La principal desventaja de esta técnica viene dada por la limitación en la medición de la velocidad. A diferencia del modo CW, la medición de la velocidad está limitada por el efecto de *aliasing* que aparece al emitir los pulsos de ultrasonidos.

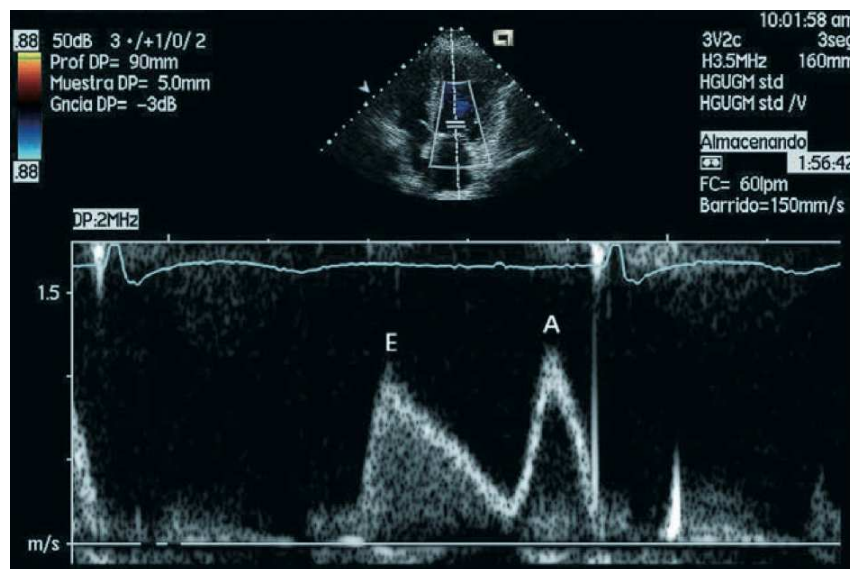


FIGURA 3.13: Representación de la velocidad utilizando *Doppler* pulsado. En esta figura se presenta un análisis con *Doppler* pulsado del flujo mitral en el plano apical de cuatro cámaras. Se puede observar el patrón bifásico típico en ritmo sinusoidal con dos ondas: E, del llenado protodiastólico rápido; y A, de la contracción auricular izquierda (Fernández et al., 2010).

Doppler color: Como no es posible recoger la información suficiente para llevar a cabo un análisis de Fourier de cada muestra, por ser demasiadas, se utilizan técnicas de correlación para el análisis espectral. A su vez, se utiliza la información de desfase de cada celda para estimar la dirección y magnitud de la velocidad. Normalmente, una imagen *Doppler* color está formada por una imagen bidimensional de los ecos, comúnmente en modo-B, más la información *Doppler* color de la velocidad (Figura 3.14). Los movimientos hacia el transductor se representan con colores cálidos, mientras que los movimientos que se alejan se representan con colores más fríos.

La mayoría de los sistemas Doppler proporcionan una representación auditiva de la señal además de la representación frecuencial. Al ser la señal demodulada, las componentes *Doppler* caen dentro del rango audible de forma que no es necesario un procesado extra para proveer esta información. La representación audible se utiliza para identificar la orientación adecuada del haz de ultrasonido.

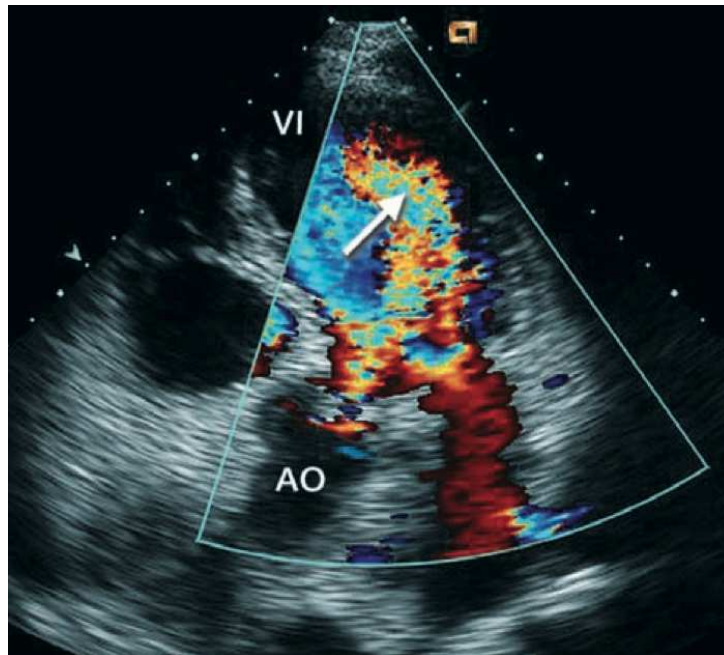


FIGURA 3.14: Representación de la velocidad utilizando la técnica *Doppler* color. En este ejemplo se presenta una insuficiencia aórtica severa (flecha) vista con *Doppler* color en proyección apical de cinco cámaras. AO: aorta; LV: ventrículo izquierdo o *left ventricle* (Fernández et al., 2010).

En las técnicas *Doppler*, es importante diferenciar las señales de flujo sanguíneo de las señales que provienen de los tejidos. Por lo general, las señales procedentes de tejidos en movimiento suelen tener una gran amplitud y una baja frecuencia *Doppler* comparadas con las que provienen del flujo sanguíneo. Con un filtro paso alto es posible eliminar las componentes de la señal procedente del movimiento de tejidos, pero en algunos casos es necesario utilizar un filtro adaptativo.

RESOLUCIÓN DE LOS SISTEMAS DE ULTRASONIDOS

La resolución de los sistemas de ultrasonido está definida por la capacidad de distinguir dispersores diferentes como tales. De esta forma, la resolución en las imágenes de US queda definida por la *resolución axial, lateral y azimutal*.

La **resolución axial** se refiere a la resolución en la dirección de propagación del haz, y depende de la longitud onda del pulso acústico. Si la separación entre dos interfaces es menor que la longitud del pulso transmitido, entonces, los ecos de ambas interfaces se solaparán y serán interpretados como el eco de una sola interfaz (Figura 3.15). De esta forma, la resolución axial queda definida como:

$$AR \approx \frac{\Delta T \cdot c}{2} \quad (3.8)$$

donde ΔT es la longitud temporal del pulso transmitido y c es la velocidad de fase. En general, la resolución axial queda limitada a dos o tres veces la longitud de onda del pulso.

La **resolución lateral y azimutal** se corresponde con la capacidad de distinguir dos objetos

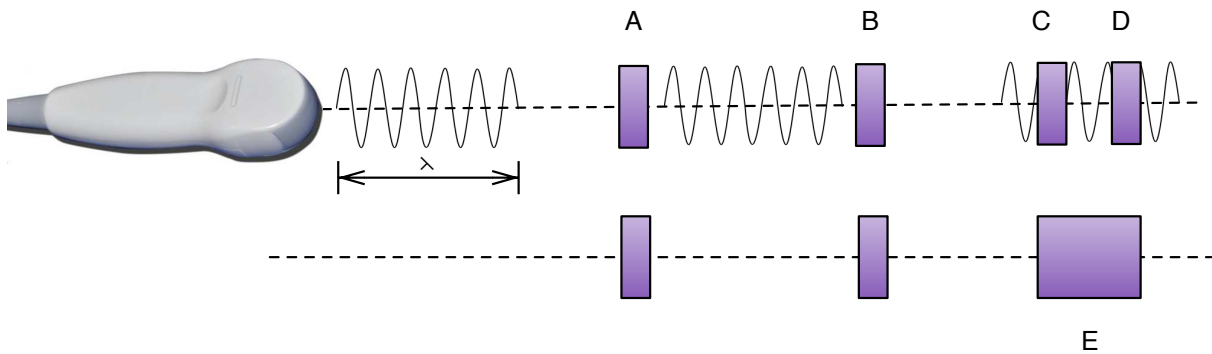


FIGURA 3.15: Resolución axial. Las interfaces A y B se encuentran separadas a una distancia mayor que la longitud de onda del pulso, λ , de esta forma, son perfectamente distinguibles y se visualizarán en la imagen de forma independiente. Sin embargo, las interfaces C y D se encuentran separadas a una distancia menor a la longitud de onda, por lo que es imposible distinguirlas y serán visualizadas como una única interfaz E.

cercanos en el mismo plano perpendicular al haz de ultrasonido y quedan limitadas por la anchura del haz. En particular, la *resolución azimutal* representa el grosor del plano de la imagen de US. Dependiendo del enfoque del haz ambas resoluciones pueden variar mucho a lo largo del eje del haz. El enfoque del haz permite modificar la dimensión lateral y azimutal mejorando la resolución espacial (Figura 3.16).

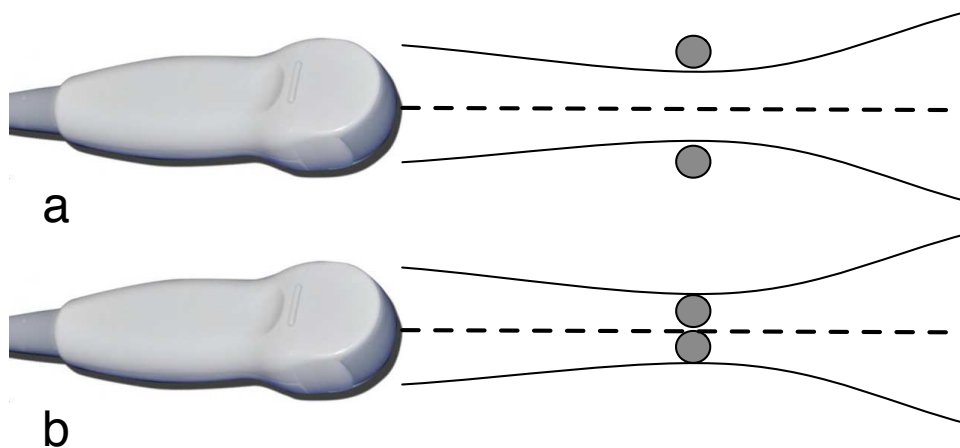


FIGURA 3.16: Resolución lateral o azimutal. (a) El ancho del haz es inferior a la distancia entre las interfaces, pudiendo ser identificadas como estructuras diferentes. (b) La distancia entre las interfaces es inferior al ancho del haz, siendo imposible identificar a ambos objetos como tales.

PROCESADO PREVIO A LA VISUALIZACIÓN

Por último, antes de visualizar la información por pantalla se realizan correcciones geométricas, un mapeo de escala de grises y color, y otros servicios propios del formateo y etiquetado de datos para su visualización. También es necesario aplicar algún tipo de interpolación para

ajustar la resolución de la señal acústica a la pantalla. En el sistema de tipo *array lineal*, antes de realizar una interpolación, es necesario transformar los datos que se recogen en coordenadas polares.

3.4 FACTORES DEGRADANTES EN ULTRASONIDO

Existen diferentes factores que degradan la calidad de las imágenes de ultrasonido. Una revisión exhaustiva de los principios físicos y los distintos artefactos en ultrasonido se puede consultar en [Hindi et al. \(2013\)](#), de entre los cuales los más comunes se muestran en la Figura 3.17 y son:

- (a) El oscurecimiento o *shadowing* producido cuando la señal de ultrasonido alcanza una zona con un alto índice de refracción.
- (b) La reverberación, producto del rebote de la señal dentro de las estructuras.
- (c) El efecto de campo cercano o *near-field artifacts*.
- (d) El efecto causado por los lóbulos laterales del haz de ultrasonido o *side lobes artifacts*.

A su vez, otro factor que degrada la calidad de las imágenes de ultrasonido es el efecto de *speckle* producido por la difracción de la onda de ultrasonido. Por ejemplo, el *speckle* hace más difícil la tarea de identificar los bordes del endocardio en el ventrículo izquierdo.

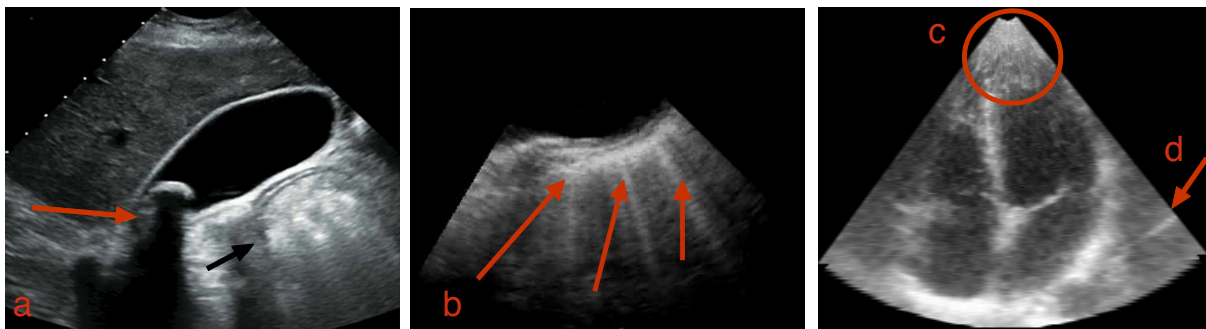


FIGURA 3.17: Artefactos típicos en imágenes de ultrasonido. (a) Oscurecimiento o *shadowing* limpio (flecha roja) detrás de un gran cálculo biliar y un oscurecimiento sucio (flecha negra) a partir de un bucle adyacente del intestino (b) Reverberación en la aorta de forma descendente. (c) Artefacto de campo cercano o *near-field* y (d) de lóbulos laterales o *side lobes* en una ecocardiografía de cuatro cámaras.

3.5 MODELOS DE *speckle*

El *speckle* es el patrón de interferencia que surge de la contribución de cada uno de los dispersores que se encuentran dentro de una celda de resolución, que a su vez queda definida por la *resolución axial, lateral y azimutal*. La onda de ultrasonido alcanza a los dispersores en

diferentes momentos, dependiendo de cuán lejos estén del transductor; los cuales producen una difracción² o simplemente reflejan las ondas de ultrasonido a diferente tiempo contribuyendo todos ellos a la información de una única celda de resolución (Figura 3.18). Este efecto es muy común en imágenes de radar *Synthetic Aperture Radar* (SAR), en imágenes de ultrasonido y en imágenes de láser. En cualquier caso, el patrón de *speckle* se puede considerar como un patrón dependiente de la señal.

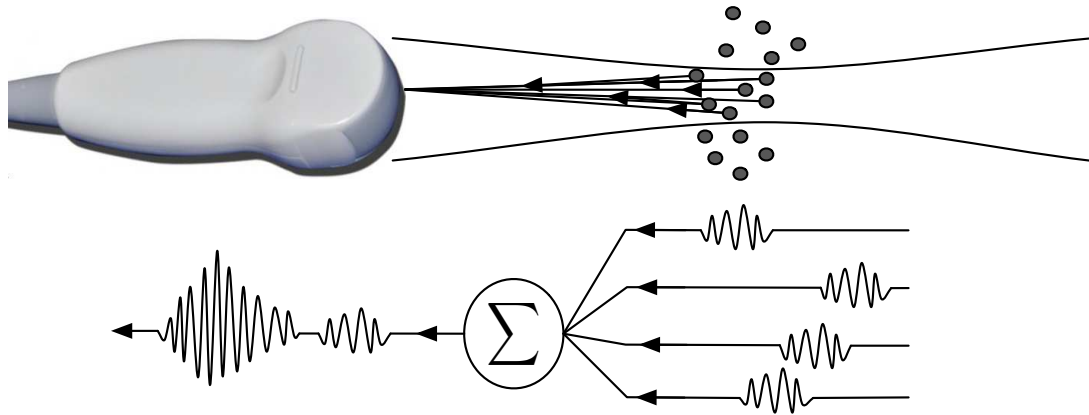


FIGURA 3.18: Formación del *speckle* en ultrasonido.

Simplificando el modelo, se puede asumir que la distribución espacial de los dispersores en la celda de resolución es aleatoria. De esta forma, la señal de entrada al receptor de envoltorio, que es la suma de los ecos procedentes de los dispersores (Figura 3.18), tendrá características aleatorias. Sin embargo, es posible que algunos de los dispersores presenten una cierta periodicidad en su colocación, dando lugar a la aparición de una cierta componente determinista de señal. A su vez, las reflexiones especulares, más fuertes que los ecos procedentes de las dispersiones, también contribuyen con una componente determinista. De esta forma, podemos afirmar que la señal recibida está conformada por una parte aleatoria y una componente determinista.

Dado que el *speckle* tiene una componente aleatoria que degrada la calidad de las imágenes de US, muchas veces es interpretado como un ruido presente en la imagen de ultrasonidos. Sin embargo, el patrón de *speckle* permanece estable bajo las mismas condiciones de adquisición y exhibe una relación inherente a la estructura del tejido que puede ser utilizada, entre otras cosas, para estimar el movimiento (Trahey et al., 1986; Burckhardt, 1978). El patrón de *speckle* se puede modelar combinando la cantidad de dispersores por celda de resolución y su distribución física. A su vez, la distribución de los dispersores se puede considerar completamente aleatoria o siguiendo un patrón determinado. De esta forma podemos distinguir cuatro modelos para caracterizar el patrón de *speckle*:

- ***Speckle* completamente formado:** Se produce cuando el número efectivo de dispersores en la celda de resolución es grande. En este caso, la región de dispersión es muy accidentada comparada con la longitud de onda y la estructura de dispersión es demasiado fina para ser resuelta. En este modelo no existe una componente determinista dentro

²Recordar que la difracción ocurre cuando la longitud de la onda acústica es comparable con el tamaño de los objetos.

del *speckle*. Diferentes modelos estadísticos han sido propuestos para describir el *speckle* completamente formado siendo el modelo Rayleigh el más utilizado (Burckhardt, 1978).

- **Speckle completamente resuelto:** Se produce cuando en la celda de resolución existen dispersores de alta potencia. El número efectivo de dispersores sigue siendo grande. La superficie de dispersión muestra una periodicidad que se refleja en una componente determinista que dará lugar a una estructura clara en la imagen. Corresponde a una reflexión especular. La envolvente se puede modelar en este caso como una distribución Rice (Tuthill et al., 1988).
- **Speckle parcialmente formado:** En este caso, aunque la estructura de dispersión sigue siendo pequeña para ser resuelta, el número efectivo de dispersores ya no se puede considerar grande. Si bien no existe una componente determinista, la aproximación Rayleigh no es adecuada. Si el número efectivo de dispersores es pequeño y no tenemos componente determinista, la envolvente se va a comportar como una distribución K (Jakeman and Pusey, 1976).
- **Speckle parcialmente resuelto:** Al igual que en el caso anterior, el número efectivo de dispersores ya no se puede considerar grande. Además, los dispersores presentan una cierta periodicidad o existen dispersores de alta potencia, por lo que aparecerá una componente determinista en la señal. Dado que el número de dispersores es pequeño, la aproximación Rice no es adecuada para representar los datos. En particular, si el número efectivo de dispersores es pequeño y existe una componente determinista, la envolvente sigue la distribución K homodina (Jakeman and Tough, 1987).

El número efectivo de dispersores depende del número de dispersores dentro de la celda de resolución y el coeficiente de retrodispersión que tiene. Si el número de dispersores es alto, pero el coeficiente de retrodispersión en conjunto es bajo, el número efectivo de dispersores será bajo. El coeficiente de retrodispersión en conjunto puede ser bajo debido a que los propios dispersores tienen un coeficiente de dispersión bajo, o a que la sección transversal de dispersión de cada dispersor es diferente (Martín Fernandez, 2001).

En resumen, estos modelos asumen un número, N , de dispersores efectivos dentro de la celda de resolución con una disposición espacial completamente aleatoria o predeterminada. Si los dispersores se distribuyen espacialmente de una forma determinada, el patrón de *speckle* va a presentar una componente determinista, Z_c . De esta forma, la señal de RF recibida por el transductor se puede modelar utilizando la notación fasorial de la siguiente forma:

$$Z = \sum_{j=k}^N x_k e^{i\phi_k} \quad \text{disposición aleatoria} \quad (3.9)$$

$$Z = Z_c + \sum_{j=k}^N x_k e^{i\phi_k} \quad \text{disposición predeterminada} \quad (3.10)$$

donde el modelo completamente formado y resuelto se corresponde con el modelo (3.9) cuando el número de dispersores es grande o pequeño respectivamente. De forma similar, el modelo parcialmente resuelto se corresponde con el modelo (3.10). Si x_k y ϕ_k son independientes, la fase

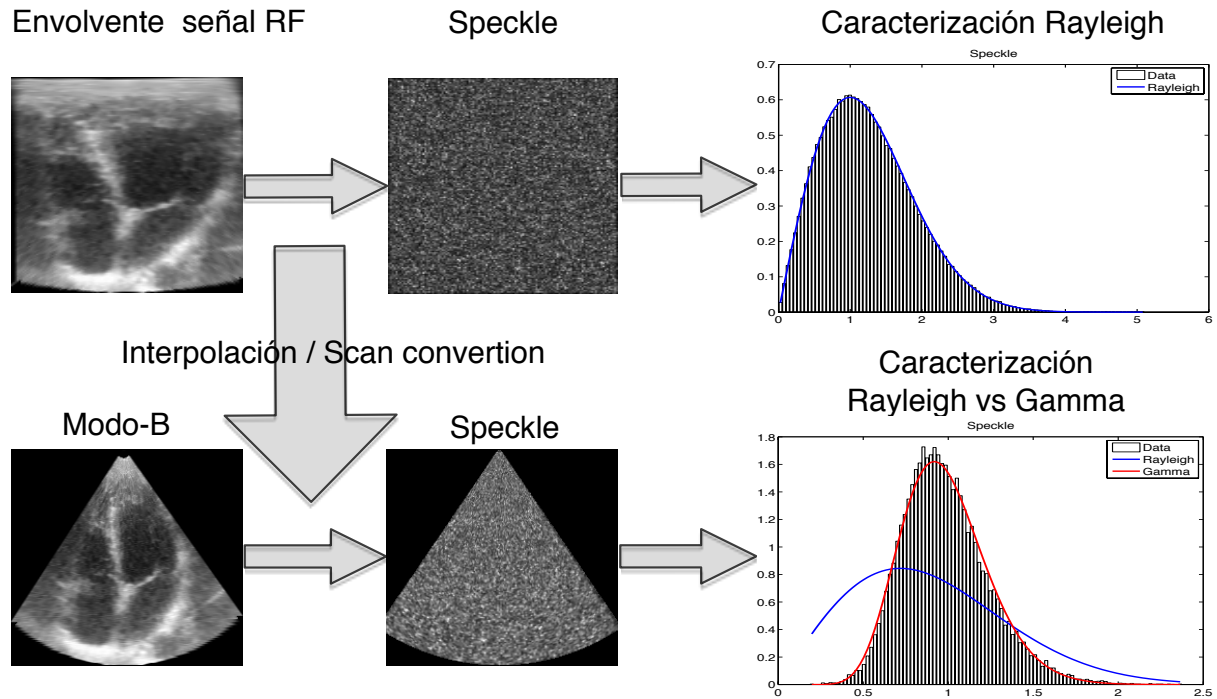


FIGURA 3.19: Efectos de la interpolación sobre el modelo de *speckle* en las imágenes de US en modo-B. En la caracterización Rayleigh (arriba a la izquierda), la línea azul es el resultado de realizar un ajuste del *speckle* mediante una distribución Rayleigh. Una vez que los datos son interpolados para generar las imágenes en modo-B, el modelo Rayleigh deja de ser un modelo óptimo (abajo a la izquierda), siendo más adecuada una distribución Gamma para ajustar los datos (línea roja).

de Z se encuentra uniformemente distribuida en el rango $[-\pi, \pi]$, y su envolvente sigue una distribución Rayleigh para el modelo completamente formado, Rice para el modelo completamente resuelto, K para el modelo parcialmente formado, y K homodina para el modelo parcialmente resuelto.

EL PATRÓN DE *speckle* EN IMÁGENES DE MODO-B

De los diferentes modelos estadísticos propuestos para modelar el patrón de *speckle*, el modelo completamente formado es uno de los más utilizados. Sin embargo, este modelo no parece ser el más adecuado para ajustar los datos reales en modo-B. Independientemente de si el modelo contempla o no una reflexión especular, producto de una disposición espacial predeterminada de los dispersores, es común simplificar el proceso de adquisición y omitir la etapa de interpolación que se lleva a cabo en la generación de las imágenes de US en modo-B. Diferentes estudios con adquisiciones reales han demostrado que otras distribuciones como la Gamma, Nakagami o Gamma Generalizada, aproximan mejor la distribución real de los datos de US, independientemente de si el modelo de *speckle* presenta o no una distribución especular (Nillesen et al., 2008; Vegas-Sanchez-Ferrero et al., 2012).

A modo de ejemplo, en la Figura 3.19 se presenta un modelo de *speckle* completamente formado que sigue una distribución Rayleigh. En esta figura se puede observar como una vez que

los datos son interpolados para generar las imágenes en modo-B, el modelo de *speckle* asumido cambia completamente. En concreto, la distribución Rayleigh que modelaba correctamente el patrón de *speckle* antes de la interpolación deja de ser óptima. Asimismo, en este ejemplo se puede observar como una caracterización del patrón de *speckle* mediante una distribución Gamma es ampliamente superior a la distribución Rayleigh (Figura 3.19 línea azul y roja para la caracterización Rayleigh y Gamma respectivamente).

Capítulo 4

REGISTRADO DE IMÁGENES MÉDICAS Y SPECKLE TRACKING

EN este capítulo se introducen los principios que rigen el registro de imágenes, haciendo especial hincapié en el registro de imágenes médicas y *speckle tracking*. Se hace una revisión de las medidas de similitud más representativas, centrándose en aquellas basadas en intensidad. Asimismo, se introduce el enfoque de máxima verosimilitud utilizado en diferentes propuestas de *speckle tracking*. Posteriormente, se hace una descripción de los modelos de transformación más utilizados en imágenes médicas remarcando sus principios físicos y teóricos. Además, se introduce el concepto de regularización para garantizar deformaciones físicamente reales. Por último, se describen diferentes procesos de optimización y se finaliza el capítulo con una revisión histórica de los métodos más representativos de *speckle tracking*.

4.1 INTRODUCCIÓN

El registro de imágenes es un procedimiento que permite encontrar una correspondencia espacial entre dos o más imágenes. Este procedimiento es de particular interés en el análisis de imágenes médicas y en particular en imágenes cardíacas. Por ejemplo, el análisis de imágenes de perfusión miocárdica carecería de sentido sin un procedimiento que permita encontrar una correspondencia espacial entre las imágenes del miocardio en reposo y bajo esfuerzo. A su vez, resulta de particular interés combinar la información estructural (CT, MR, US) y funcional (PET, SPECT, fMRI) con el objetivo de diagnosticar, planear un tratamiento o hacer un seguimiento del paciente a lo largo del tiempo. Una de las aplicaciones más directas del registro de imágenes médicas consiste en la alineación de imágenes tomográficas, en general adquiridas con una orientación distinta respecto a la estructura de interés. En este sentido, es común asumir que la estructura de interés no se deforma entre adquisiciones distintas (Hill et al., 2001). Si bien la asunción de cuerpos rígidos simplifica notablemente el problema, estas técnicas tienen una aplicabilidad limitada debido a que los órganos en general no son rígidos.

En esta tesis, el registro de imágenes se utiliza para estimar la deformación y el esfuerzo del miocardio en imágenes ecográficas adquiridas en modo-B. Por tal motivo, en este capítulo

no se discuten los problemas relacionados con el registrado multimodal de imágenes, como por ejemplo diferentes campos de visibilidad (*field of view*) o niveles de intensidad. A su vez, se asume que existe una relación temporal entre las imágenes a registrar, es decir, la imagen fija y la movida. Por este motivo, se decide utilizar la notación de I_t para hacer referencia a la imagen fija e I_{t-1} para la imagen movida, donde t representa el tiempo en la fase cardiaca.

Históricamente, el registrado de imágenes se ha clasificado según la naturaleza de la transformación que modela la deformación de la siguiente forma (Maintz and Viergever, 1998; Hill et al., 2001; Zitová and Flusser, 2003; Crum et al., 2004; Oliveira and Tavares, 2014):

- **Rígido:** donde se asume que las únicas deformaciones posibles son rotaciones y traslaciones.
- **No rígido:** donde las deformaciones entre imágenes suelen ser locales.

Más allá del tipo de deformación y la clasificación que se desee considerar, un algoritmo de registrado de imágenes está compuesto por tres componentes principales:

1. **Medida de similitud.** La medida de similitud establece el criterio o correspondencia entre las imágenes que determina cuán parecidas son. Por ejemplo, la suma de diferencias al cuadrado es una de las medidas de similitud más populares. En la Sección 4.2 se describen diferentes medidas de similitud y se introduce el enfoque de máxima verosimilitud en el registrado de imágenes.
2. **Modelo de transformación.** Este modelo es el encargado de definir el tipo de deformación admisible, el esquema de interpolación espacial utilizado para alinear las imágenes y la regularización utilizada para restringir las posibles soluciones y garantizar una deformación físicamente posible. Los modelos no rígidos son de particular interés en el registrado de imágenes médicas debido a que la propia naturaleza de los órganos no es rígida. La regularización es crucial en la mayoría de los modelos de deformación no rígidos debido a que no se encuentra garantizada la existencia ni la unicidad de una solución que permita modelar la deformación buscada. En la Sección 4.3 se describen diferentes modelos de transformación haciendo especial hincapié en sus fundamentos físicos y teóricos. Además se discute el rol de la regularización para garantizar deformaciones físicamente reales.
3. **Proceso de optimización.** En esta etapa se define el algoritmo utilizado para ajustar el modelo de transformación con el fin de maximizar la medida de similitud. También se define la estrategia a utilizar para aplicar el algoritmo de optimización, por ejemplo, mediante un esquema de refinamiento multiresolución (Sección 4.4).

Por último, en la Sección 4.5, se presenta una revisión cronológica de los métodos de *speckle tracking* más representativos, donde se describen para cada uno de ellos, el tipo de medida de similitud, el modelo de transformación y el proceso de optimización. En la revisión cronológica, se incluyen desde el primer trabajo de *speckle tracking* propuesto por Robinson et al. (1982), hasta las más nuevas metodologías, donde se mejoran las diferentes etapas dentro del registrado de imágenes de US.

4.2 MEDIDA DE SIMILITUD

En la medida de similitud se define el espacio de las características y cuán similares son. Cuando el espacio de características se reduce a utilizar la intensidad de las imágenes, los métodos de registrado se denominan basados en intensidad o *intensity-based*. De lo contrario se dice que los métodos están basados en características (*feature-based*) y se define una nueva etapa donde se especifican y extraen éstas. En la Figura 4.1 se presenta un esquema general para los métodos de registrado basados en características. En particular, si se omite la etapa de selección de características se obtiene un esquema general para los métodos basados en intensidad.

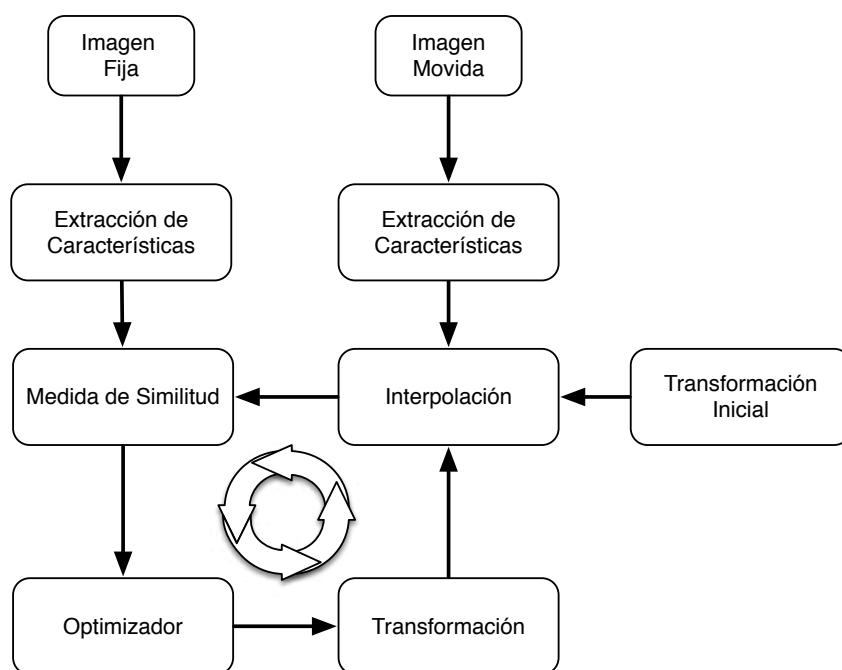


FIGURA 4.1: Esquema general de los métodos de registrado basados en características. Si se omite la etapa de selección de características se obtiene el esquema general de los métodos basados en intensidad.

4.2.1 REGISTRADO DE IMÁGENES BASADO EN CARACTERÍSTICAS

Los métodos de registrado basados en características pueden utilizar modelos explícitos o identificar estructuras dentro de la propia imagen. Estas estructuras pueden ser puntos, líneas, curvas o incluso superficies de referencia. A su vez, las estructuras de referencia pueden ser anatómicas, es decir, estructuras fácilmente visibles de la morfología anatómica; o elementos que se definen como óptimos de acuerdo a un criterio geométrico, por ejemplo, una esquina o la curvatura local. Por lo general, las estructuras anatómicas son identificadas manualmente, mientras que las estructuras geométricas se suelen identificar de forma automática (Hill et al., 2001). Una vez identificadas todas las características, es decir, segmentadas, se establece una medida de similitud para compararlas. Una de las medidas de similitud más simples que se pueden considerar es la distancia entre pares de características ya sea utilizando la norma ℓ_1 o ℓ_2 (Besl

and McKay, 1992). Por último, es interesante destacar que los métodos basados en características son más rápidos que los basados en intensidad debido a que el número de características es menos denso. Sin embargo, estos métodos son menos precisos al estimar deformaciones locales no rígidas.

4.2.2 REGISTRADO DE IMÁGENES BASADO EN INTENSIDAD

En los métodos basados en intensidad la medida de similitud se define directamente de la intensidad de las imágenes, es por esto que no es necesario una etapa de extracción de las características. A diferencia de los métodos basados en características, los métodos basados en intensidades son más adecuados para estimar deformaciones densas y por ende tienen un costo computacional más alto. Por definición, las técnicas de *speckle tracking* entran dentro de los métodos de registro basados en intensidad, ya que estiman la deformación de las imágenes a partir del seguimiento del patrón de *speckle* presente en las imágenes de US como se describe en la Sección 4.5.

De forma parecida a las medidas de similitud basadas en características, las medidas de similitud más simples que se pueden considerar entre las imágenes son la norma ℓ_1 (suma de las diferencias absolutas o *sum of absolute differences* (SAD)), y la norma ℓ_2 (suma de las diferencias al cuadrado o *sum of squared differences* (SSD)) (Hill et al., 2001)

$$\varphi_{\text{SAD}}(I_t, I_{t-1} \circ s) = \frac{1}{N} \sum_{\mathbf{x} \in \Omega_x} (I_t(\mathbf{x}) - I_{t-1} \circ s(\mathbf{x})) \quad (4.1)$$

$$\varphi_{\text{SSD}}(I_t, I_{t-1} \circ s) = \frac{1}{N} \sum_{\mathbf{x} \in \Omega_x} (I_t(\mathbf{x}) - I_{t-1} \circ s(\mathbf{x}))^2 \quad (4.2)$$

donde el desplazamiento de los voxels entre el instante t y $t - 1$ queda definido mediante una transformación que denotamos $s : \mathbf{x} \rightarrow \mathbf{x} + \mathbf{s}(\mathbf{x})$, siendo $\mathbf{x} \in X_t$, $\mathbf{x} + \mathbf{s}(\mathbf{x}) \in X_{t-1}$, $N = |\Omega_x|$ el número de voxels solapados entre las imágenes I_t e $I_{t-1} \circ s$, y la imagen deformada se representa utilizando la composición, $\cdot \circ \cdot$, de la siguiente forma: $I_{t-1} \circ s = I_{t-1}(s(\mathbf{x}))$.

La norma ℓ_1 es una medida de similitud simple y robusta ampliamente utilizada en *machine learning*, procesamiento de imágenes y estadística. Sin embargo, esta medida de similitud carece de diferenciabilidad, algo que suele ser un inconveniente en el registro de imágenes. Por tal motivo, es común reemplazarla por la norma ℓ_2 o SSD que es diferenciable, y en particular, resulta ser óptima cuando la única diferencia entre las imágenes viene dada por un ruido Gaussiano. Sin embargo, la medida de similitud SAD es más robusta frente a valores extremos o *outliers* que SSD. La principal limitación de ambas medidas de similitud es que asumen que las intensidades de las imágenes alineadas es la misma, algo que no siempre se puede asumir en imágenes médicas frente a adquisiciones diferentes o cuando se utilizan en técnicas multimodales.

Una medida de similitud más general, y en particular una de las primeras utilizadas en *speckle tracking* (Robinson et al., 1982; Trahey et al., 1988, 1987), es el coeficiente de correlación (CC). En este caso sólo se asume una relación lineal entre la intensidad de las imágenes, y por ende, resulta ser una medida de similitud más adecuada (Maintz and Viergever, 1998). La CC

se define de la siguiente forma:

$$\varphi_{CC}(I_t, I_{t-1} \circ s) = \frac{\sum_{\mathbf{x} \in \Omega_x} (I_t(\mathbf{x}) - \bar{I}_t)(I_{t-1} \circ s(\mathbf{x}) - \bar{I}_{t-1})}{\sqrt{\sum_{\mathbf{x} \in \Omega_x} (I_t(\mathbf{x}) - \bar{I}_t)^2 \sum_{\mathbf{x} \in \Omega_x} (I_{t-1} \circ s(\mathbf{x}) - \bar{I}_{t-1})^2}} \quad (4.3)$$

donde \bar{I}_t y \bar{I}_{t-1} son los valores promedio de las imágenes $I_t = \{I_t(\mathbf{x})\}_{\mathbf{x} \in \Omega_x}$ y $I_{t-1} = \{I_{t-1}(\mathbf{x})\}_{\mathbf{x} \in \Omega_x}$ respectivamente.

Otra medida de similitud muy utilizada en el registrado de imágenes es la información mutua o *mutual information* (MI), originalmente propuesta por [Shannon \(1948\)](#). Esta medida de similitud sólo asume una relación probabilística entre la intensidad de las imágenes. Por este motivo, la MI es ampliamente utilizada en técnicas de registrado multimodal. Al maximizar la MI se busca una solución que tenga una baja información duplicada o entropía conjunta $H(I_t, I_{t-1} \circ s)$, algo que ocurre cuando las imágenes se encuentran alineadas. Al mismo tiempo se busca una alta información marginal para cada una de las imágenes, es decir, $H(I_t)$ y $H(I_{t-1} \circ s)$. Según la propuesta original de [Shannon](#), la MI queda definida de la siguiente forma:

$$\varphi_{MI}(I_t, I_{t-1} \circ s) = H(I_t) + H(I_{t-1} \circ s) - H(I_t, I_{t-1} \circ s) = \sum_i \sum_j p(i, j) \log \frac{p(i, j)}{p(i) p(j)} \quad (4.4)$$

donde $p(i, j)$ representa la distribución de probabilidad conjunta que tiene la intensidad de ambas imágenes, mientras que $p(i)$ y $p(j)$ representan las probabilidades marginales de la intensidad de cada una de las imágenes, es decir, $i = I_t(\mathbf{x})$ y $j = I_{t-1} \circ s(\mathbf{x})$ para $\mathbf{x} \in \Omega_x$. A nivel práctico la probabilidad conjunta y las marginales se estiman a partir del histograma de las imágenes ([Hill et al., 2001](#)). Como esta medida de similitud depende del grado de solapamiento entre las imágenes, Ω_x , es común utilizar una variante normalizada respecto a la entropía conjunta ([Studholme et al., 1999](#)) denominada información mutua normalizada o *normalized mutual information* (NMI):

$$\varphi_{NMI}(I_t, I_{t-1} \circ s) = \frac{H(I_t) + H(I_{t-1} \circ s)}{H(I_t, I_{t-1} \circ s)} \quad (4.5)$$

Esta versión ha demostrado ser considerablemente más robusta que su versión original ([Studholme et al., 1999](#)).

ENFOQUE DE MÁXIMA VEROSIMILITUD

Seleccionar una medida de similitud adecuada para un problema de registrado concreto no es simple. Por ejemplo, si se decide utilizar la SSD uno debe ser consciente de que está asumiendo que las imágenes a registrar tienen la misma intensidad, o, en caso de utilizar la CC, se asume una relación lineal. En particular, estas asunciones en principio no parecen ser las más adecuadas para registrar imágenes ecográficas. Sin embargo, la MI parece ser una medida de similitud más adecuada debido a que solamente asume una relación probabilística entre las imágenes. En este sentido, el enfoque de máxima verosimilitud o *maximum likelihood approach* provee un marco teórico general no sólo para describir las medidas de similitud anteriores, sino también para introducir el modelo probabilístico de la adquisición.

En un marco Bayesiano la minimización de una medida de similitud es equivalente a una estimación de máxima verosimilitud ([Roche et al., 2000](#)). Siguiendo la notación presentada en

esta sección, la estimación de máxima verosimilitud de la transformación s , \hat{s}_{ML} , se obtiene maximizando la siguiente probabilidad:

$$\hat{s}_{\text{ML}} = \arg \max_s p(I_{t-1}|I_t, s) \quad (4.6)$$

Asumiendo que los voxeles son independientes e idénticamente distribuidos se obtiene

$$\hat{s}_{\text{ML}} = \arg \max_s \prod_{\mathbf{x} \in \Omega_x} p(I_{t-1} \circ s(\mathbf{x})|I_t(\mathbf{x}), s) \quad (4.7)$$

lo que es equivalente a minimizar la siguiente función logarítmica de verosimilitud si se asume estacionariedad, es decir, que $p(I_{t-1} \circ s(\mathbf{x})|I_t(\mathbf{x}), s)$ es independiente de \mathbf{x} :

$$\hat{s}_{\text{ML}} = \arg \min_s \sum_{\mathbf{x} \in \Omega_x} -\log(p(I_{t-1} \circ s(\mathbf{x})|I_t(\mathbf{x}), s)) = \arg \min_s \frac{1}{N} \sum_{\mathbf{x} \in \Omega_x} \varphi_{\mathbf{x}}(I_t, I_{t-1} \circ s) \quad (4.8)$$

donde la probabilidad condicional que relaciona las imágenes, $p(I_{t-1} \circ s(\mathbf{x})|I_t(\mathbf{x}), s)$, suele estar parametrizada por un vector θ y $N = |\Omega_x|$. En este caso, no existen diferencias formales entre los parámetros de la transformación s y θ , con la excepción de que el último modela la relación probabilística entre las imágenes y el otro la deformación. A los niveles prácticos de la optimización estos coeficientes se pueden estimar simultáneamente en el enfoque de máxima verosimilitud (Roche et al., 2000).

Si se considera a la imagen I_{t-1} como la escena real y se asume que la imagen I_t guarda una relación funcional con I_{t-1} , corrupta con un ruido aditivo Gaussiano estacionario con media cero, de la siguiente forma:

$$I_t(\mathbf{x}) = f(I_{t-1} \circ s(\mathbf{x})) + \eta(\mathbf{x}) \quad (4.9)$$

donde $f(\cdot)$ es una función no conocida de intensidades que puede ser vista como la intensidad promedio del tejido j presente en I_t tal que $f(I_{t-1} \circ s) = f_j$, entonces, se puede demostrar que el enfoque de máxima verosimilitud deriva en medidas de similitud equivalentes a CC cuando $f(j) = \alpha j + \beta$ y a SSD cuando $f(j) = j$. Si se relaja aún más el modelo de datos y solamente se asume estacionariedad, la solución de (4.8) es equivalente a MI (Viola and Wells III, 1997). La derivación de estas medidas de similitud se presentan en el Apéndice A.

4.3 MODELO DE DEFORMACIÓN

Las deformaciones que se podrán modelar entre las imágenes quedan definidas por el modelo de transformación utilizado. Además, en el modelo de deformación se define como deben ser tratados los puntos en el espacio de la transformación definiendo el tipo de interpolación. La interpolación puede afectar la precisión y el rendimiento de todo el proceso. Por ejemplo, si se desea disminuir el coste computacional del modelo de transformación se puede utilizar un modelo simple de interpolación, como puede ser el de vecino más cercano o lineal. Pero si se necesita una mayor precisión se pueden utilizar modelos más complejos como una interpolación cúbica o una interpolación con funciones sinc.

Históricamente los modelos de transformación se agrupan en transformaciones rígidas y no rígidas. No obstante, otros enfoques se han propuesto en la bibliografía, como pueden ser, si la

transformación es rígida, afín, no rígida o elástica (Brown, 1992; Hill et al., 2001); si es afín, proyectiva o curva (Maintz and Viergever, 1998); si la transformación sigue un modelo físico o si se representa con funciones paramétricas (Holden, 2008); si la transformación tiene un carácter local o global (Zitová and Flusser, 2003); o simplemente si el modelo de transformación es o no paramétrico (Crum et al., 2004). La clasificación que se ha decidido seguir en esta tesis es la propuesta por Holden (2008), donde se hace un mayor hincapié en la motivación teórica de la transformación. En general, las transformaciones basadas en modelos físicos se derivan de la teoría de medios continuos mientras que las transformaciones paramétricas provienen de la teoría de interpolación o aproximación.

4.3.1 TRANSFORMACIONES RÍGIDAS

Por transformación rígida se entiende cualquier transformación que preserve la distancia original entre los puntos, y se la puede caracterizar solamente con 6 parámetros en 3D, 3 traslaciones y 3 rotaciones. Si bien las transformaciones afines no son rígidas, porque no preservan la distancia entre los puntos, es común clasificarlas como rígidas, entre otras cosas porque preservan líneas paralelas y se caracterizan de forma similar con 12 parámetros, 3 de traslaciones, 3 de rotaciones, 3 de escala y 3 de cizalla o *shearing*.

La principal desventaja que tienen las transformaciones rígidas es que no permiten modelar deformaciones complejas porque son muy restrictivas y tienen un carácter global. Sin embargo, es común utilizarlas como una etapa previa en un registrado no rígido, como se hace en la Sección 6.3.

4.3.2 TRANSFORMACIONES NO-RÍGIDAS SEGÚN SU MODELO FÍSICO

TRANSFORMACIONES ELÁSTICAS

Las transformaciones elásticas se derivan directamente de la mecánica de medios continuos para sólidos deformables. Como se describió en la Sección 2.3, la teoría de elasticidad lineal relaciona linealmente el esfuerzo y la tensión del material. De esta forma, la deformación elástica que permite alinear las imágenes se modela resolviendo el sistema de ecuaciones en derivadas parciales de Navier-Cauchy (2.43). En particular, la ecuación de Navier-Cauchy describe la deformación relacionando las fuerzas externas impuestas por la medida de similitud con las tensiones internas que imponen una restricción de suavidad en la deformación (Holden, 2008; Lester and Arridge, 1999).

Broit (1981) fue el primero en proponer un modelo elástico lineal para el registrado de imágenes. En su trabajo, los autores resuelven la ecuación Navier-Cauchy utilizando el método de diferencias finitas que se describe en la Sección 4.4. Posteriormente, Bajcsy et al. (1983); Bajcsy and Kovačič (1989) introducen una corrección global utilizando una transformación que contemple una traslación, rotación y escalado. Además, proponen utilizar un esquema multi-resolución del modelo elástico propuesto por Broit (1981). La principal desventaja del modelo elástico es que solamente es válido para pequeñas deformaciones, ya que se asume la *condición de pequeñas deformaciones*. Si además tenemos en cuenta que la mayoría de los tejidos biológicos no mantienen una relación lineal entre el esfuerzo y la tensión, se puede concluir que este modelo no es el más adecuado para modelar las deformaciones en el registrado de imágenes médicas.

TRANSFORMACIONES BASADAS EN LA MECÁNICA DE FLUIDOS

Si en lugar de considerar las deformaciones en un sólido deformable, como se describió en el modelo elástico, se consideran en un fluido, se pueden derivar diferentes transformaciones basadas en la mecánica de fluidos como las de flujo de fluido, flujo óptico y difusión. Estos modelos superan la principal desventaja del modelo elástico porque no se asume la *condición de pequeñas deformaciones*. De esta forma, se logra modelar grandes deformaciones altamente localizadas. A continuación se introducen los conceptos necesarios de la mecánica de fluidos para derivar las transformaciones de flujo de fluido, flujo óptico y difusión.

Teoría de mecánica de fluidos: La mecánica de medios continuos, además de describir la mecánica del miocardio y las transformaciones elásticas, permite describir la mecánica de los fluidos. Los modelos de flujo de fluidos se basan en propiedades físicas de los fluidos, por ejemplo, que se comportan como una colección de partículas que conforman un mecanismo Newtoniano. Los modelos de fluidos deben satisfacer varias leyes físicas, entre ellas la conservación de masa, energía, de momento lineal y angular. Cuando el fluido es estacionario, es decir, su velocidad es constante en el tiempo, la tensión de Cauchy es completamente normal y no hay tensión de cizallamiento. Sin embargo, cuando el fluido no es estacionario aparece una tensión de cizallamiento. El tensor de tensión de un fluido viscoso, $\boldsymbol{\sigma}$, es comúnmente considerado una función del ratio del tensor de deformación. En particular, cuando se lo puede modelar como una función lineal, se dice que el fluido es Newtoniano, de lo contrario se lo conoce como Stokesiano. Según la mecánica de medios continuos, es posible describir el flujo de un fluido mediante los siguientes conceptos (Christensen et al., 1996; Holden, 2008):

- *Velocidad del fluido:* La velocidad de una masa de fluido en la posición \mathbf{x} en un tiempo t viene dada por la derivada del desplazamiento:

$$\mathbf{v}(\mathbf{x}, t) = \frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} + \mathbf{v} \cdot \nabla \mathbf{u} \quad (4.10)$$

- *Ratio de la deformación:* El tensor de tensión de un fluido viscoso, en notación vectorial, queda definido de la siguiente forma:

$$\mathbf{D} = \frac{1}{2}(\nabla \mathbf{v} + (\nabla \mathbf{v})^T) \quad (4.11)$$

- *Conservación de la masa:*

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \nabla \cdot (\rho \mathbf{v}) = \eta \quad (4.12)$$

donde $\nabla \cdot (\rho \mathbf{v})$ representa al operador de divergencia, ρ es la densidad del fluido y η es un término denominado fuente de masa que permite controlar la creación o destrucción de masa.

- *Conservación del momento lineal:*

$$\nabla \cdot \boldsymbol{\sigma} + \mathbf{f} = \rho \frac{d\mathbf{v}}{dt} + \eta \mathbf{v} \quad (4.13)$$

donde \mathbf{f} representa las fuerzas del cuerpo por unidad de volumen.

- *Ecuación constitutiva:* Para un fluido Newtoniano el tensor de tensión de un fluido viscoso queda definido como:

$$\boldsymbol{\sigma} = -p\mathbf{I} + \lambda\text{tr}(\mathbf{D})\mathbf{I} + 2\mu\mathbf{D} \quad (4.14)$$

donde p es la presión del fluido, λ y μ son los coeficientes de viscosidad y $\text{tr}(\cdot)$ representa la traza de una matriz.

La ecuación en derivadas parciales propuesta por Navier-Stokes describe el balance de las fuerzas que interactúan en una región del fluido y se obtiene de sustituir (4.14) en (4.13) para luego sustituir \mathbf{D} en (4.11):

$$\rho \frac{d\mathbf{v}}{dt} = \mathbf{f} - \nabla p + (\mu + \lambda)\nabla(\nabla \cdot \mathbf{v}) + \mu\nabla^2\mathbf{v} - \eta\mathbf{v} \quad (4.15)$$

Los términos inerciales $\rho(d\mathbf{v}/dt)$ y $\eta\mathbf{v}$ se pueden despreciar cuando el movimiento del flujo es laminar, es decir, tiene un bajo número de Reynolds. Además, si se asume una pequeña variación de la presión, su gradiente se puede despreciar reduciendo (4.15) a la ecuación en derivadas parciales de Navier-Stokes para fluidos viscosos compresibles

$$\mu\nabla^2\mathbf{v} + (\mu + \lambda)\nabla(\nabla \cdot \mathbf{v}) + \mathbf{f} = 0 \quad (4.16)$$

donde $\nabla^2 = \nabla^T\nabla$ es el operador Laplaciano. El término $\mu\nabla^2\mathbf{v}$ se asocia con la constante de volumen o incompresibilidad, mientras que el término $(\mu + \lambda)\nabla(\nabla \cdot \mathbf{v})$ controla la compresión y expansión del fluido. Es importante destacar la similitud de la ecuación de Navier-Stokes (4.16) con la de Navier-Cauchy que modela la elasticidad lineal de los materiales (2.43). Sin embargo, la ecuación de Navier-Stokes opera con la velocidad, \mathbf{v} , en lugar del desplazamiento, \mathbf{u} , lo que implica que es necesario realizar una integración numérica para obtener el desplazamiento.

Flujo de fluido: Los métodos de flujo de fluido se derivan directamente de la ecuación de Navier-Stokes (4.16). Al igual que los métodos derivados del modelo elástico, la deformación se estima de forma iterativa de la siguiente forma: primero se estiman las fuerzas externas en el fluido, \mathbf{f} , que quedan definidas por la medida de similitud entre las imágenes a partir del desplazamiento \mathbf{u} . Luego se resuelve la ecuación Navier-Stokes para estimar la velocidad del fluido, \mathbf{v} , y posteriormente se estima el nuevo desplazamiento, \mathbf{u} , mediante una integración numérica. Dada la similitud de estos métodos con la ecuación de Navier-Cauchy (2.43) es posible transferir los métodos elásticos al modelo de flujo de fluido simplemente realizando una integración numérica. En particular, los métodos de fluidos tienen la ventaja de modelar grandes deformaciones, pero en algunos casos tienden a incrementar el error e incrementar el coste computacional. Uno de los algoritmos más conocido para resolver la ecuación en derivadas parciales de Navier-Stokes aplicado al registrado de imágenes es el propuesto por Christensen et al. (1994, 1996, 1997).

Flujo óptico: De acuerdo con la definición propuesta por Gibson (1950), el flujo óptico es la percepción relativa que tiene un observador sobre el movimiento de un objeto. La relación entre el flujo óptico y la velocidad real de los objetos (4.10) no es del todo directa, ya que el flujo óptico es la velocidad aparente de un objeto en una escena o imagen (Horn and Schunck, 1981). Sin embargo, existe una similitud entre el flujo óptico y los modelos de flujo de fluido (Liu

and Shen, 2008). En particular, el movimiento sólo es percibido cuando un cambio del objeto es proyectado en la escena produciendo un cambio de brillo.

Para poder calcular el flujo óptico a partir del brillo del objeto en una escena es necesario introducir algunas restricciones. Como resulta imposible estimar la velocidad de forma local solamente con la información de brillo en un punto, es necesario asumir que los puntos dentro de un vecindario tienen una velocidad similar. Asimismo, es necesario asumir que el brillo reflejado por el objeto en movimiento varía suavemente en casi todo el objeto. Si se asume también que se preserva la intensidad, es decir, el brillo proyectado por los objetos en la escena se mantiene constante en el tiempo, la ecuación de flujo óptico se deriva a partir de la expansión de Taylor de primer orden de la imagen deformada obteniendo la siguiente relación:

$$\mathbf{v}(\mathbf{x})\nabla I_{t-1} \circ s(\mathbf{x}) = I_t(\mathbf{x}) - I_{t-1} \circ s(\mathbf{x}) \quad (4.17)$$

donde $s(\mathbf{x}) = \mathbf{x} + \mathbf{v}(\mathbf{x})$ y $\mathbf{v}(\mathbf{x})$ representa el desplazamiento en el tiempo.

En flujo óptico \mathbf{v} es considerada la velocidad de desplazamiento porque representa el desplazamiento en el tiempo de un mismo objeto, es decir, \mathbf{v} es el desplazamiento ocurrido entre dos instantes temporales. Sin embargo, es más natural considerar \mathbf{v} como el desplazamiento necesario para modelar la deformación, ya que muchas veces la noción del tiempo no está presente entre las imágenes, por ejemplo, cuando se comparan imágenes de diferentes pacientes.

Difusión: De forma similar a la propuesta de Maxwell para ilustrar y resolver la paradoja de Gibbs en termodinámica, Thirion (1998) introduce el concepto de *demonios* para estimar la deformación entre las imágenes. En este caso, las fuerzas que aplican los demonios sobre el medio o la imagen se basan en la ecuación de flujo óptico (4.17) (Barron et al., 1994). Finalmente la transformación se actualiza mediante una composición con el campo de desplazamiento regularizado de acuerdo a la fuerza que aplican los demonios. Para obtener un desplazamiento regularizado se convoluciona el desplazamiento derivado de la ecuación de flujo óptico con un núcleo Gaussiano.

La principal desventaja de este método es que no se garantiza la preservación topológica de los objetos en el tiempo (Holden, 2008). En un trabajo posterior, Vercauteren et al. (2009) introducen los fundamentos matemáticos que permiten caracterizar el modelo de difusión como un problema clásico de optimización donde se minimiza un funcional de energía global. Entre otras cosas, Vercauteren et al. (2009) introducen un término de regularización sobre la transformación que le permite preservar la topología de los objetos.

$$E_{\mathbf{x}}(c, s) = \frac{1}{2|\Omega_x|} \sum_{\mathbf{x} \in \Omega_x} \left\| \frac{1}{\sigma_i} (I_t(\mathbf{x}) - I_{t-1} \circ c(\mathbf{x})) \right\|^2 + \frac{1}{\sigma_x^2} \text{dist}(s, c)^2 + \frac{1}{\sigma_T^2} \text{Reg}(s) \quad (4.18)$$

donde σ_i representa el ruido en la imagen, σ_x representa la correspondencia espacial entre las transformaciones no paramétricas s y c , y σ_T controla la cantidad de regularización utilizada. En (4.18) se introduce una transformación no paramétrica, c , para desacoplar la transformación de la deformación, s , en el proceso de regularización, siendo posible optimizar el funcional de energía global en dos pasos muy simples y efectivos (Cachier et al., 2003). Dependiendo como se defina la regularización sobre la transformación, $\text{Reg}(s)$, es posible obtener un modelo equivalente al modelo de flujo de fluido (Cachier et al., 2003). Haciendo una analogía con el modelo de fluido, la diferencia entre las imágenes cumple el rol de las fuerzas externas que deforman la imagen

y la regularización hace las veces de fuerzas internas que permiten mantener una coherencia y restringen la transformación. Los detalles de optimización del modelo de difusión se describen en la Sección 4.4.

4.3.3 TRANSFORMACIONES NO-RÍGIDAS PARAMÉTRICAS

A diferencia de las transformaciones derivadas de un modelo físico, las transformaciones paramétricas se derivan en general de la teoría de aproximación e interpolación (Holden, 2008). La deformación en estos casos queda definida por una transformación espacial, s , a partir de un conjunto de parámetros o funciones base. Entre las transformaciones más populares podemos encontrar las que son afines a tramos, las funciones de base radial (RBFs) y los B-splines. El enfoque a tramos subdivide la imagen en bloques y define para cada uno de ellos una deformación afín o rígida (Pitiot et al., 2006). Estos métodos tienen la ventaja de ser rápidos y simples, pero introducen un mayor error que los métodos de transformaciones realmente no rígidas.

FUNCIONES DE BASE RADIAL

En el enfoque RBF se define la transformación espacial, s , a partir de una combinación lineal de funciones de base radial, R , que dependen de la distancia entre el punto a interpolar y los puntos de control \mathbf{x}_i de la siguiente forma:

$$s(\mathbf{x}) = \sum_{i=1}^N k_i R(\|\mathbf{x} - \mathbf{x}_i\|) \quad (4.19)$$

donde N representa el número de puntos de control y los pesos k_i se corresponden con los parámetros desconocidos a estimar. En particular, estas funciones pueden ser Gaussianas, multicuadráticas y *thin-plate splines* (TPSs). A pesar de las distintas opciones, las funciones base TPS son muy populares en el registrado de imágenes médicas (Meyer et al., 1997; Rohr et al., 2001).

Thin-plate Splines: Las funciones TPS se derivan de la minimización de la energía de curvatura de la ecuación diferencial de Euler-Lagrange (Grimson, 1981; Terzopoulos, 1984). En particular, están compuestas por una transformación afín, $\mathbf{Ax} + \mathbf{y}$, y un conjunto de funciones base, R , de la siguiente forma (Bookstein, 1989):

$$s(\mathbf{x}) = \mathbf{Ax} + \mathbf{y} + \sum_{i=1}^N k_i R(\|\mathbf{x} - \mathbf{x}_i\|) \quad (4.20)$$

donde el núcleo R es el siguiente (en d -dimensión)

$$R(r) = \begin{cases} c_0 r^{4-d} \log(r) & \text{si } d \text{ es } 2 \text{ o } 4 \\ c_1 r^{4-d} & \text{en otro caso.} \end{cases} \quad (4.21)$$

siendo c_0 y c_1 constantes. En dos dimensiones $R(r) = r^2 \log(r)$ y en tres dimensiones el núcleo es $R(r) = r$ descartando las constantes.

La principal desventaja de este tipo de transformaciones es que tienen un soporte global. La modificación de un peso, k_i , afecta a todos los puntos de la imagen, algo que puede ser un inconveniente cuando se busca modelar una deformación localizada. Además, la inclusión de un nuevo punto de control incrementa notablemente la complejidad computacional.

B-SPLINES CÚBICOS

Este tipo de transformaciones también son conocidas como deformación libre o *Free Form Deformation* (FFD). A diferencia de las funciones de base radial, los B-Splines se encuentran definidos solamente en una vecindad del punto de control, y de este modo la modificación de un punto de control tiene un alcance local. Debido al número reducido de puntos de control que requieren para modelar una deformación compleja, son ampliamente utilizadas en imágenes médicas (Crum et al., 2004), y en especial en *speckle tracking* (Myronenko et al., 2007, 2009; Yue et al., 2009; Curiale et al., 2013a; Heyde et al., 2013b,a; Piella et al., 2013).

Las transformaciones FFD se definen a partir del producto tensorial de funciones B-Spline cúbicos de una dimensión. En 3D la transformación queda definida por $n_x \times n_y \times n_z$ puntos de control, $p_{i,j,k}$, distribuidos uniformemente en el dominio de la imagen de la siguiente forma:

$$s(\mathbf{x}, p) = \sum_{l=0}^3 \sum_{m=0}^3 \sum_{n=0}^3 B_l(u_x) B_m(u_y) B_n(u_z) p_{i+l, j+m, k+n} \quad (4.22)$$

donde $\mathbf{x} = (x, y, z)$, $i = \lfloor x/n_x \rfloor$, $j = \lfloor y/n_y \rfloor$ y $k = \lfloor z/n_z \rfloor$. Siendo $u_x = x/n_x - i$, $u_y = y/n_y - j$, $u_z = z/n_z - k$, y B_k la función base B-spline.

$$\begin{aligned} B_0(v) &= (1-v)^3/6 & B_1(v) &= (3v^3 - 6v^2 + 4)/6 \\ B_2(v) &= (-3v^3 + 3v^2 + 3v + 1)/6 & B_3(v) &= v^3/6 \end{aligned}$$

Por último, el soporte local de las funciones B-Splines permite modelar deformaciones complejas y muy localizadas. Además, son dos veces diferenciables en los puntos de control.

4.3.4 ETAPA DE REGULARIZACIÓN

La regularización permite restringir el modelo de transformación para garantizar entre otras cosas la existencia de una solución. En particular, cumple un rol fundamental para modelar deformaciones complejas o no rígidas. La mayoría de los problemas ingenieriles, y en concreto el registrado de imágenes, son problemas mal definidos o *ill-posed* en el sentido de la definición de Hadamard (Poggio et al., 1985). Se dice que un problema se encuentra bien definido si satisface las condiciones de existencia, unicidad y continuidad (Tikhonov and Arsenin, 1977). De lo contrario se dice que el problema se encuentra mal condicionado o definido.

La mejor forma de resolver un problema mal condicionado, consiste en incorporar información a priori que permita restringir el modelo de transformación de forma que el problema en su conjunto pase a estar bien condicionado. El tipo de conocimiento a priori depende fuertemente del problema a resolver. Sin embargo, uno de los más importantes se basa en la suavidad de las soluciones. Un enfoque clásico de la teoría de regularización (Tikhonov and Arsenin, 1977)

consiste en introducir un término de penalización o regularización explícito en la función de energía global a minimizar de la siguiente forma:

$$E(s) = \text{Sim}(s) + \lambda \text{Reg}(s) \quad (4.23)$$

donde $\text{Reg}(s)$ es el término de regularización, λ representa el parámetro de regularización que controla la compensación entre un buen ajuste de los datos y la robustez del resultado, y $\text{Sim}(s)$ representa una función objetivo, que en el registrado de imágenes representa la función de similitud.

Los modelos de transformaciones paramétricas incorporan de forma implícita un esquema de regularización. El tipo de deformación admisible queda definido en este caso por el propio modelo de transformación. Por ejemplo, en las transformaciones rígidas la deformación queda restringida a rotaciones y traslaciones. A su vez, en un modelo paramétrico no rígido la suavidad de la deformación viene dada por el tipo de función base o por las propias funciones B-Spline. En estos casos, el tipo de deformación queda condicionado a la cantidad de puntos de control. Otra opción de regularización implícita puede ser restringir directamente el espacio de la transformación utilizando un espacio más regular como el espacio de Sobolev o introduciendo una dependencia temporal en la transformación de forma que se garantice un difeomorfismo (Sección 4.3.5).

En el caso de los modelos elástico y de flujo de fluido, el equilibrio que se establece entre las fuerzas internas y externas en la ecuación de Navier-Cauchy (2.43) y Navier-Stokes (4.16) introducen una restricción de suavidad en la transformación. De esta forma, ambos modelos incorporan un esquema de regularización explícito que responde a un conocimiento físico a priori. Sin embargo, el modelo de flujo de fluido además de asegurar una suavidad en la transformación garantiza un difeomorfismo al estimar la deformación a partir de la velocidad de desplazamiento mediante una integración numérica (Sección 4.3.5).

Por último, los modelos de flujo óptico y difusión necesitan de una regularización explícita como la propuesta en el enfoque clásico de la teoría de regularización (4.23) para restringir el modelo de transformación y garantizar su suavidad (Cachier et al., 2003; Vercauteren et al., 2009). Existe una relación entre los tipos de regularización implícita y explícita que se puede derivar utilizando la teoría de regularización (Chen and Haykin, 2002).

4.3.5 TRANSFORMACIÓN INVERSA Y DIFEOMÓRFICA

Si la correspondencia espacial entre dos o más imágenes no tiene una transformación inversa, entonces se dice que la transformación carece de un sentido físico. En imágenes médicas esto es de suma importancia, ya que muchas veces se busca modelar deformaciones fisiológicamente reales. Es decir, que sean suaves, tengan una inversa y que no se produzcan dobleces o *foldings*. Dependiendo del modelo de transformación, la suavidad de la deformación se logra mediante una regularización implícita o explícita. Si bien la suavidad de la transformación es una condición necesaria para garantizar deformaciones reales, no es suficiente para garantizar la existencia de una transformación inversa, como también que no ocurra *foldings*.

Una estrategia muy común para estudiar si la transformación que modela la deformación entre las imágenes es físicamente real, consiste en analizar el determinante de su matriz jacobiana

o simplemente jacobiano

$$J(\mathbf{x}) = \det(\nabla s(\mathbf{x})) = \det(\nabla(\mathbf{x} + \mathbf{s}(\mathbf{x}))) = \begin{vmatrix} 1 + \frac{\partial s_x}{\partial x} & \frac{\partial s_x}{\partial y} & \frac{\partial s_x}{\partial z} \\ \frac{\partial s_y}{\partial x} & 1 + \frac{\partial s_y}{\partial y} & \frac{\partial s_y}{\partial z} \\ \frac{\partial s_z}{\partial x} & \frac{\partial s_z}{\partial y} & 1 + \frac{\partial s_z}{\partial z} \end{vmatrix} \quad (4.24)$$

Si el jacobiano de la transformación, J , es no nulo en \mathbf{x} entonces existe un entorno de \mathbf{x} en el que la transformación inversa se encuentra definida por el teorema de la función inversa. Pero más aún, el valor absoluto del jacobiano en \mathbf{x} determina el factor con el cual la transformación s expande o contrae su volumen cerca del punto \mathbf{x} . Además, el signo del jacobiano permite identificar cuando es posible que ocurran dobleces, algo que es físicamente imposible. En la Figura 4.2 se ejemplifican diferentes efectos de compresión y expansión de la transformación s y su respectivo jacobiano cerca del punto \mathbf{x} .

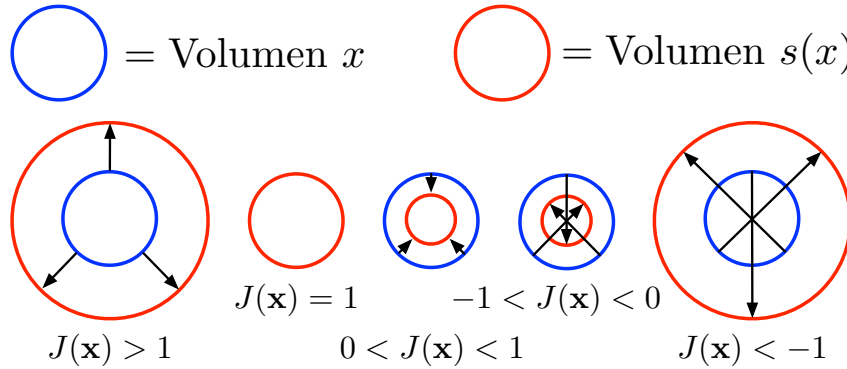


FIGURA 4.2: Efectos del jacobiano de la transformación s .

Es importante destacar que una transformación cuyo $J(\mathbf{x}) > 0$ garantiza la existencia de inversa y que no existan dobleces en un entorno al punto \mathbf{x} . Sin embargo, esta transformación puede generar dobleces en el dominio discreto de la imagen luego de ser deformada. En la Figura 4.3 se propone una transformación $s(\mathbf{x})$ donde se cumple siempre que $J(\mathbf{x}) > 0$, sin embargo, la deformación generada sobre los puntos discretos presenta varios dobleces, por ejemplo en $\overline{P_4P_5}$ y $\overline{P_6P_7}$.

Existen diferentes estrategias que permiten garantizar que la transformación final tenga sentido físico de forma local. La más simple es evaluar su jacobiano y en caso de ser negativo o no existir, incrementar la regularización sobre la función de energía (4.23). También se puede plantear restringir directamente la transformación de forma tal que garantice un jacobiano positivo, o introducir un término adicional de regularización que penalice directamente el jacobiano y garantice, por ejemplo, la incompresibilidad (Rohlfing et al., 2003) o invertibilidad (Kybic et al., 2000).

Difeomorfismo: Un enfoque diferente se propone en Miller et al. (1998) y Beg et al. (2005), donde se estima la transformación mediante un enfoque variacional. De esta forma el espacio de

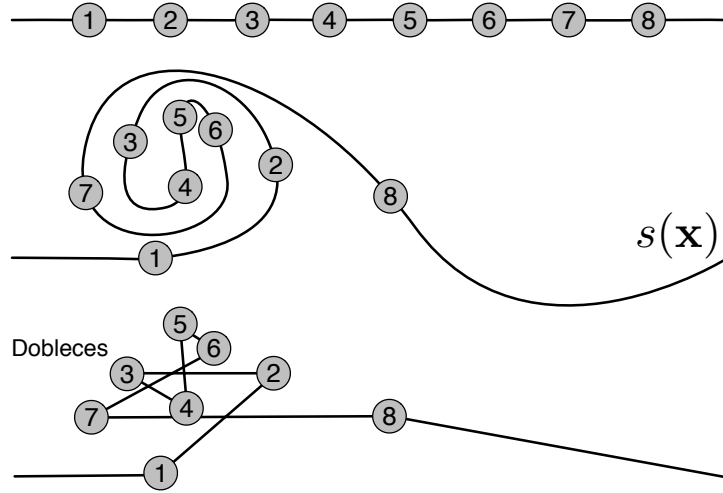


FIGURA 4.3: Ejemplo de una deformación discreta a partir de una transformación difeomórfica donde se generan dobleces.

las posibles transformaciones queda restringido a un espacio de transformaciones difeomórficas garantizando que la solución sea una transformación difeomórfica. En esta configuración, la transformación s se genera como el punto final, $s = \phi_1$, de un flujo definido por un campo de velocidad $\mathbf{v}_t : \Omega \rightarrow \mathbb{R}^n$, $t \in [0, 1]$ caracterizado por la siguiente ecuación en derivadas parciales:

$$\frac{\partial \phi(\mathbf{x}, t)}{\partial t} = \mathbf{v}(\phi_t(\mathbf{x}, t), t) \quad (4.25)$$

La ecuación (4.25) define un camino $\phi_t : \Omega \rightarrow \mathbb{R}^n$, $t \in [0, 1]$ en el espacio de transformaciones comenzando con la transformación identidad $\phi_0 = \text{Id}$, donde $\text{Id}(\mathbf{x}) = \mathbf{x}$, $\forall x \in \Omega$, y terminando en el instante $t = 1$, tal que, $s = \phi_1 = \phi_0 + \int_0^1 v_t(\phi_t) dt$ es la transformación óptima que permite alinear las imágenes.

Finalmente, la transformación óptima se obtiene minimizando un enfoque básico variacional que, en el espacio de los campos de velocidades suaves V del dominio Ω , toma la siguiente forma (Beg et al., 2005):

$$E(\mathbf{v}) = E_{\text{sim}}(I_t, I_{t-1} \circ s) + \lambda \int_0^1 \|\mathbf{v}_t\|_V^2 dt \quad (4.26)$$

donde $\|\mathbf{v}_t\|_V^2$ es una norma de Sobolev del campo de velocidades. Si el campo de velocidad, \mathbf{v} , es lo suficientemente suave se puede garantizar que la transformación s es difeomórfica.

La principal desventaja de este enfoque es que requiere de una integración numérica para estimar el desplazamiento en cada iteración (Trounev, 1998). La analogía de este enfoque con el modelo de fluido de flujo es directa.

Vercauteren et al. (2009) proponen utilizar un algoritmo eficiente para realizar la integración numérica del campo de velocidad llamado *fast vector field exponentials*. Para ello, primero introducen el enfoque variacional en un grupo de Lie y luego proponen la siguiente actualización de la transformación:

$$s \leftarrow s \circ \exp(\mathbf{u}) \quad (4.27)$$

donde $s(\mathbf{x}) = \mathbf{x} + \mathbf{s}(\mathbf{x})$ y $\exp(\mathbf{u})$ se calcula utilizando el algoritmo *fast vector field exponentials*. De esta forma, Vercauteren et al. (2009) convierte el modelo de difusión propuesto por Thirion (1998) en un modelo de difusión difeomórfico. La principal diferencia con el modelo de difusión clásico, es que en el modelo difeomórfico, \mathbf{s} , es considerado un campo denso de velocidad mientras que en el modelo clásico, \mathbf{s} , representa el campo denso de deformación.

4.4 PROCESOS DE OPTIMIZACIÓN

El proceso de optimización se refiere a la manera en que se ajusta la transformación, s , de forma que se maximice la similitud entre las imágenes. Los parámetros que maximizan el ajuste de la transformación se pueden calcular de forma directa o mediante una búsqueda iterativa. En el primer caso, los parámetros se determinan de forma explícita a partir de los datos disponibles según el paradigma definido. Entre los métodos más relevantes podemos encontrar el método Procrustes y el mapeo estadístico paramétrico (SPM) (Hill et al., 2001). En el segundo caso, los parámetros que maximizan el ajuste entre las imágenes se obtienen de forma iterativa buscando el valor óptimo de la función de similitud o de energía global definida en el propio espacio de los parámetros.

Los métodos de optimización que se basan en una búsqueda de parámetros pueden a su vez estimar el desplazamiento directamente de las imágenes de forma iterativa:

- **Modelos elásticos y de flujo de fluido:** El desplazamiento se puede estimar utilizando diferentes técnicas, siendo las más conocidas: diferencias finitas mediante la técnica de sobrerelajación, también conocida como *successive overrelaxation* (Broit, 1981; Christensen et al., 1994, 1996; Miller et al., 1998; Holden, 2008), la técnica *full multigrid* (Crum et al., 2004) o utilizando la técnica de elementos finitos (Schnabel et al., 2003).
- **Flujo óptico:** El campo de desplazamiento se estima utilizando la primera expansión de Taylor de la imagen deformada (4.17) (Horn and Schunck, 1981):

$$\mathbf{u}_k(\mathbf{x}) = \mathbf{u}_{k-1}(\mathbf{x}) - \frac{\nabla^T I_{t-1} \circ \bar{s}_{k-1}(\mathbf{x})}{\|\nabla I_{t-1} \circ \bar{s}_{k-1}(\mathbf{x})\|^2 + \alpha^2} \quad (4.28)$$

donde k representa el número de iteración, $\bar{s}_{k-1}(\mathbf{x}) = \mathbf{x} + \bar{\mathbf{u}}_{k-1}(\mathbf{x})$ es la transformación y $\bar{\mathbf{u}}_{k-1}(\mathbf{x})$ es el campo de desplazamiento promedio en un vecindario de \mathbf{x} .

- **Difusión:** El esquema utilizado para optimizar la transformación $s(\mathbf{x}) = \mathbf{x} + \mathbf{s}(\mathbf{x})$ y calcular el desplazamiento alterna entre el cálculo del campo de desplazamientos que generan los demonios, la regularización del campo de desplazamientos y la actualización de la transformación, s , de la siguiente forma:
 - El desplazamiento generado por los demonios se calcula a partir de la ecuación de flujo óptico (4.17)

$$\mathbf{u} = -\frac{(I_t - I_{t-1} \circ s_{k-1}) \nabla I_{t-1} \circ s_{k-1}}{(\nabla I_{t-1} \circ s_{k-1})^2 + (I_t - I_{t-1} \circ s_{k-1})^2} \quad (4.29)$$

- El campo de desplazamiento se regulariza mediante una convolución con un kernel Gaussiano, K_{flow} con σ_{flow}

$$\mathbf{u} \leftarrow K_{\text{flow}} \otimes \mathbf{u} \quad (4.30)$$

- Se actualiza la transformación

$$s_k \leftarrow s_{k-1} \circ (\text{Id} + \mathbf{u})(\mathbf{x}) \quad (4.31)$$

donde k representa el número de iteración. De esta forma, la actualización de la transformación, s , se reduce a actualizar directamente el campo de desplazamiento, \mathbf{s} , de la siguiente forma:

$$\begin{aligned} s_k &= s_{k-1} \circ (\text{Id} + \mathbf{u}) = s_{k-1}(\mathbf{x} + \mathbf{u}(\mathbf{x})) \\ &= \mathbf{x} + \mathbf{u}(\mathbf{x}) + \mathbf{s}_{k-1}(\mathbf{x} + \mathbf{u}(\mathbf{x})) \\ &= \mathbf{x} + \mathbf{s}_k(\mathbf{x}) \end{aligned}$$

siendo el campo de desplazamiento final $\mathbf{s}_k(\mathbf{x}) = \mathbf{u}(\mathbf{x}) + \mathbf{s}_{k-1}(\mathbf{x} + \mathbf{u}(\mathbf{x}))$.

Para preservar la topología de los objetos se regulariza el campo de desplazamiento $\mathbf{s}(\mathbf{x})$ con un kernel Gaussiano, K_{diff} con σ_{diff} (Cachier et al., 2003; Vercauteren et al., 2009)

$$\mathbf{s}_k \leftarrow K_{\text{diff}} \otimes \mathbf{s}_k \quad (4.32)$$

- **Difusión Difeomórfico:** El proceso de optimización utilizado para el modelo de difusión difeomórfico (Vercauteren et al., 2009) es idéntico al de difusión excepto por la actualización de la transformación (4.31) que se sustituye por la del modelo difeomórfico (4.27) descrito en la Sección 4.3.5.
- **Elementos finitos:** El proceso de optimización de elementos finitos permite obtener una solución numérica aproximada sobre un cuerpo o dominio, en el cual se encuentran definidas ciertas ecuaciones diferenciales de forma débil, dividiendo el dominio en un número elevado de subdominios disjuntos denominados elementos finitos. El conjunto de elementos finitos forma una partición del dominio que representa una discretización del mismo. Si se asume un número elevado de subdominios o particiones entonces es razonable pensar que los elementos que pertenecen al subdominio o elemento finito se comportan todos de forma similar. De esta forma, se puede resolver un problema diferencial de forma algebraica y simultánea planteando una serie de ecuaciones lineales para cada elemento finito.

Este proceso de optimización es muy utilizado en imágenes médicas para estimar la deformación entre dos o más imágenes debido a su simplicidad y bajo coste computacional (Schnabel et al., 2003; Walker et al., 2005; Oliveira and Tavares, 2014). La principal desventaja que se puede destacar de este esquema es, la dependencia con la discretización del dominio necesaria para obtener una solución adecuada.

En el caso de los métodos paramétricos la optimización del modelo de transformación se realiza mediante una optimización de los parámetros de la transformación. Las técnicas más comunes para encontrar los parámetros óptimos son el método de Powell's, el método de Nelder-Mead o *downhill simplex*, el método de Levenberg-Marquardt, métodos estocásticos de búsqueda,

gradiente descendiente o *steepest descent* (Myronenko et al., 2007, 2009), gradiente conjugado (Curiale et al., 2013a) y el método de Broyden Fletcher Goldfarb Shannon (L-BFGS-B) (Yue et al., 2009; Heyde et al., 2013a,b; Piella et al., 2013). En general, estos métodos se encuentran bien documentados en Press et al. (2007).

Por último, es frecuente utilizar un esquema de pirámide multiresolución y multiescala para acelerar la convergencia y evitar mínimos locales. En este tipo de enfoque, el problema de optimización se resuelve de forma iterativa para un número predefinido de niveles en la pirámide, donde a medida que se avanza de nivel dentro de la pirámide se aumenta el nivel de detalle o información que será procesada en la optimización. Esta estrategia permite refinar la solución de forma iterativa debido a que la solución de un nivel se utiliza como punto de partida en el siguiente nivel. De esta forma, se obtiene la solución final en el último nivel de la pirámide y se evita en gran medida los mínimos locales (Maintz and Viergever, 1998; Hill et al., 2001). Para evitar el *aliasing* que se produce en el proceso de submuestreo se suele aplicar un filtro paso bajo a los datos mediante una convolución con un núcleo Gaussiano. Otra de las ventajas del esquema de pirámide es que permite reducir el impacto que tienen los datos ruidosos sobre el proceso de optimización.

4.5 *Speckle Tracking*: UNA REVISIÓN CRONOLÓGICA

En la bibliografía el término de ST se refiere a las técnicas de registrado que analizan el movimiento mediante el seguimiento del patrón de interferencia o *speckle* a lo largo de una secuencia temporal de imágenes de US. En esta tesis se hace una distinción entre los métodos de ST que utilizan imágenes de US adquiridas en modo-B y los que utilizan directamente la señal de RF, también conocidos como *Strain Imaging* (O'Donnell et al., 1994; Konofagou and Ophir, 1998; Lopata et al., 2011). De esta forma, cuando se hace alusión a la técnica de ST se hace referencia a aquellas técnicas que utilizan imágenes de US adquiridas en modo-B. Como se describió en la Sección 3.5, el patrón de *speckle* puede ser utilizado para estimar el movimiento en las imágenes de US. Diferentes estudios han demostrado que las técnicas de ST son poderosas herramientas para obtener información cuantitativa y cualitativa sobre el funcionamiento, deformación y movimiento del miocardio que permiten ayudar al diagnóstico de diferentes patologías (Notomi et al., 2005; Helle-Valle et al., 2005; Suffoletto et al., 2006).

El seguimiento del patrón de *speckle* fue introducido por Robinson et al. (1982), quienes proponen un método para estimar la velocidad de propagación de las ondas de ultrasonido en el tejido comparando de forma individual diferentes sectores del transductor con la medida de similitud CC. Inspirados en este trabajo, Trahey et al. (1987, 1988) plantean una novedosa técnica para medir la dirección y magnitud de la velocidad del patrón de *speckle* en la sangre a partir de imágenes 2D en modo-B consecutivas. Los desplazamientos los estiman utilizando el algoritmo de *Block Matching* y como métrica utilizan CC. El algoritmo de *Block Matching* es uno de los algoritmos más simples y directos basados en flujo óptico, por eso fue uno de los primeros algoritmos utilizados para estimar el desplazamiento en los métodos de ST (Bohs and Trahey, 1991; Friemel et al., 1995; Strintzis and Kokkinidis, 1997; Yeung et al., 1998b,a; Bohs et al., 2000; Cohen and Dinstein, 2002). Sin embargo, es posible utilizar otros enfoques más

complejos para estimar el desplazamiento¹.

Uno de los primeros estudios sobre el rendimiento de los métodos de ST fue propuesto por [Bohs and Trahey \(1991\)](#). En este estudio los autores muestran que utilizando SAD, una medida de similitud mucho más simple que CC, se logran resultados similares con una carga computacional menor para estimar el movimiento. Posteriormente, [Friemel et al. \(1995\)](#) extienden este trabajo para incluir el coeficiente de correlación sin normalizar o *no-normalized correlation coefficient* (NCC) y mostrar que no existen diferencias estadísticamente significativas entre CC y SAD.

Una contribución interesante en la estimación del movimiento en US utilizando el algoritmo de *Block Matching* fue propuesta por [Strintzis and Kokkinidis \(1997\)](#). En particular, los autores utilizan un enfoque de máxima verosimilitud para proponer una medida de similitud más adecuada a US. En su propuesta caracterizan el patrón de *speckle* con una distribución Rayleigh. [Cohen and Dinstein \(2002\)](#) extienden esta propuesta para incluir la relación entre las imágenes donde el *speckle* de cada una de ellas se caracteriza de la misma forma que en [Strintzis and Kokkinidis](#), es decir, con una distribución Rayleigh de forma multiplicativa. Al contemplar la relación entre las imágenes se logra una precisión superior en la estimación del movimiento que con el modelo propuesto por [Strintzis and Kokkinidis \(1997\)](#) y las métricas SSD y SAD.

Recientemente se han propuesto enfoques más complejos de ST donde no solamente se propone mejorar la medida de similitud sino también el modelo de transformación y el proceso de optimización. Por ejemplo, diferentes autores han planteado utilizar el modelo de transformación FFD ([Myronenko et al., 2007, 2009](#); [Yue et al., 2009](#); [Curiale et al., 2013a](#); [Heyde et al., 2013b,a](#); [Piella et al., 2013](#)) en lugar del modelo de flujo óptico con *Block Matching*. Por el contrario, algunos autores proponen introducir los conceptos de fase monogénica para derivar un modelo de flujo óptico con convolución normalizada ([Knutsson and Andersson, 2005](#); [Tautz et al., 2013](#)) y sin convolución normalizada ([Alessandrini et al., 2013](#)). Otros autores sugieren utilizar un modelo de difusión y restringir el modelo de transformación utilizando información a priori del miocardio con una convolución normalizada ([Curiale et al., 2013b, 2015](#); [Somphone et al., 2013](#)).

Debido a que la mayoría de los enfoques modernos de ST requieren de una medida de similitud diferenciable, muchos autores proponen utilizar la SSD ([Yeung et al., 1998b,a](#); [Curiale et al., 2011, 2013b](#); [Heyde et al., 2013a,b](#); [Somphone et al., 2013](#)) en lugar de SAD ([Bohs and Trahey, 1991](#); [Friemel et al., 1995](#); [Bohs et al., 2000](#)). Sin embargo, diferentes autores plantean utilizar un enfoque de máxima verosimilitud para derivar una medida de similitud adecuada a US. Entre los modelos de *speckle* utilizados se pueden destacar el Gaussiano ([Cohen and Dinstein, 2002](#)), Rayleigh ([Strintzis and Kokkinidis, 1997](#); [Cohen and Dinstein, 2002](#); [Yue et al., 2009](#)), Gamma ([Curiale et al., 2013a](#)), Nakagami bivariado ([Myronenko et al., 2009](#)) o Gamma Generalizada bivariado ([Curiale et al., 2015](#)). Por otro lado, otros autores han propuesto una medida de similitud híbrida utilizando la medida de similitud SSD con información estructural ([Myronenko et al., 2007](#)) o SSD y un modelo de *speckle* Rayleigh ([Piella et al., 2013](#)). Para finalizar el capítulo, en la Tabla 4.1 se presenta un resumen de las técnicas de ST más representativas.

¹Tanto para la medida de similitud como para el modelo de transformación y el proceso de optimización.

Publicación	Medida de Similitud		Modelo de Transformación			Proceso de Optimización		
	Modelo No-Speckle	Modelo de Speckle	Paramétrico	No-Paramétrico	NC	No-Iterativo	Iterativo	Multiresolución
Robinson et al. (1982)	CC	✗	✗	OF BM	✗	✓	✗	✗
Trahey et al. (1988, 1987)	CC	✗	✗	OF BM	✗	✓	✗	✗
Bohs and Trahey (1991)	SAD	✗	✗	OF BM	✗	✓	✗	✗
Friemel et al. (1995)	NCC / CC / SAD	✗	✗	OF BM	✗	✓	✗	✗
Strintzis and Kokkinidis (1997)	✗	Rayleigh	✗	OF BM	✗	✓	✗	✗
Yeung et al. (1998b)	SSD	✗	✗	OF BM	✗	✓	✗	✓
Yeung et al. (1998a)	SSD	✗	✗	OF BM	✗	✓	✗	✓
Bohs et al. (2000)	SAD	✗	✗	OF BM	✗	✓	✗	✗
Cohen and Dinstein (2002)	✗	Rayleigh	✗	OF BM	✗	✓	✗	✗
Knutsson and Andersson (2005)	MP	✗	✗	OF	✗	✗	NC	✓
Myronenko et al. (2007)	SSD + SI	✗	FFD	✗	✗	✗	Steepest descent	-
Yue et al. (2009)	✗	Rayleigh	FFD	✗	✗	✗	L-BFGS-B	✓
Myronenko et al. (2009)	✗	Nakagami Bivariado	FFD	✗	✗	✗	Steepest descent	✓
Curiale et al. (2011)	SSD	✗	✗	Difusión	✗	✗	Variacional	✓
Curiale et al. (2013a)	✗	Gamma	FFD	✗	✗	✗	Gradiente conjugado	✓
Curiale et al. (2013b)	SSD	✗	✗	Difusión	✓	✗	Variacional	✓
Heyde et al. (2013b)	SSD	✗	FFD	✗	✗	✗	L-BFGS-B	✓
Tautz et al. (2013)	MP	✗	✗	OF	✗	✗	NC	✓
Heyde et al. (2013a)	SSD	✗	FFD	✗	✗	✗	L-BFGS-B	✓
Somphone et al. (2013)	SSD	✗	✗	Difusión	✓	✗	Steepest descent	✓
Alessandrini et al. (2013)	MP	✗	✗	OF con BS	✗	✗	Variacional	✓
Piella et al. (2013)	SSD	Rayleigh	FFD	✗	✗	✗	L-BFGS-B	✓
Curiale et al. (2015)	✗	GG Bivariado	✗	Difusión	✓	✗	Variacional	✓

TABLA 4.1: Caracterización de los métodos más representativos de *speckle tracking*. CC: coeficiente de correlación, NCC: coeficiente de correlación sin normalizar o *no-normalized correlation coefficient*, SAD: suma de las diferencias absolutas o *sum of absolute differences*, SSD: suma de las diferencias al cuadrado o *sum of squared differences*, SI: información estructural, MP: fase monogénica, GG: Gamma Generalizada, FFD: deformación libre o *Free Form Deformation*, BS: B-Splines, OF: flujo óptico, BM: Block Matching, NC: convolución normalizada. -: no definido.

PARTE II
MÉTODOS

DETECCIÓN DE ESTRUCTURAS CARDIACAS

EN este capítulo se presenta una nueva metodología que permite identificar diferentes estructuras cardiacas, como la válvula mitral, el eje largo del ventrículo izquierdo y la válvula aórtica. El principal objetivo de la metodología propuesta consiste en proporcionar un marco completamente automatizado para inicializar diferentes esquemas de segmentación multicavidades en ecocardiografías transesofágicas 3D. El método propuesto se basa en una caracterización del tejido valvular combinando la transformada de Hough para detectar estructuras circulares y la técnica de programación dinámica multidimensional. A su vez, la caracterización del tejido valvular se lleva a cabo utilizando una clasificación probabilística y estructural del tejido. Los resultados obtenidos muestran que la metodología propuesta proporciona una forma robusta y precisa de inicialización reduciendo completamente la interacción del usuario.

5.1 INTRODUCCIÓN

La cuantificación global de la función cardiaca es de vital importancia para el tratamiento de diferentes patologías, tal y como se ha indicado en el Capítulo 1. En este sentido, resulta fundamental identificar las diferentes estructuras del corazón de forma objetiva, reproducible y automática. Como se indicó en la Sección 1.1.1, la ecocardiografía 3D (3DE) proporciona mediciones precisas y confiables para el análisis volumétrico y la evaluación funcional del ventrículo izquierdo o *left ventricle* (LV) y ventrículo derecho o *right ventricle* (RV). Sin embargo, la complejidad de la anatomía cardiaca, un pobre contraste, el ruido y los artefactos hacen que la segmentación de imágenes de US sea una tarea difícil y desafiante.

En general, los enfoques que permiten segmentar el LV y el RV dependen fuertemente de una inicialización adecuada (Jain et al., 1998). La segmentación de los ventrículos del corazón es sujeto de investigación constante debido a sus implicaciones clínicas. En las últimas décadas se han ido incorporando nuevas metodologías para este propósito como las basadas en modelos (Petitjean and Dacher, 2011; Pham et al., 2000). Entre las técnicas más significativas merece la pena mencionar los métodos de contornos activos (Kass et al., 1998) y *level-set* (Osher

and Sethian, 1988), o, los métodos *Active Shape Models* y *Active Appearance Models* (Cootes et al., 1995, 2001). Por desgracia, estas técnicas han mostrado tener una alta dependencia con la inicialización del modelo, convergiendo a mínimos locales con una inicialización incorrecta. Actualmente, el análisis global de la función miocárdica sigue siendo una tarea que consume más tiempo del deseado, y en gran medida se basa en una fuerte interacción con el usuario a pesar de los esfuerzos realizados por la comunidad científica y los proveedores de sistemas de US. En particular, el tiempo necesario para extraer con precisión los índices globales descritos en la Sección 2.2.1 se encuentra entre 5 y 6 minutos (Hascoët et al., 2010; Soliman et al., 2007). Por lo tanto, todavía existe una gran necesidad de herramientas que permitan una cuantificación en 3D de forma completamente automática.

Recientemente, varios estudios se han abocado a reducir la interacción del usuario para segmentar la válvula mitral y el ventrículo izquierdo en 3DE con el objetivo de minimizar los tiempos necesarios para la extracción de diferentes índices globales. Por ejemplo, Schneider et al. (2010) proponen una metodología para segmentar el anillo mitral, donde se reduce la interacción del usuario a la marcación de un único punto cerca del centro de la válvula mitral. En esta propuesta, los autores utilizan un detector de tejido delgado para clasificar el tejido valvular combinado con un análisis de componentes principales. Pouch et al. (2013) introducen un método completamente automático para segmentar la válvula mitral en imágenes 3D de ecocardiografía transtorácica o *transthoracic echocardiography* (TTE) utilizando un modelo geométrico de la válvula. Por otro lado, Van Stralen et al. (2008) proponen una metodología automática para inicializar diferentes enfoques de segmentación del LV en 3D TTE utilizando la *transformada de Hough* para estructuras circulares (Ballard, 1981) y programación dinámica (Üzümcü et al., 2006) para detectar el eje largo del ventrículo izquierdo o *left ventricle long axis* (LV-LAX). De forma similar, Barbosa et al. (2013) utilizan estas técnicas, la transformada de Hough y programación dinámica, para automatizar un esquema de segmentación para el ventrículo izquierdo en imágenes 3D TTE. La transformada de Hough y la programación dinámica han demostrado ser poderosas herramientas para proporcionar una inicialización en diferentes enfoques automáticos y semi-automáticos (Barbosa et al., 2013; Van Stralen et al., 2008; Mitchell et al., 2001; van der Geest et al., 1997). Sin embargo, la información anatómica que pueden proveer estas herramientas (LV-LAX y la válvula mitral) es insuficiente para inicializar un modelo que permita segmentar todas las cavidades del corazón, ya que la rotación alrededor del LV-LAX no queda definida. Para superar este inconveniente, en la metodología descrita en este capítulo se propone identificar la localización de la válvula aórtica mediante una caracterización del tejido valvular.

En este sentido, uno de los enfoques más significativos para caracterizar las distintas estructuras presentes en las imágenes es el propuesto por Haralick et al. (1983). En su trabajo, los autores analizan los autovalores de la matriz *Hessiana* del gradiente de la intensidad de la imagen para clasificar diferentes estructuras. Posteriormente, Sato et al. (2000) generalizan este enfoque para estructuras tubulares, laminares y esféricas. Recientemente, Burlina et al. (2013) obtienen una primera aproximación y segmentación de la válvula mitral combinando la propuesta de Sato et al. para estructuras laminares con un algoritmo de *clustering k-means*. En general, la clasificación estructural propuesta por Sato et al. ha demostrado excelentes resultados para la detección de diferentes estructuras en una amplia variedad de modalidades de imágenes médicas. Sin embargo, esta técnica presenta un gran número de errores de clasificación al ser utilizada en imágenes de US debido al típico patrón granular conocido como *speckle*, que es inherente a este tipo de imágenes (Sección 3.5). Es por ello, que en el método propuesto se adapta el filtro de Sato

et al. a este tipo de imágenes introduciendo un modelo estadístico para caracterizar el patrón de *speckle*. En particular, se modela el speckle utilizando una distribución Gamma debido a su buen rendimiento en filtrado (Vegas-Sanchez-Ferrero et al., 2010), clasificación (Vegas-Sanchez-Ferrero et al., 2014) y registrado (Curiale et al., 2013a) de imágenes de US. Sin embargo, la metodología propuesta no está confinada únicamente a este modelo de speckle, siendo posible utilizar otros modelos estadísticos como el Gaussiano, Rayleigh o Gamma Generalizado.

A diferencia de los trabajos anteriores, la metodología propuesta se centra en la reducción de la interacción del usuario para un enfoque más complejo de segmentación en imágenes 3D de ecocardiografías transefágicas o *transesophageal echocardiographies* (TEEs) (Haak et al., 2013). Bajo este enfoque, es posible segmentar de forma simultánea todas las cavidades del corazón, pero es necesario incorporar una mayor información anatómica para posicionar el modelo utilizado en el proceso de segmentación. En concreto, es necesario fijar la posición y orientación del modelo 3D fijando seis grados de libertad. Con este objetivo en mente, se propone un nuevo enfoque automático que permita detectar el LV-LAX, la válvula mitral y aórtica. La principal ventaja del método propuesto, comparado con otras metodologías similares, es su robustez para trabajar con imágenes 3D de TEE. Es importante destacar que la detección de las estructuras se dificulta notablemente en imágenes TEE, ya que muchas cavidades parciales aparecen con cierta relevancia dentro de las imágenes. Además, el LV deja de ser la estructura más relevante, y en general sólo es visible la parte basal del ventrículo. A su vez, la presencia de la válvula mitral y la aorta, y la alta variabilidad rotacional de la adquisición, hacen extremadamente difícil la localización del LV-LAX y la válvula aórtica (Figura 5.1).

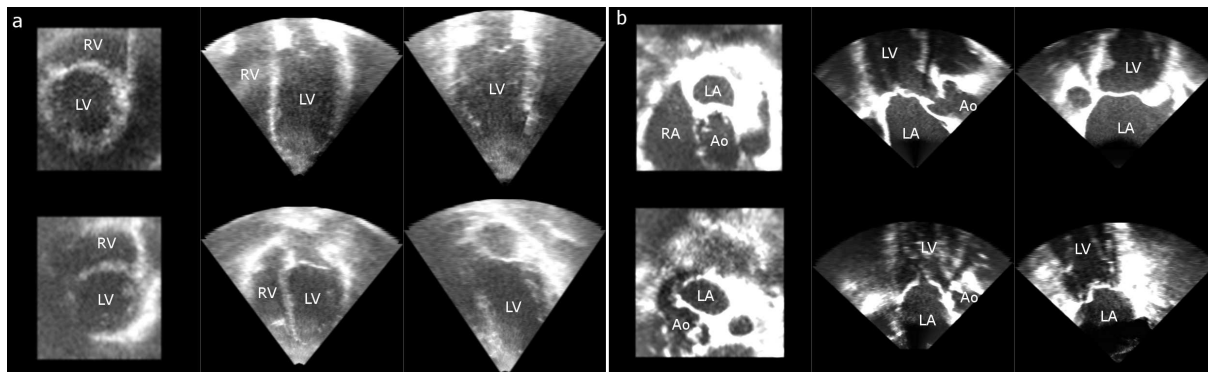


FIGURA 5.1: Ejemplo de imágenes 3D ecocardiográficas transtorácicas (a) y transefágicas (b) presentadas en tres vistas ortogonales para dos pacientes diferentes (arriba y abajo). Este ejemplo ilustra la dificultad para identificar el ventrículo izquierdo y el eje largo del ventrículo izquierdo en imágenes 3D transefágicas debido a la cantidad de cavidades parciales que son visibles. Además, en las imágenes transefágicas el ventrículo izquierdo no es la estructura más prominente. En la mayoría de los casos, sólo una parte basal del ventrículo izquierdo es visible. LV: ventrículo izquierdo, RV: ventrículo derecho, LA: aurícula izquierda, RA: aurícula derecha, Ao: aorta.

En el método propuesto se pueden destacar al menos dos características novedosas:

- **La localización de la válvula aórtica.** Esta característica es fundamental para iniciar cualquier método de segmentación multicavidades.

- **Caracterización del tejido valvular.** Se proporciona una caracterización del tejido valvular adaptada a imágenes 3D de US, evitando de esta forma muchos errores de clasificación.

5.2 DETECCIÓN DE ESTRUCTURAS CARDIACAS

En esta sección se describe el método propuesto para identificar y localizar la válvula mitral o *mitral valve* (MV), el LV-LAX y la válvula aórtica o *aortic valve* (AV). Para ello se propone detectar el tejido valvular mediante una clasificación probabilística y estructural. A continuación, se detecta el LV-LAX utilizando la transformada de Hough para detectar estructuras circulares y programación dinámica multidimensional. Por último, la localización de la MV y AV se obtiene a partir de la información del tejido valvular, el LV-LAX y la técnica de *k-means clustering*. En la Figura 5.2 se presenta un diagrama de flujo de la metodología propuesta (Curiale et al., 2014).

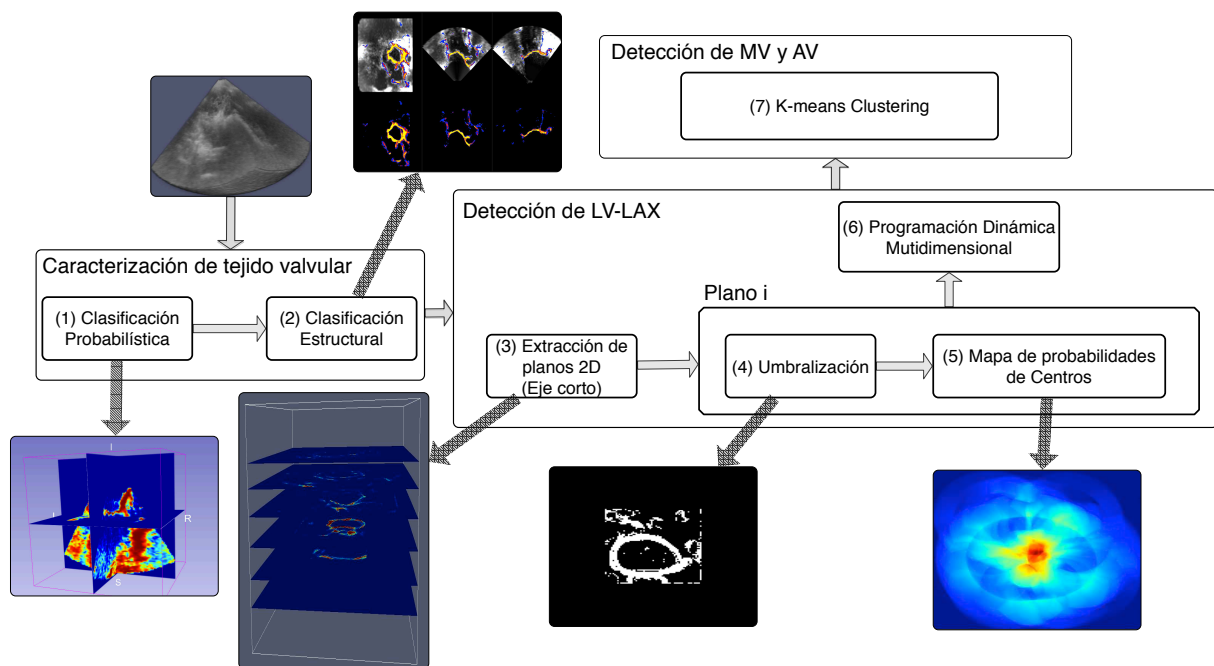


FIGURA 5.2: Metodología propuesta para la detección y localización de la válvula mitral (MV), el eje largo del ventrículo izquierdo (LV-LAX) y la válvula aórtica (AV). En esta metodología se combina una caracterización probabilística del tejido miocárdico y valvular (1) con una clasificación estructural del tejido valvular para detectar el tejido de MV y AV (2). A partir de la detección del tejido valvular se extraen sucesivos planos 2D del eje corto (3) para detectar el LV-LAX. Aplicando la transformada de Hough para detectar estructuras circulares a los planos umbralizados (4) se genera un mapa de probabilidades de centros (5). De los distintos mapas de probabilidad se obtiene el LV-LAX utilizando programación dinámica multidimensional (6). Finalmente, utilizando la caracterización del tejido valvular y el LV-LAX se identifica la localización de la MV y AV a partir de la técnica *k-means clustering* (7).

5.2.1 CONCEPTOS DE PROGRAMACIÓN DINÁMICA

La técnica de programación dinámica es utilizada en la metodología propuesta para detectar el eje largo del ventrículo izquierdo, es por esto que en esta sección se procede a introducir los fundamentos teóricos de dicha metodología. En particular, la programación dinámica es una técnica del área de investigación operativa que permite encontrar un camino óptimo dentro de un grafo dirigido de una manera particularmente eficiente (Bellman and Dreyfus, 1962). Esta técnica se aplica sobre grafos dirigidos cuyos nodos se encuentran distribuidos en una malla regular bidimensional de $N \times M$ (Figura 5.3). En el enfoque clásico, los nodos $n_{i,j}$ tienen asociado un coste $c_{i,j}$ y se encuentran conectados a un conjunto limitado ($q = 2r + 1$) de nodos vecinos de la siguiente columna, $n_{i',j+1}$, a través de la arista, $e_{i,j,i'}$, con un peso, $\alpha_{i,j,i'}$, donde $i' \in [i-r, i+r]$ (Figura 5.3, con $r = 1$). En esta configuración, cada camino $\mathbf{p} = (n_{k_1,1}, n_{k_2,2}, \dots, n_{k_N,N})$ queda definido por un vector de índices N -dimensional $\mathbf{k} = (k_1, \dots, k_N)$, donde

$$|k_{s+1} - k_s| \leq r \quad \forall s \in [1, N-1] \wedge \forall i \in [1, M] \quad (5.1)$$

siendo $p_s = n_{k_s,s}$ el nodo de la columna s . De esta forma, cada camino \mathbf{p} tiene asociado un coste total que representa la suma del coste de todos los nodos más el coste de cada una de las aristas:

$$T(\mathbf{p}) = \sum_{s=1}^N c_{k_s,s} + \alpha_{k_{s'},s',k_s} \quad \text{donde } s' = s-1 \wedge \alpha_{k_0,0,k_1} = 0 \quad (5.2)$$

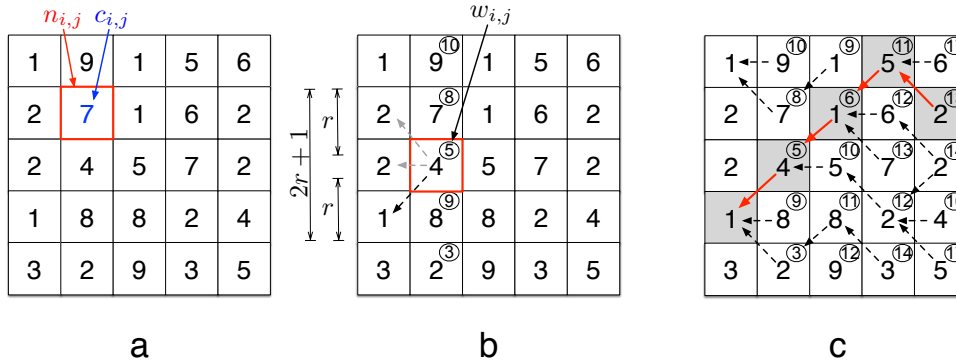


FIGURA 5.3: Enfoque clásico de programación dinámica. (a) Matriz inicial de coste donde para cada nodo, $n_{i,j}$, se define un coste, $c_{i,j}$. (b) Cálculo del coste óptimo, $w_{i,j}$, para el camino entre el inicio y el nodo $n_{i,j}$ contemplando un radio $r = 1$. (c) Matriz de coste donde se presenta el coste óptimo para todos los nodos y el camino óptimo desde cada nodo en línea punteada. Además se presenta el camino óptimo en rojo.

La programación dinámica proporciona una heurística ambiciosa que permite encontrar al menos un camino óptimo, con coste máximo o mínimo, en un grafo dirigido siempre y cuando el problema cumpla con el principio de optimalidad de Bellman donde:

Toda subsecuencia de la solución óptima es óptima respecto al subproblema que resuelve, es decir, dado un camino óptimo $\mathbf{p} = (p_1, \dots, p_N)$ entonces el camino (p_1, \dots, p_j) es un camino óptimo desde el nodo p_j .

Esto significa que para cada nodo, $n_{i,j}$, existe un camino óptimo desde el inicio hasta el nodo. Entonces, si se conoce el coste del camino óptimo para todos los nodos, w_{ij} , (Figura 5.3 (b)) es muy simple encontrar el camino óptimo (Figura 5.3 (c)). El coste del camino óptimo de cada nodo se define como:

$$w_{i,j} = \text{óptimo}(w_{i',j-1} + c_{i,j} + \alpha_{i,j,i'}), \quad \text{donde } i' \in [i-r, i+r] \wedge w_{i,0} = c_{i,0} \quad (5.3)$$

Finalmente, el camino se reconstruye a partir del nodo p_N de atrás hacia adelante (Figura 5.3 (c)) donde

$$p_N = \{n_{i,N} \mid \text{óptimo}(w_{i,N}) \quad \text{donde } i \in [1, M]\}. \quad (5.4)$$

Este algoritmo se puede extender para buscar el camino óptimo a través de una red multidimensional mediante la incorporación de un paso adicional entre cada dimensión. Esta extensión es conocida como programación dinámica multidimensional (Üzümcü et al., 2006).

5.2.2 CARACTERIZACIÓN DEL TEJIDO VALVULAR EN ECOCARDIOGRAFÍAS

La caracterización del tejido valvular propuesta, $TT(\mathbf{x})$, para un voxel \mathbf{x} combina una caracterización probabilística del tejido miocárdico y valvular, $I_{GMM}(\mathbf{x})$, obtenida a partir de una mezcla de distribuciones Gamma, la información de la matriz hessiana para clasificar estructuras locales laminares, $S_{\text{sheet}}(\mathbf{x})$, y una compensación de gradiente, $\Phi(\mathbf{x})$, que permite reducir los errores de clasificación dentro del miocardio. De esta forma, la caracterización del tejido valvular propuesta se define como:

$$TT(\mathbf{x}) = \Phi(\mathbf{x}) \cdot S_{\text{sheet}}(I_{GMM}(\mathbf{x})) \cdot I_{GMM}(\mathbf{x}) \quad (5.5)$$

Al combinar una caracterización probabilística del tejido, una clasificación estructural y una compensación de gradiente se obtiene un detector para el tejido valvular altamente sensible al tejido de la válvula mitral y aórtica. Asimismo, se obtiene una baja respuesta al tejido miocárdico en los bordes del miocardio y una nula respuesta dentro del mismo como se muestra en la Figura 5.4.

CARACTERIZACIÓN PROBABILÍSTICA DEL TEJIDO

La mezcla de distribuciones Gamma (GMM) se utiliza para caracterizar la sangre y el tejido en las imágenes de US. Esta clasificación probabilística del tejido, I_{GMM} , se utiliza como una operación de realce de contraste y para limitar la detección del tejido valvular a aquellas zonas con una alta probabilidad de pertenecer al tejido miocárdico o valvular.

El modelo de mezclas se calcula a partir del algoritmo de expectación maximización (EM) (Moon, 1996). Este método maximiza la función de log-verosimilitud para un conjunto de variables aleatorias discretas ocultas, $\mathbf{Z} = \{Z_i\}$. Supongamos que $\mathbf{X} = \{x_i\}$, $1 \leq i \leq N$ es un conjunto de muestras independientes e idénticamente distribuidas que se corresponde con las intensidades de los voxels, entonces se dice que una muestra, x_i , pertenece a la distribución de la clase j cuando $Z_i = j$. El modelo de mezclas GMM considera que estas variables son el resultado de las aportaciones de J distribuciones:

$$p(x_i | \Theta) = \sum_{j=1}^J \pi_j f_X(x_i | \Theta_j) \quad (5.6)$$

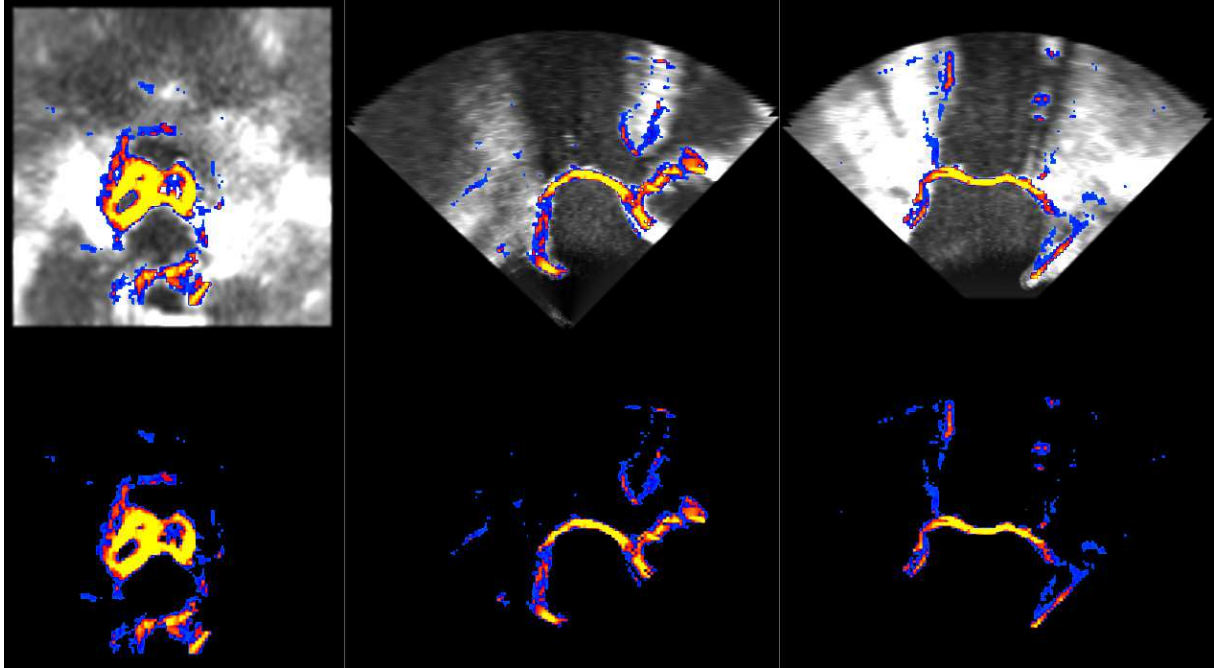


FIGURA 5.4: Respuesta del detector propuesto para clasificar el tejido valvular donde se puede observar una alta respuesta al tejido de la válvula mitral y aórtica, y una muy baja respuesta al tejido miocárdico. A efectos de visualización, se ha decidido solapar la imagen original (arriba) y presentar la respuesta del filtro con un fondo oscuro (abajo) utilizando una escala frío-calor.

donde Θ es el vector de parámetros del modelo GMM compuesto por (π_j, Θ_j) siendo

$$\sum_{j=1}^J \pi_j = 1. \quad (5.7)$$

A su vez, Θ_j , representa los parámetros de la función de distribución de probabilidades, que en este caso es una distribución Gamma (α_j y β_j)

$$f_X(x|\alpha_j, \beta_j) = \frac{\beta_j^{\alpha_j} x^{\alpha_j-1} e^{-x\beta_j}}{\Gamma(\alpha_j)} \quad \forall x \geq 0 \text{ y } \alpha_j, \beta_j > 0, \quad (5.8)$$

donde $\Gamma(\cdot)$ es la función gamma. El algoritmo de expectación maximización se aplica de la siguiente forma (Vegas-Sanchez-Ferrero et al., 2014):

1. **Inicialización de las variables ocultas.** Para la inicialización se utiliza la técnica de *k-means clustering* (Hartigan and Wong, 1979), donde para cada clase, j , se calculan los parámetros $\hat{\Theta}_j^{(0)}$ y $\hat{\pi}_j^{(0)}$ a partir de los datos utilizando el método de los momentos o máxima verosimilitud.

2. **Inferencia bayesiana.** Se realiza un paso de inferencia *bayesiana* para calcular $\gamma_{i,j}$:

$$\gamma_{i,j} = p(Z_i = j | x_i, \Theta^{(n-1)}) = \frac{p(Z_j = i | \Theta^{(n-1)}) p(x_i | \Theta_j^{(n-1)})}{p(x_i | \Theta^{(n-1)})} = \frac{\pi_j^{(n-1)} f_X(x_i | \Theta_j^{(n-1)})}{p(x_i | \Theta^{(n-1)})} \quad (5.9)$$

3. **Expectación maximización.** Los parámetros de la mezcla de distribuciones Gamma ($\hat{\alpha}_j, \hat{\beta}_j$ y $\hat{\pi}_j$) se estiman a partir de un paso de expectación maximización:

$$\log(\hat{\alpha}_j) - \psi(\hat{\alpha}_j) = \log \left(\frac{\sum_{i=1}^N \gamma_{i,j} x_i}{\sum_{i=1}^N \gamma_{i,j}} \right) - \frac{\sum_{i=1}^N \gamma_{i,j} \log(x_i)}{\sum_{i=1}^N \gamma_{i,j}} \quad (5.10)$$

$$\hat{\pi}_j = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \gamma_{i,j}, \quad \hat{\beta}_j = \frac{1}{\hat{\alpha}_j} \frac{\sum_{i=1}^N \gamma_{i,j} x_i}{\sum_{i=1}^N \gamma_{i,j}} \quad (5.11)$$

donde ψ representa la función digamma.

4. **Condición de ajuste.** Si no se logra un nivel de tolerancia aceptable, $\|\Theta^{(n)} - \Theta^{(n-1)}\| < \epsilon$, se vuelven a repetir los pasos 2 y 3.

De esta forma, el conjunto de las caracterizaciones probabilísticas para las distintas clases queda definido como:

$$\Upsilon_j(x_i) = \gamma_{i,j} = \frac{\hat{\pi}_j f_X(x_i | \hat{\Theta}_j)}{p(x_i | \hat{\Theta})} \quad (5.12)$$

Finalmente, la caracterización probabilística del tejido miocárdico y valvular queda definida como:

$$I_{\text{GMM}}(\mathbf{x}) = \Upsilon_2(\mathbf{x}) \quad (5.13)$$

siendo $j = 2$ la clase correspondiente al tejido miocárdico y valvular. En la Figura 5.5 se presenta a modo de ejemplo un ajuste de los datos reales de un paciente utilizando este procedimiento, donde se consideran dos clases (tejido y sangre).

COMPENSACIÓN DE GRADIENTE

La compensación de gradiente, $\Phi(\mathbf{x})$, se define como el promedio del ángulo entre los vectores gradiente en un vecindario del voxel \mathbf{x} , como ha sido propuesto por Schneider et al. (2010) en la ecuación 1 de su trabajo:

$$\Phi(\mathbf{x}) = \frac{\sum_{a=1}^{J-1} \sum_{b=a+1}^J \arccos \left(\frac{\nabla I_{\text{GMM}}(\mathbf{x}_a) \cdot \nabla I_{\text{GMM}}(\mathbf{x}_b)}{|\nabla I_{\text{GMM}}(\mathbf{x}_a)| |\nabla I_{\text{GMM}}(\mathbf{x}_b)|} \right)}{\sum_{j=1}^{J-1} j} \quad (5.14)$$

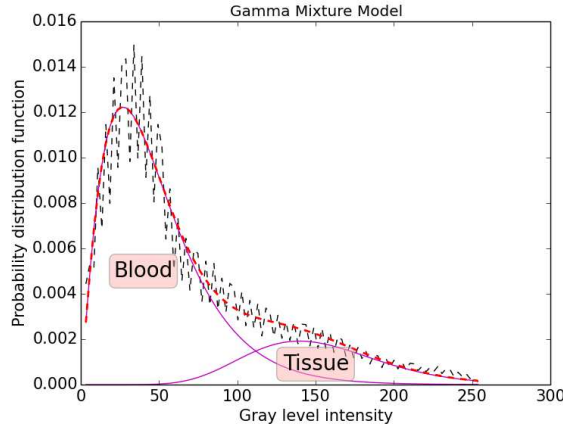


FIGURA 5.5: Ajuste de datos reales (línea de puntos) mediante un modelo de mezcla de Gammas obtenido utilizando el algoritmo de expectación maximización (línea roja de puntos). El modelo de mezcla de Gammas se utiliza para distinguir entre la sangre y el tejido (línea entera).

donde ∇ es el operador gradiente y J se corresponde con el número de voxels dentro del vecindario de \mathbf{x} . La compensación de gradiente se introduce para suprimir aquellos gradientes que no se corresponden con el gradiente en una zona valvular, tales como los que se observan dentro del tejido del miocardio. En particular, se puede interpretar a $\Phi(\mathbf{x})$ como un detector de bordes especializado en estructuras delgadas rodeadas por sangre.

CARACTERIZACIÓN ESTRUCTURAL

La variación de intensidades alrededor de un punto, \mathbf{x}_0 , se puede describir a partir de una aproximación de segundo orden de la función de intensidades de la imagen, $I(\mathbf{x})$, de la siguiente forma:

$$I(\mathbf{x}) = I(\mathbf{x}_0) + (\mathbf{x} - \mathbf{x}_0)^T \nabla I_0 + \frac{1}{2} (\mathbf{x} - \mathbf{x}_0)^T \nabla^2 I_0 (\mathbf{x} - \mathbf{x}_0) \quad (5.15)$$

donde ∇I_0 y $\nabla^2 I_0$ representan el vector gradiente y la matriz Hessiana en \mathbf{x}_0 , respectivamente. De esta forma, las estructuras definidas por la variación de intensidades alrededor de un punto quedan definidas por la intensidad original, el vector gradiente, y la matriz Hessiana.

El vector gradiente definido como

$$\nabla I = (I_x, I_y, I_z) = \left(\frac{\partial I}{\partial x}, \frac{\partial I}{\partial y}, \frac{\partial I}{\partial z} \right), \quad (5.16)$$

proporciona información de primer orden sobre la variación de intensidades. Por otro lado, la matriz Hessiana definida como

$$\nabla^2 I = \begin{bmatrix} I_{xx} & I_{xy} & I_{xz} \\ I_{yx} & I_{yy} & I_{yz} \\ I_{zx} & I_{zy} & I_{zz} \end{bmatrix}, \quad (5.17)$$

proporciona información estructural de segundo orden, siendo sus derivadas parciales de segundo orden las siguientes:

$$I_{ii} = \frac{\partial^2 I}{\partial i^2}, \quad I_{ij} = \frac{\partial^2 I}{\partial i \partial j}, \quad i, j \in [x, y, z] \quad (5.18)$$

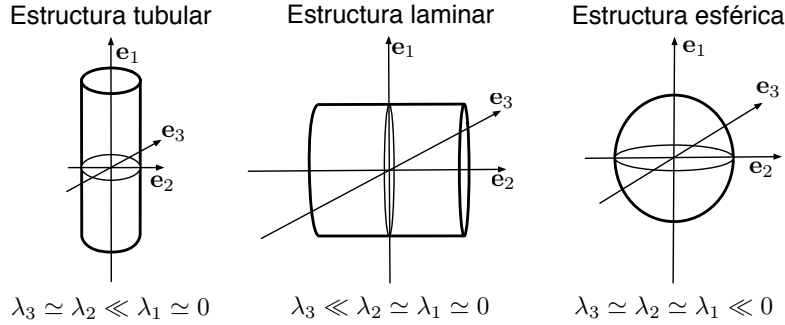


FIGURA 5.6: Relaciones básicas de los autovalores, $\lambda_1 \geq \lambda_2 \geq \lambda_3$, y autovectores, $\mathbf{e}_1, \mathbf{e}_2, \mathbf{e}_3$, de la matriz Hessiana para las distintas estructuras locales que se pueden discriminar.

En este sentido, el vector gradiente proporciona información relevante sobre la estructura de los bordes, y la matriz Hessiana permite diferenciar entre tres tipos de estructuras (Sato et al., 2000): estructuras laminares, tubulares y esféricas. En la Figura 5.6 se presenta de manera intuitiva la relación que existe entre los autovalores, $\lambda_1 \geq \lambda_2 \geq \lambda_3$, autovectores, $\mathbf{e}_1, \mathbf{e}_2, \mathbf{e}_3$, y los distintos tipos de estructuras que se pueden diferenciar con la información de la matriz Hessiana, donde \mathbf{e}_1 y \mathbf{e}_3 representan las direcciones en las cuales la segunda derivada es la mayor y menor respectivamente.

Basados en estas condiciones, se deriva el detector de estructuras laminares, S_{sheet} , de la siguiente forma (Sato et al., 2000):

$$S_{\text{sheet}}\{I\} = \begin{cases} |\lambda_3| \cdot \omega(\lambda_2; \lambda_2) \cdot \omega(\lambda_1; \lambda_3) & \lambda_3 < 0 \\ 0 & \text{en otro caso.} \end{cases} \quad (5.19)$$

donde ω es una función de peso que representa la condición $\lambda_t \ll \lambda_s \approx 0$, y se define como

$$\omega(\lambda_s; \lambda_t) = \begin{cases} (1 + \frac{\lambda_s}{\lambda_t})^\gamma & \lambda_t \leq \lambda_s \leq 0 \\ (1 - \alpha \frac{\lambda_s}{\lambda_t})^\gamma & \lambda_t > \lambda_s > 0 \\ 0 & \text{en otro caso.} \end{cases} \quad (5.20)$$

siendo $0 < \alpha \leq 1$ (Figura 5.7).

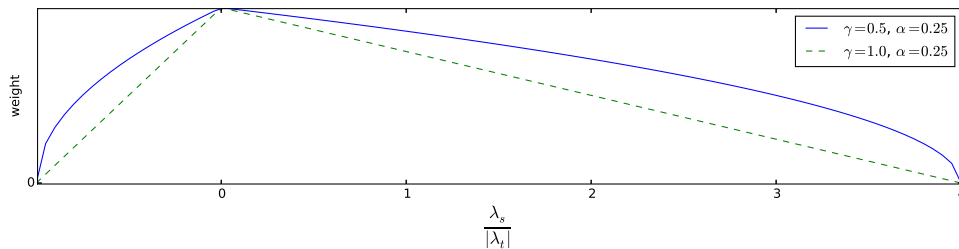


FIGURA 5.7: Función de peso que representa la condición $\lambda_t \ll \lambda_s \approx 0$.

En la figura 5.8 se muestra la relación entre los autovalores, la función de peso, ω , y las estructuras que se obtienen. Un extenso análisis sobre los efectos de estos parámetros, α y γ , se presenta en Sato et al. (1998) para el caso de una estructura tubular.

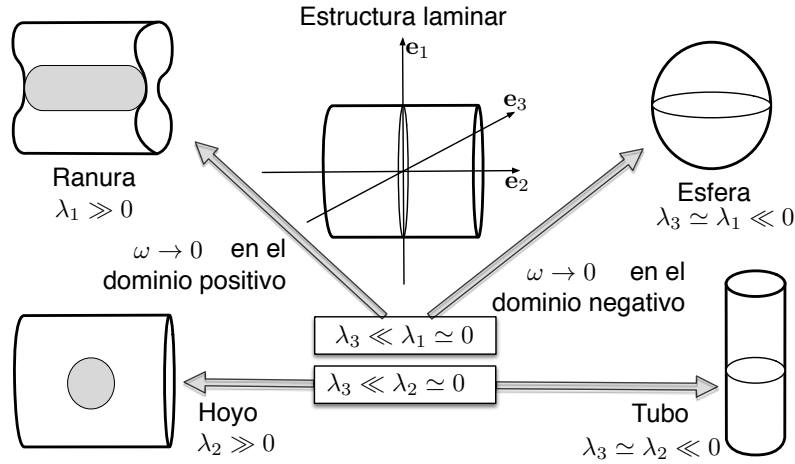


FIGURA 5.8: Relación de los autovalores, $\lambda_1 \geq \lambda_2 \geq \lambda_3$, y autovectores, $\mathbf{e}_1, \mathbf{e}_2, \mathbf{e}_3$, de la matriz Hessiana, el peso, w , y las estructuras que se obtienen.

El cálculo de la matriz Hessiana de la imagen se realiza a partir de la convolución con la segunda derivada de la función Gaussiana. De esta forma, se puede controlar el espesor de la zona laminar modificando el σ_f de la función Gaussiana. En particular, el espesor medio de la válvula aórtica en pacientes sanos es de 1.42 ± 0.51 mm y el de la válvula mitral es de unos 3.2 ± 1.52 mm. Por lo tanto, para garantizar una alta respuesta en ambas válvulas se asume un espesor de 2 mm. Nótese, que de ser necesario se puede mejorar la respuesta del tejido valvular al considerar el espesor medio de la válvula mitral y aórtica de los pacientes. Los parámetros que intervienen en (5.20) se establecen según los valores recomendados por Sato et al. (2000). Resumiendo, se establecieron los siguientes valores para la caracterización del tejido laminar: $\sigma_f = 2\sqrt{2}$ mm, $\alpha = 0.25$ y $\gamma = 1$.

5.2.3 DETECCIÓN DEL EJE LARGO DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO

La detección del LV-LAX se realiza a partir de la clasificación del tejido valvular (5.5) utilizando la transformada de Hough circular. La relevancia que toman el ventrículo derecho y la aorta en las imágenes TEE dificulta la detección del LV-LAX si se utiliza directamente la imagen o su gradiente (Van Stralen et al., 2008; Barbosa et al., 2013). Por eso, en la metodología propuesta se utiliza la clasificación del tejido valvular ya que permite reducir la presencia de la aorta y el RV, aumenta la relevancia de la MV, que es circular y coaxial con el LV-LAX, y además proporciona una baja respuesta en los bordes del miocardio, facilitando aún más la detección del LV-LAX. Antes de aplicar la transformada de Hough circular a la respuesta del detector de tejido valvular, ésta se suaviza con un filtro Gaussiano ($\sigma = 1.58$ mm) para reducir el posible ruido, se normaliza y se le aplica un umbral ($T_h = 0.0008$) en diferentes planos 2D perpendiculares al eje de adquisición tomados de a 5 mm como se muestra en la Figura 5.9.

La transformada de Hough circular es una técnica que permite detectar estructuras circulares de un radio particular dentro de la imagen, donde el tamaño de los círculos se define previamente. Para cada píxel y cada radio establecido, se mantiene un contador que indica la probabilidad que tiene el píxel de ser el centro de una estructura circular de radio r . En particular, en el método

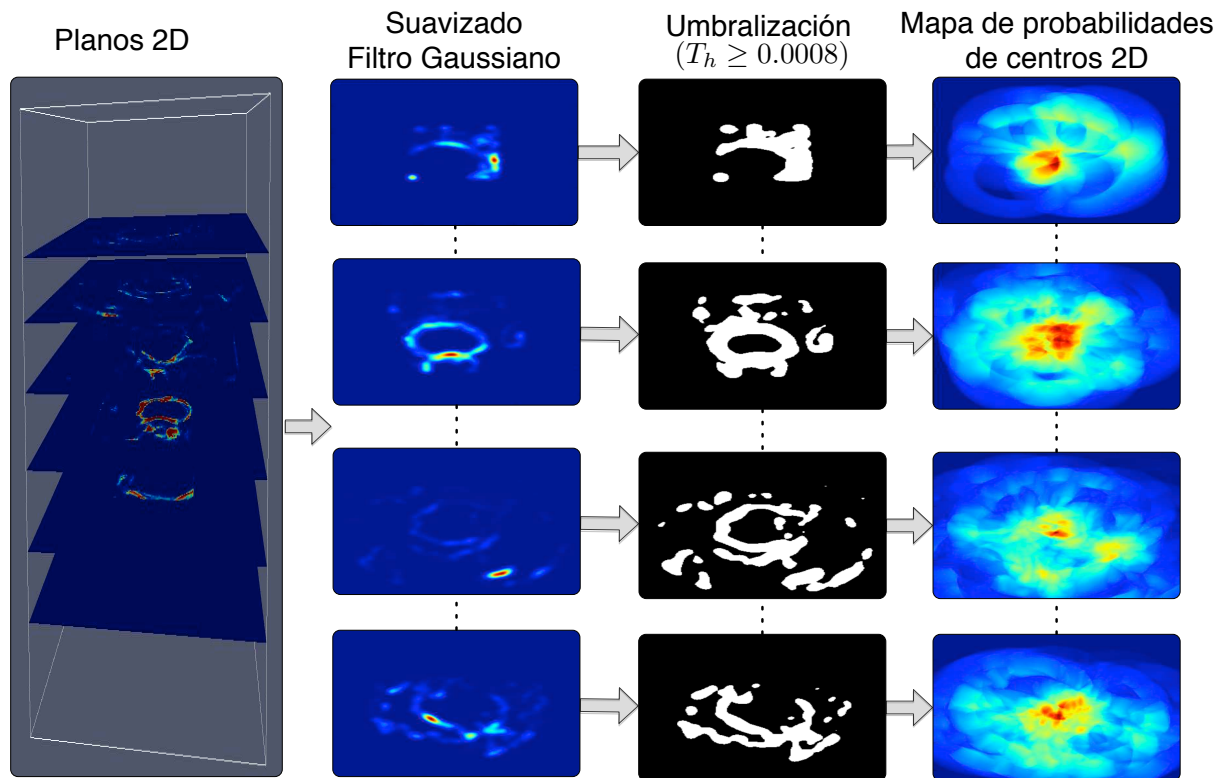


FIGURA 5.9: Etapas que intervienen en la generación del mapa de probabilidades en 3D. A partir de una serie de planos 2D tomados de la respuesta del tejido valvular cada 5 mm se suavizan utilizando un filtro gaussiano, luego se los normaliza y se los umbraliza. Finalmente, se utiliza la transformada de Hough para generar un mapa de probabilidades de los centros de las estructuras circulares detectadas. El mapa de probabilidades en 3D se genera concatenando todos los mapas 2D. El mapa de probabilidades en 3D se usa para estimar el eje largo del ventrículo izquierdo.

propuesto se fija un radio de búsqueda $r \in [30, 40]$ mm, debido a que solamente una parte del LV se encuentra presente en el campo de visión de las imágenes TEE y se busca excluir la estructura circular de la válvula aórtica. De esta forma, la transformada de Hough sólo detectará círculos con un radio entre 30 y 40 mm. A partir de los contadores se crea un mapa de probabilidades donde cada posición, (x, y) , tiene asociada la probabilidad de ser el centro de un círculo de radio r . Para reducir la dimensionalidad en los radios se toma para cada posición la máxima probabilidad entre los radios establecidos generando un único mapa de probabilidades en 2D para cada uno de los planos independientemente del radio (Fig. 5.9). Concatenando cada uno de los mapas de probabilidades en 2D se construye un mapa de probabilidades en 3D (Fig. 5.9).

Finalmente, el LV-LAX se obtiene como el camino que maximiza la probabilidad de los centros a lo largo de la dirección z . Este camino se calcula mediante el uso de programación dinámica multidimensional (Sección 5.2.1). Una vez detectado el camino óptimo se ajusta una línea recta a la trayectoria a lo largo de la dirección z para generar el LV-LAX (Fig. 5.10).

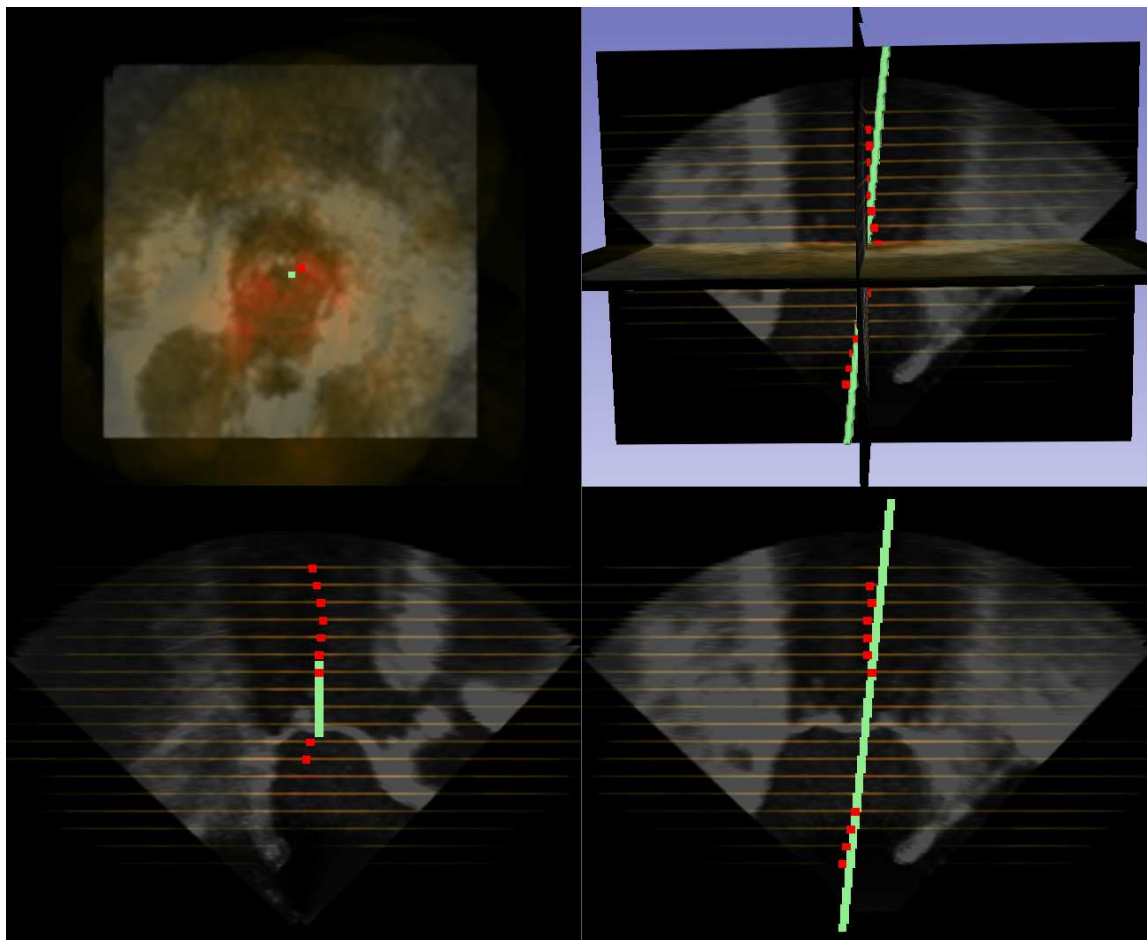


FIGURA 5.10: Detección del eje largo del ventrículo izquierdo (LV-LAX) en una imagen 3D. El mapa final de probabilidades (naranja), la trayectoria que maximiza el mapa de probabilidades 3D a lo largo de la dirección z (rojo) y el ajuste del LV-LAX (verde) se presentan en tres vistas ortogonales y una vista en 3D.

ESTIMACIÓN DE LOS PARÁMETROS ÓPTIMOS

Los parámetros σ y T_h se optimizaron asumiendo una dependencia entre ellos para los siguientes rangos $\{[\text{rango}]; \text{incremento}\}$: $\sigma = \{[1, 4.5]; 0.58\}$ mm y $T_h = \{[0.0007, 0.002]; 0.00014\}$. La optimización se realiza mediante una búsqueda exhaustiva utilizando la distancia de Mahalanobis. Además, se lleva a cabo un estudio *Leave-One-Out* entre los 19 pacientes para estudiar su variabilidad. Este estudio ha demostrado una baja variabilidad (promedio \pm SD) de 1.58 ± 0.5 mm para σ y 0.0008 ± 0.001 para T_h .

5.2.4 DETECCIÓN DE LA VÁLVULA MITRAL Y AÓRTICA

El tejido valvular más relevante en las imágenes 3D TEE se corresponde con el tejido de la MV, seguido por el tejido de la AV. Por ello, resulta natural utilizar la clasificación del

tejido valvular propuesta para localizar la posición espacial de ambas válvulas. Utilizando esta información se crea un perfil con la respuesta del tejido valvular en un vecindario de $5 \times 5 \times 5$ a lo largo del LV-LAX. De esta forma, la máxima respuesta establece la posición donde el LV-LAX atraviesa el tejido de la MV (Figura 5.11). La posición de la MV se define como el punto medio alrededor del anillo mitral, y por lo tanto la detección de la MV se establece restando la altura máxima normal de la misma a la posición donde el perfil muestra una mayor respuesta al tejido valvular. De acuerdo con [Sonne et al. \(2009\)](#) y [Watanabe et al. \(2005\)](#), se decide utilizar 3 mm como la altura máxima normal para la MV.

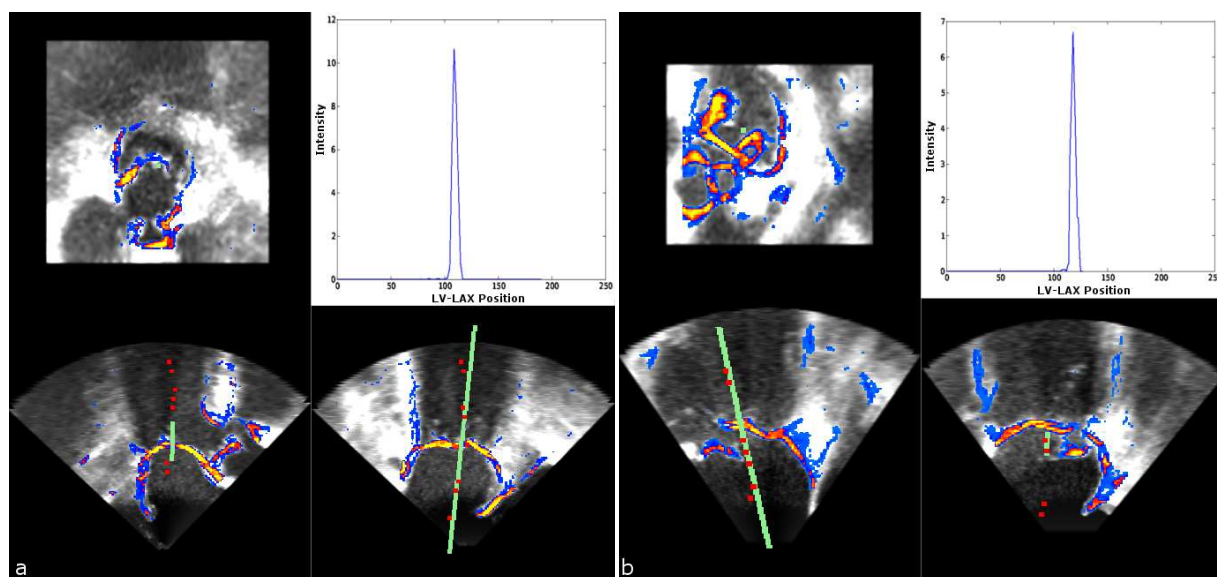


FIGURA 5.11: Ejemplo de la metodología propuesta para detectar la válvula mitral en dos pacientes (a, b). La respuesta obtenida por el detector del tejido valvular se presenta en una escala de frío-caliente superpuesta en las imágenes. Los puntos en rojo marcan el camino máximo utilizado para detectar el eje largo del ventrículo izquierdo (línea verde). En la esquina superior se visualiza la respuesta del tejido valvular a lo largo del eje largo del ventrículo izquierdo donde el máximo se alcanza en la válvula mitral.

Por otro lado, es posible identificar el tejido de la MV y la AV utilizando la técnica de *k-means clustering*. Para separar la respuesta del tejido valvular de la respuesta presente en la sangre y/o fondo debido a un error en la clasificación, se utiliza el algoritmo *k-means clustering* con dos clases (no tejido y tejido valvular) realizando un máximo de 20 iteraciones y aplicando un umbral previo de 1×10^{-05} (Figura 5.12 (a)). El centro de gravedad del tejido valvular, C_V , se puede interpretar como el centro de la MV más un sesgo introducido por el tejido valvular de la AV

$$C_V = \frac{1}{N} \sum_{\mathbf{x} \in \Omega_{MV}} \mathbf{x} + \frac{1}{M} \sum_{\mathbf{x} \in \Omega_{AV}} \mathbf{x}, \quad (5.21)$$

donde Ω_{MV} y Ω_{AV} se corresponden con los pixeles de la válvula mitral y aórtica respectivamente, siendo el número de pixeles de la válvula mitral, N , mayor que los de la válvula aórtica, M . Esta información del sesgo se utiliza para encontrar la dirección donde la AV debería estar respecto del LV-LAX (Fig. 5.12 (b)). Por último, se detecta la posición de la AV utilizando nuevamente

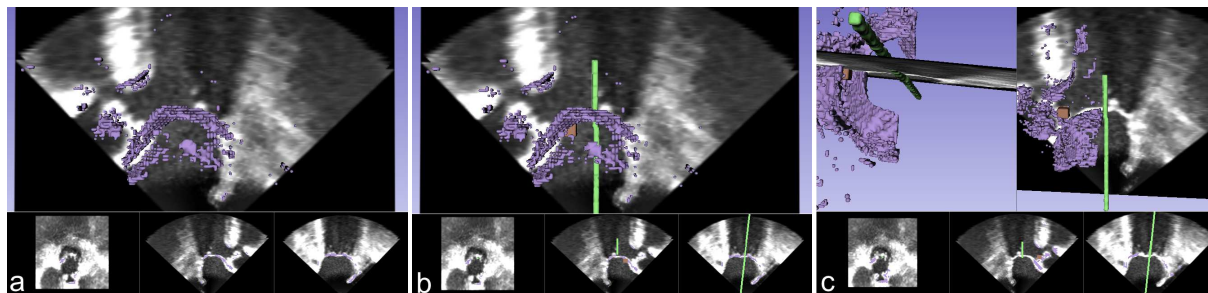


FIGURA 5.12: Ejemplo de la metodología propuesta para detectar la válvula aórtica. (a) Tejido valvular detectado utilizando un agrupamiento *k-means* con dos clases para distinguir entre el tejido valvular y la sangre/fondo. (b) Detección de la dirección de la válvula aórtica a partir del centro de gravedad del tejido valvular (cubo marrón). (c) La válvula aórtica (cubo marrón) se detecta utilizando un *clustering k-means* con dos clases considerando solamente el tejido que se encuentra en la dirección de la AV excluyendo el tejido alrededor de la válvula mitral en un radio de 15 mm.

la técnica de *k-means clustering*. Esta clasificación se obtiene a partir del tejido que se encuentra en la dirección de la AV excluyendo el tejido alrededor de la válvula mitral en un radio de 15 mm (Fig. 5.12 (c)).

5.3 EXPERIMENTOS Y RESULTADOS

5.3.1 MATERIALES

Las imágenes 3D han sido adquiridas en tiempo real utilizando un sistema de US comercial *Philips iE33 xMatrix* (Philips Healthcare, Best, the Netherlands), utilizando un transductor X7-2t matrix-array TEE con una vista central de la válvula mitral que incluye también la válvula aórtica (Figura 5.1 (b)). Los pacientes fueron puestos bajo anestesia general en posición supina. La adquisición de las imágenes se realizó en un grupo de 19 pacientes (78 ± 8 años) sometidos a un implante de la válvula aórtica con un espesor medio de 5.92 ± 1.69 mm. La resolución y el tamaño de las imágenes tienen una ligera diferencia, pero en general se encuentran en $261 \times 268 \times 212$ voxeles con una resolución espacial de $0.535 \times 0.532 \times 0.471$ mm.

5.3.2 EXPERIMENTOS

La precisión de la metodología propuesta se evalúa de forma cuantitativa utilizando la marcación manual de la válvula mitral y aórtica, y además utilizando el contorno de cinco cavidades delimitadas manualmente por un experto. En particular, se utilizan las siguientes medidas:

1. **Error de posición.** El error de posición se define como la distancia euclídea en milímetros entre los puntos de referencia manuales y la detección automática para la MV y la AV:

$$\text{error}_{\text{mv}} = \|\hat{\mathbf{x}}_{\text{mv}} - \mathbf{x}_{\text{mv}}\| \quad (5.22)$$

$$\text{error}_{\text{av}} = \|\hat{\mathbf{x}}_{\text{av}} - \mathbf{x}_{\text{av}}\| \quad (5.23)$$

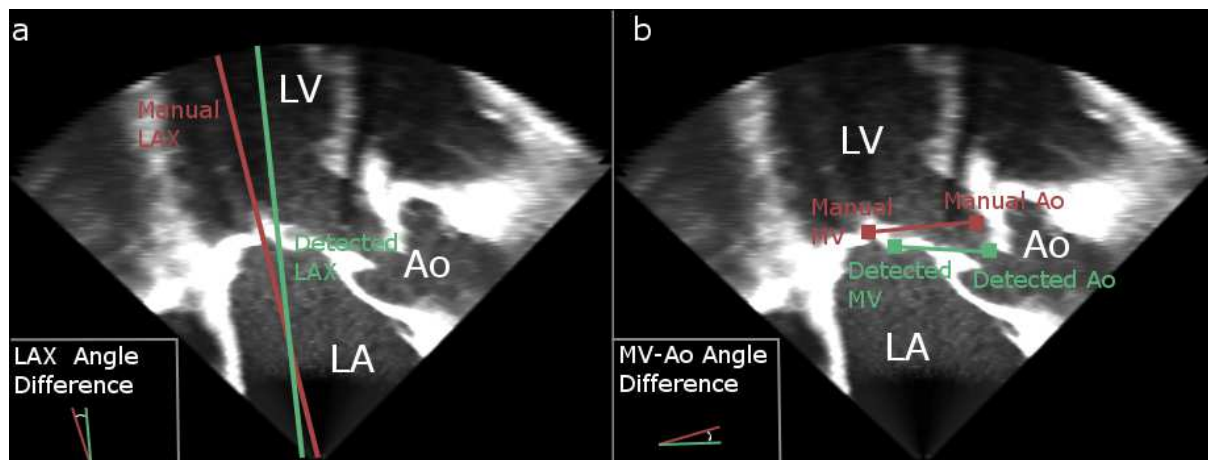


FIGURA 5.13: Ejemplo de la diferencia de ángulo para la dirección del eje largo del ventrículo izquierdo (LAX angle difference) (a) y la dirección de la válvula aórtica con respecto a la válvula mitral (MV-Ao direction) (b) para la detección automática (rojo) y la manual (verde).

donde $\hat{\mathbf{x}}$ y \mathbf{x} se corresponden con la posición estimada y la marcación manual para la válvula mitral y aórtica.

2. **Error de ángulo.** El error de ángulo se corresponde con la diferencia absoluta en grados de la dirección LV-LAX, y de la dirección de la AV con respecto a la MV (Fig. 5.13):

$$\text{error angular}_{\text{lax}} = |\hat{\alpha}_{\text{lax}} - \alpha_{\text{lax}}| \quad (5.24)$$

$$\text{error angular}_{\text{mv-av}} = |\hat{\alpha}_{\text{mv-av}} - \alpha_{\text{av}}| \quad (5.25)$$

donde $\hat{\alpha}$ y α se corresponden con el ángulo de la marcación manual y el estimado para la dirección LV-LAX y la dirección MV-AV.

3. **Coefficiente de Dice.** La detección automática de la MV, AV y LV-LAX es evaluada bajo un esquema de segmentación multicavidades (Haak et al., 2013) utilizando el coeficiente de Dice respecto de la delimitación manual del ventrículo izquierdo (LV), la aurícula izquierda (LA), el ventrículo derecho (RV), la aurícula derecha (RA) y la aorta (Ao):

$$Q_s = \frac{2|S_r \cup T_r|}{|S_r| + |T_r|} \quad r \in [\text{LV}, \text{RA}, \text{RV}, \text{RA}, \text{Ao}] \quad (5.26)$$

donde S y T se corresponden con la segmentación manual y la segmentación obtenida utilizando la inicialización automática o manual respectivamente.

Por último, la fiabilidad de la detección se estudia mediante un análisis de Bland-Altman (Bland and Altman, 1986) entre los coeficientes de Dice obtenidos a partir de una inicialización manual y automática.

Los puntos de referencia son provistos por un experto indicando la localización de la AV, el ápex y cuatro puntos alrededor del anillo mitral. Por otro lado, la segmentación utilizada como *ground truth* para el cálculo del coeficiente de Dice se obtiene de forma manual. La segmentación

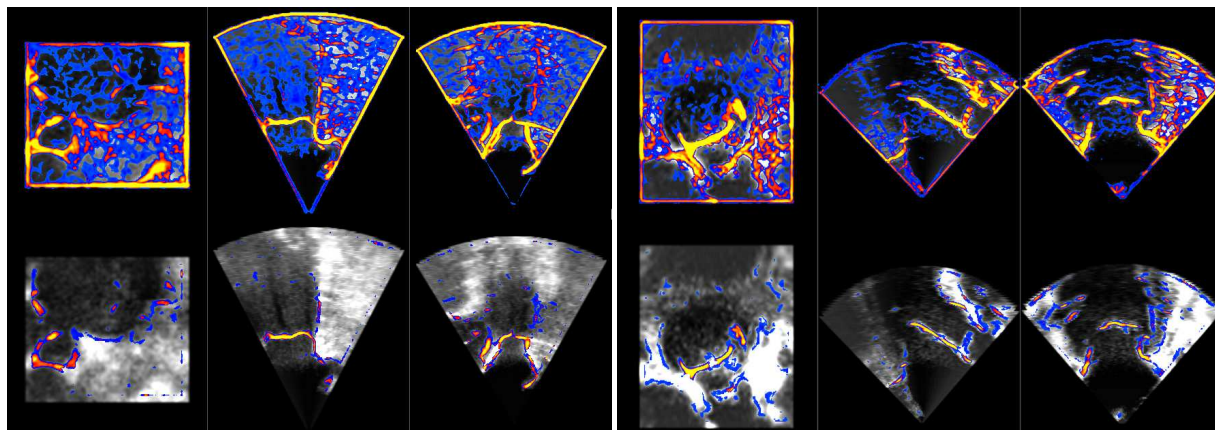


FIGURA 5.14: Ejemplo de la clasificación del tejido laminar propuesto por [Sato et al. \(2000\)](#) (arriba) y la clasificación propuesta (abajo) para dos imagen 3D (izquierda y derecha) en tres vistas ortogonales. En la clasificación del tejido laminar original se observan varios errores de clasificación introducidos principalmente por el *speckle* y artefactos.

manual se realiza para todas las cavidades visibles en diez planos distribuidos de forma equidistante en una vista del eje corto y en cuatro planos en una vista del eje largo. De esta forma, la segmentación de las distintas cavidades se obtiene a partir de la interpolación de los contornos en 2D utilizando B-splines, más un ajuste manual de los puntos de control de forma interactiva para ajustar los contornos a las fronteras reales de las cavidades.

5.3.3 RESULTADOS

En la Figura 5.14 se puede observar que la clasificación del tejido valvular propuesta logra resolver la mayoría de los errores de clasificación presentes en la propuesta original del detector de tejido laminar ([Sato et al., 2000](#)). En general, estos errores son producto del patrón de *speckle* y de los artefactos de la imagen de US. Como resultado de la caracterización probabilística de los tejidos, la respuesta del tejido valvular se ve realizada dentro del tejido, y se reducen drásticamente los errores de clasificación en la sangre. Además, la compensación de gradiente permite reducir los errores de clasificación para el tejido miocárdico. En la Figura 5.15 se presenta un ejemplo del efecto que producen la compensación de gradiente y la caracterización probabilística del tejido. Los resultados visuales muestran una clara reducción de los errores de clasificación al combinar ambas estrategias.

Debido a que los 19 pacientes utilizados en este estudio padecen de una solidificación de la válvula aórtica, su espesor varía acorde con la severidad que cada uno presenta. En particular, ninguno de los pacientes presenta un tejido valvular sano en la válvula aórtica. Sin embargo, el detector del tejido valvular propuesto ha demostrado ser lo bastante robusto a diferentes espesores del tejido valvular, por ejemplo, ha demostrado tener una alta respuesta al tejido de la válvula aórtica para todos los pacientes incluso cuando se asumió un espesor normal de 2 mm. El error en la precisión de la metodología propuesta asumiendo un espesor normal para la válvula mitral y aórtica es de 6.3 ± 4.7 mm para la válvula mitral, donde su circunferencia normal es de 100 mm ([Watanabe et al., 2005](#)), 13 ± 7.7 mm para la válvula aórtica, siendo su circunferencia

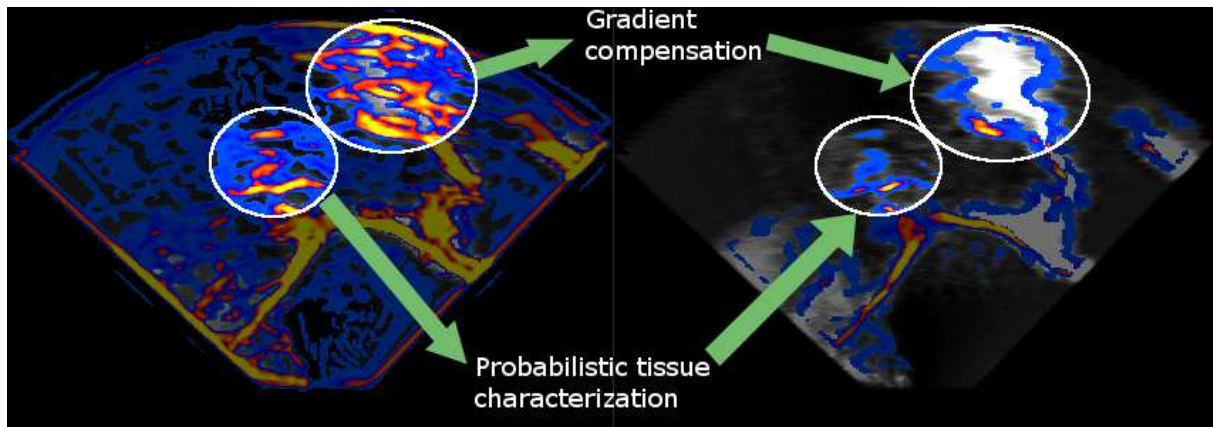


FIGURA 5.15: Efecto de la caracterización probabilística del tejido y la compensación de gradiente (derecha) con respecto a la clasificación del tejido original (izquierda) en una imagen 3D TEE. A los efectos de visualización, la detección del tejido laminar original y la propuesta se presentan en una escala frío-calor.

normal de 65 mm (Ho, 2009), $9.5 \pm 7.2^\circ$ para el LV-LAX y $24.8 \pm 18^\circ$ para la dirección entre la válvula mitral y aórtica. No obstante, como se mencionó anteriormente, el detector del tejido valvular se aplica sobre un grupo de pacientes que padecen de una solidificación de la válvula aórtica, con un espesor medio de 5.92 ± 1.69 mm. De esta forma, utilizando un valor de espesor particular para cada paciente (caso supervisado), los errores en la detección se pueden mejorar. En concreto, estos errores son de 5.7 ± 3.5 mm para la válvula mitral, 12 ± 7.6 mm para la válvula aórtica, $8.8 \pm 3.6^\circ$ para el LV-LAX y $24.1 \pm 14.9^\circ$ para la dirección entre la válvula mitral y aórtica (Figura 5.16).

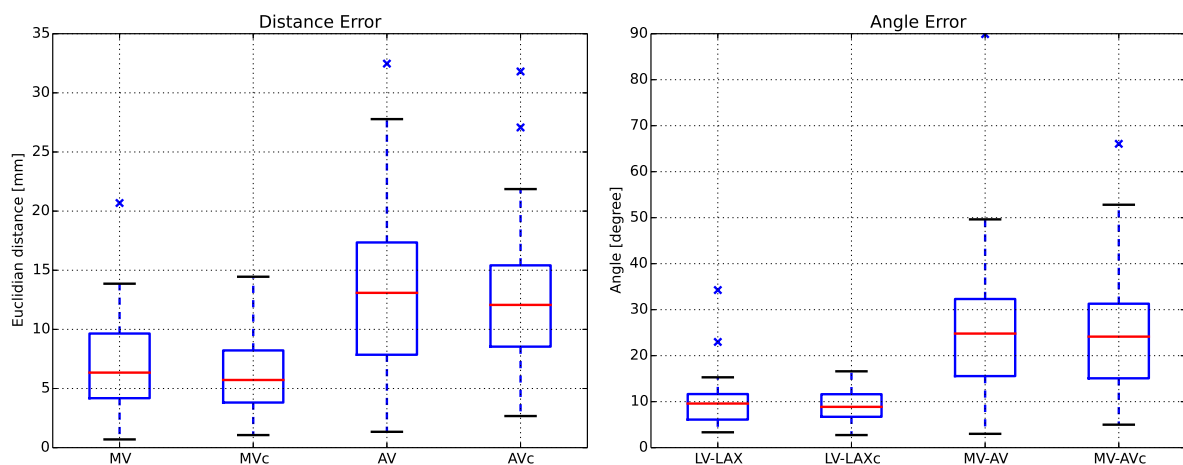


FIGURA 5.16: Error de distancia y ángulo entre la marcación de referencia y la detección automática para la válvula mitral (MV), válvula aórtica (AV), la dirección del eje largo del ventrículo izquierdo (LV-LAX) y la dirección de la AV con respecto a la MV (MV-AV) en un grupo de 19 pacientes considerando un espesor normal para la válvula aórtica y un espesor personalizado para cada paciente (MVc, AVc, LV-LAXc y MV-AVc).

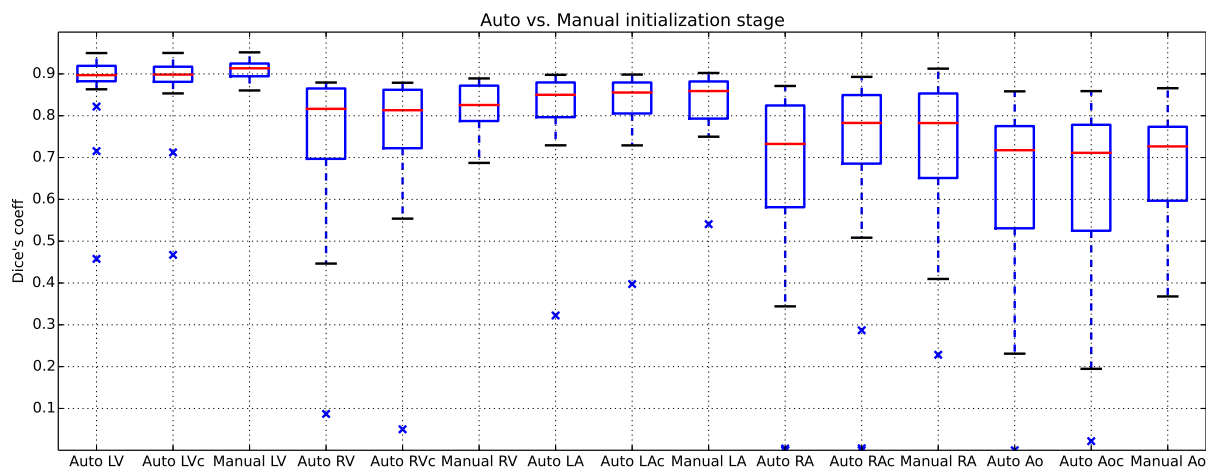


FIGURA 5.17: Resultados del coeficiente de Dice obtenidos a partir de la segmentación con una inicialización manual y automática para las cavidades del ventrículo izquierdo (LV), ventrículo derecho (RV), aurícula izquierda (LA), aurícula derecha (RA) y la aorta (Ao) en un grupo de 19 pacientes considerando un espesor normal del tejido de la válvula aórtica y uno personalizado para cada paciente (LVc, RVc, LAc, RAc y Aoc).

En un estudio similar, [Van Stralen et al. \(2008\)](#) analizan el error en la detección de la válvula mitral y el LV-LAX. En su trabajo (Tabla 5: “resultados de detección de MVP para FRU y matriz *array*”), los autores evalúan la precisión en la detección del plano de la válvula mitral utilizando una marcación manual de esta válvula. Además, los autores presentan el error cometido en la detección del LV-LAX respecto a la marcación realizada por un experto en imágenes 3D TTE adquiridas con dos transductores diferentes (barrido rotatorio rápido (FRU) y una matriz de *arrays*). En su trabajo, los autores obtienen un error medio absoluto entre el centro detectado de la válvula mitral y el plano de la válvula mitral de 6.07 ± 2.36 mm para el transductor FRU y 5.61 ± 3.11 mm para el transductor de matriz. Por otra parte, el error que se comete en el ángulo del LV-LAX para el transductor FRU y el de matriz es de unos $5.25 \pm 3.15^\circ$ y $5.95 \pm 2.11^\circ$, respectivamente. Estos resultados son muy similares a los obtenidos por la metodología propuesta en este capítulo, donde se observa una máxima diferencia de 3° para la detección del LV-LAX. Esta diferencia se debe a la dificultad que tiene la detección en imágenes TEE, donde el ventrículo izquierdo aparece de forma parcial y deja de ser la estructura más relevante dentro de las imágenes.

Como se describe en la Sección 5.3.2, la detección automática de las estructuras cardiacas se ha evaluado en un esquema de segmentación multicavidades. Los resultados obtenidos (Figura 5.17) muestran que no existen diferencias estadísticamente significativas entre la inicialización manual y la automática utilizando una prueba *test-t* pareada ($p > 0.05$). En particular, ninguno de los esquemas de inicialización automática, tanto el que asume un espesor normal para la válvula aórtica como el que considera un espesor personalizado, presentan diferencias estadísticamente significativas respecto a la inicialización manual. Estos resultados han sido confirmados por el bajo sesgo encontrado entre la inicialización automática y manual en un análisis de Bland-Altman (Figura 5.18 and 5.19). No obstante, los resultados de la Figura 5.17 muestran un incremento en la varianza del error para la segmentación del ventrículo izquierdo, el

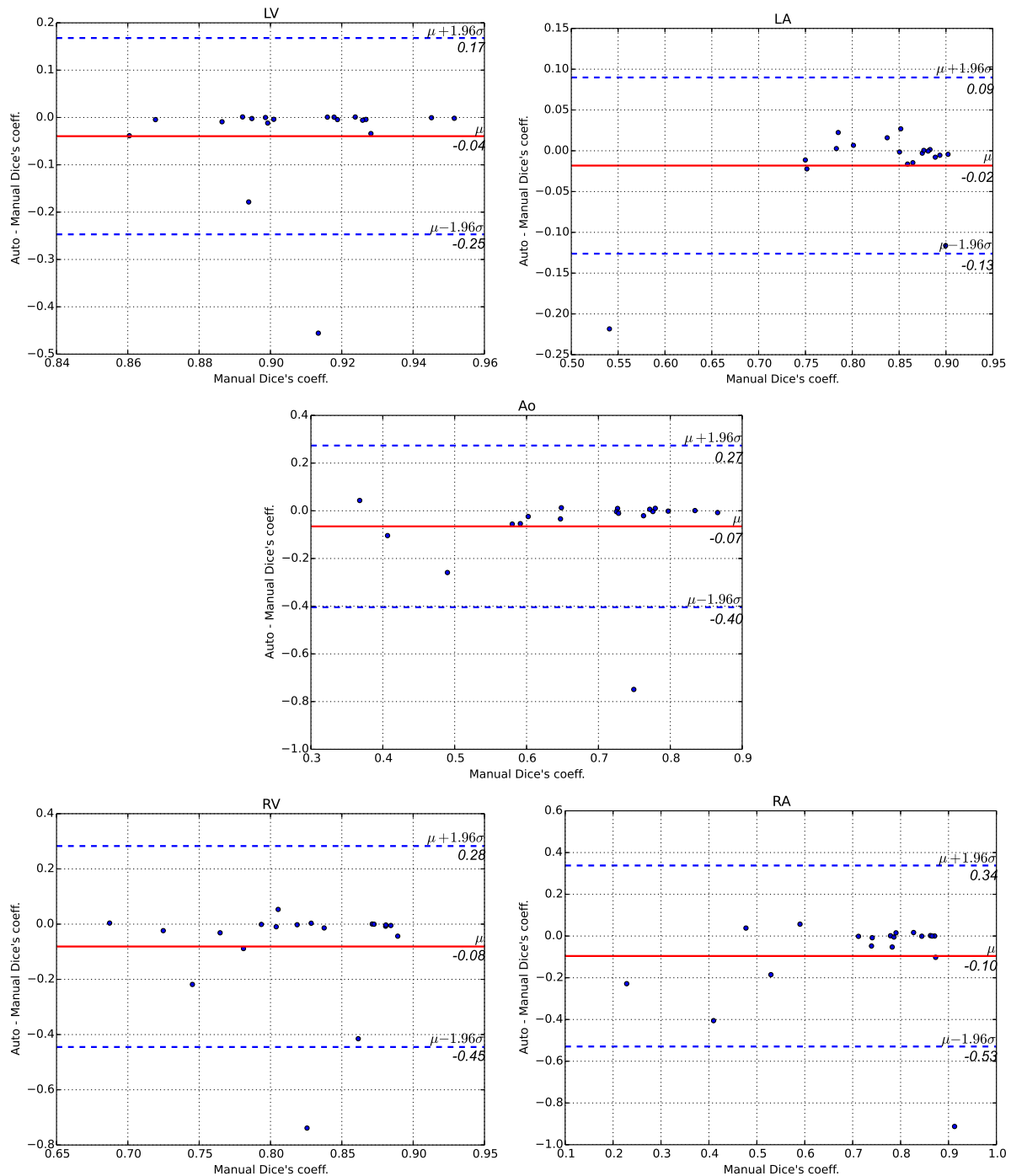


FIGURA 5.18: Gráficos de Bland-Altman de los coeficientes de Dice obtenidos del esquema de segmentación mediante una inicialización manual (Manual) y una inicialización automática (Auto) para las cinco cavidades: ventrículo izquierdo (LV), ventrículo derecho (RV), aurícula izquierda (LA), aurícula derecha (RA) y la aorta (Ao). Los coeficientes de Dice se calculan a partir del esquema de segmentación y los contornos definidos manualmente en un grupo de 19 pacientes considerando un espesor normal de la válvula aórtica.

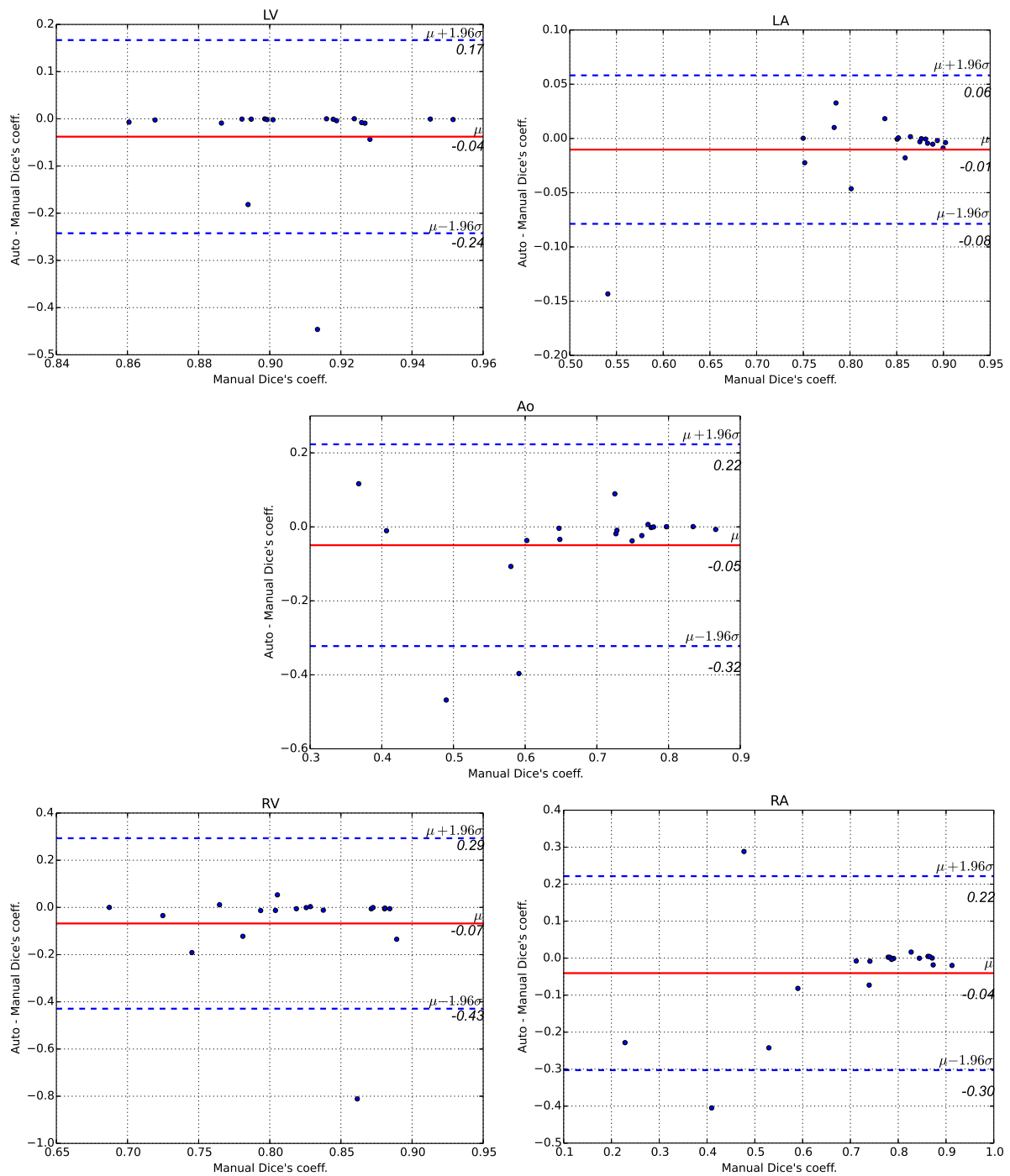


FIGURA 5.19: Gráficos de Bland-Altman de los coeficientes de Dice obtenidos del esquema de segmentación mediante una inicialización manual (Manual) y una inicialización automática (Auto) para las cinco cavidades: ventrículo izquierdo (LV), ventrículo derecho (RV), aurícula izquierda (LA), aurícula derecha (RA) y la aorta (Ao). Los coeficientes de Dice se calculan a partir del esquema de segmentación y los contornos definidos manualmente en un grupo de 19 pacientes considerando un espesor de la válvula aórtica personalizado para cada paciente.

ventrículo derecho y la aorta respecto a la inicialización manual. Esto se debe al error cometido en la dirección entre la válvula mitral y aórtica, ya que es ésta la que proporciona la orientación física del ventrículo derecho respecto al ventrículo izquierdo.

El algoritmo de segmentación puede ser bastante sensible a los errores en la inicialización debido a la ausencia de gran parte de las cavidades en el campo de visión de las imágenes TEE. Sin embargo, aunque los errores absolutos de detección de las estructuras cardiacas parecen considerables, la influencia de los mismos en la inicialización no es estadísticamente significativa. Además, el análisis de fiabilidad, Bland-Altman, confirma que la inicialización automática propuesta puede ser utilizada en lugar de la inicialización manual.

5.4 DISCUSIÓN

5.4.1 DETECCIÓN DEL TEJIDO VALVULAR

La detección del tejido valvular es una etapa crucial en el marco propuesto para identificar la válvula mitral, el eje largo del ventrículo izquierdo y la válvula aórtica en imágenes 3D TEE. Debido a la pequeña parte de la anatomía cardiaca que se cubre en las imágenes 3D TEE y la presencia de diferentes estructuras circulares, resulta imposible utilizar la imagen original o un operador de borde para detectar el LV-LAX con una precisión aceptable. En los experimentos realizados en este capítulo, el detector del tejido valvular muestra ser lo suficientemente robusto a diferentes espesores como para detectar satisfactoriamente el tejido valvular. Por ejemplo, el tejido de la válvula aórtica ha sido detectado con éxito para todos los pacientes utilizando un espesor de 2 mm. Sin embargo, se ha podido constatar una mejora en la localización utilizando un espesor del tejido de la AV personalizado para cada paciente (Figura 5.16 y 5.17).

5.4.2 DETECCIÓN DEL EJE LARGO DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO

La detección LV-LAX se basa en la transformada de Hough circular que asume la presencia de formas circulares en cada plano 2D perpendicular al eje de adquisición. Sin embargo, en imágenes 3D TEE se pueden mencionar dos problemas principales: primero, solo una pequeña parte de la anatomía cardiaca aparece en el campo de visión de las imágenes y segundo, el eje de adquisición no se encuentra alineado con el LV-LAX real. Por lo tanto, un enfoque difuso de la transformada de Hough (Philip et al., 1994) combinado con una caracterización probabilística del tejido parece ser la opción más adecuada para detectar el LV-LAX. Sin embargo, en la metodología propuesta se ha decidido utilizar directamente la transformada de Hough circular en lugar del enfoque difuso, ya que en la práctica la transformada de Hough es capaz de tratar con estructuras circulares imperfectas e incompletas. Además, resulta ser una técnica mucho más sencilla y el error cometido en la detección del LV-LAX, de 9° , es aceptable para propósitos de inicialización.

5.4.3 DETECCIÓN DE LA VÁLVULA MITRAL Y AÓRTICA

En este estudio, el tejido laminar más relevante se corresponde con el tejido de la válvula mitral, seguido por el de la válvula aórtica. La detección de la válvula aórtica se basa en la

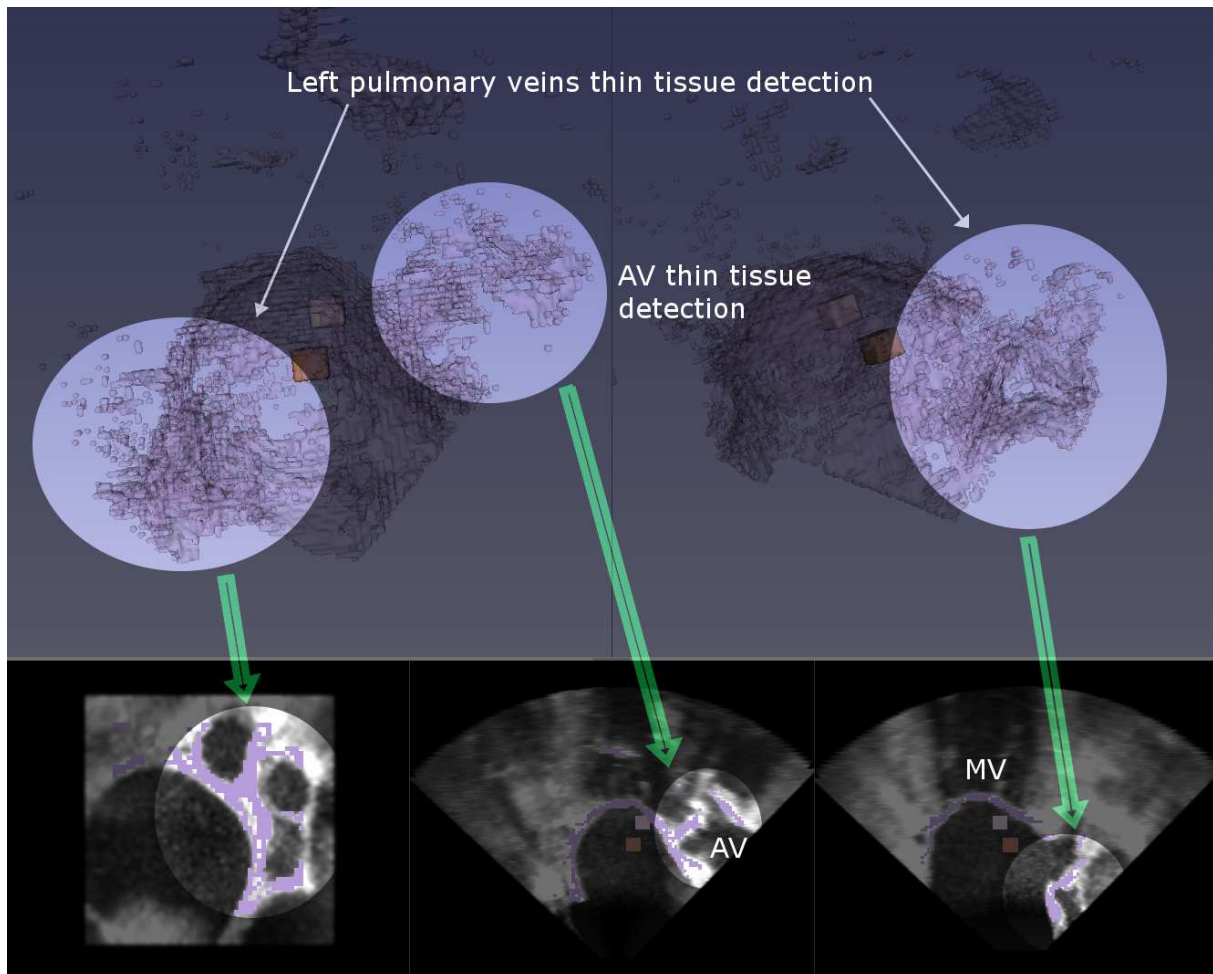


FIGURA 5.20: Caso patológico en la detección de la válvula aórtica (AV). En este caso, la presencia de las venas pulmonares izquierdas introduce un sesgo en el sentido opuesto a la dirección donde se encuentra la AV.

suposición de que el centro de gravedad obtenido a partir de la clasificación del tejido valvular se corresponde con la posición de la válvula mitral más un sesgo introducido por el tejido de la válvula aórtica. Sin embargo, el método podría presentar problemas en casos patológicos donde este sesgo se ve alterado por otras estructuras laminares como las venas pulmonares izquierdas. En particular, éste es el caso de un paciente detectado a partir del valor atípico en el error de posición para la válvula aórtica (AV) y en el error de ángulo para la dirección entre la válvula mitral y aórtica (MV-AV) (Figura 5.16). Asimismo, este paciente se corresponde con el caso del valor atípico con mayor error para la válvula aórtica teniendo en cuenta un espesor personalizado (AVc). En este caso, la presencia de otras estructuras de tejido laminar introducen un sesgo en la dirección opuesta a la válvula aórtica, como se puede ver en la Figura 5.20. Éste es el único caso en el que se observó que el sesgo introducido no se corresponde con la dirección de la válvula aórtica. Sin embargo, este tema debe ser investigado más a fondo en futuros estudios sobre detección de la válvula aórtica. Una posible solución a este problema podría ser considerar

la forma tubular del tracto de salida del ventrículo izquierdo y la aorta.

5.4.4 POTENCIAL PARA APLICACIONES CLÍNICAS/UTILIDAD

La segmentación y seguimiento de las diferentes estructuras cardiacas, como el ventrículo izquierdo o los puntos de articulación de la válvula mitral (MVHP), tienen un papel importante para el tratamiento de diferentes patologías [Levine et al. \(1987\)](#). Lamentablemente, la obtención de medidas precisas y confiables para un análisis funcional y volumétrico se basan en la interacción con un especialista. Los resultados obtenidos en este trabajo (el de la válvula mitral, el eje largo del ventrículo izquierdo y la ubicación de la válvula aórtica) proporcionan una forma eficiente para la inicialización de diferentes métodos de segmentación ([Haak et al., 2013](#); [Schneider et al., 2010](#)). Además, la metodología propuesta puede ser utilizada como base en futuros trabajos para la detección automática y el seguimiento del punto de articulación de la válvula mitral. El movimiento anular de la válvula mitral permite evaluar la función global y regional del LV. En particular, es considerado un parámetro imprescindible para detectar enfermedades anulares y trastornos del LV ([DeCara et al., 2005](#)). Por último, el detector de tejido valvular propuesto ofrece una forma automática y adecuada para detectar el tejido valvular de la válvula mitral y aórtica. En este sentido, ofrece una segmentación inicial automática de la válvula mitral en imágenes 3D TEE.

5.5 CONCLUSIÓN

En esta capítulo se ha presentado una nueva metodología para detectar diferentes estructuras cardiacas. En particular, el método propuesto permite identificar de una forma automática, robusta y precisa la válvula mitral, el LV-LAX y la válvula aórtica. Dicha metodología se basa en una clasificación probabilística y estructural del tejido valvular, la transformada de Hough circular y programación dinámica multidimensional. La evaluación se realizó en un grupo de 19 pacientes considerando una marcación manual de la válvula mitral, el LV-LAX y la válvula aórtica. A su vez, la metodología propuesta se evaluó dentro de un esquema de segmentación multicavidad utilizando el coeficiente de Dice respecto de una segmentación manual de todas las cavidades visibles en la imagen (LV, RV, aurícula izquierda, aurícula derecha y la aorta).

El detector de tejido propuesto ha demostrado su robustez frente a distintos espesores de tejido valvular, mostrando una alta respuesta para el tejido de la válvula aórtica en todos los pacientes incluso para el caso en el que se asume un espesor normal ([Sahasakul et al., 1988](#)). Sin embargo, se observó un incremento en la precisión del método al considerar un espesor de la válvula aórtica personalizado para cada paciente. Si bien el error medio de localización se reduce solamente en 1 mm, se logra una reducción significativa de la varianza del error. Por otra parte, los resultados obtenidos de la segmentación mostraron que no existe diferencia significativa entre una inicialización manual y la propuesta en un *test-t* ($p > 0.05$). Este resultado se ha confirmado mediante un análisis de Bland-Altman, donde se ha observado un pequeño sesgo entre la inicialización manual y la automática. De esta forma, se puede concluir que el método propuesto provee una forma robusta y precisa de inicialización que puede ser utilizada por diferentes técnicas de segmentación multicavidad reduciendo completamente la interacción con el usuario.

Capítulo 6

REGISTRADO DE IMÁGENES ECOGRÁFICAS: SPECKLE TRACKING

EN este capítulo se describe el potencial clínico de los métodos de *speckle tracking* y los beneficios de introducir un modelo apropiado para caracterizar el *speckle* dentro de estos métodos. A lo largo del capítulo se proponen dos técnicas de *speckle tracking* basadas en un enfoque de máxima verosimilitud que permiten modelar deformaciones no rígidas. La primera técnica se basa en un modelo de *speckle* caracterizado por una distribución Gamma y un modelo de deformación libre. La otra técnica introduce un modelo de *speckle* dentro de un enfoque difeomórfico de difusión, donde el modelo de *speckle* es caracterizado por una distribución Gamma Generalizada bivariada. Este modelo de *speckle* permite contemplar una correlación temporal entre las imágenes y proporciona una generalización de los modelos previos de *speckle* (Rayleigh, Nakagami y Gamma). Asimismo, esta técnica introduce una caracterización probabilística del tejido miocárdico para reducir el efecto negativo del movimiento de la sangre.

6.1 INTRODUCCIÓN

El análisis regional de la función cardíaca tiene un rol importante en el tratamiento y diagnóstico de diferentes patologías como la insuficiencia mitral, isquemia y asincronías. En particular, el esfuerzo (deformación del tejido o *strain*) y la velocidad de la deformación (*strain rate*) que sufre el miocardio son dos biomarcadores muy utilizados para evaluar la función miocárdica regional (Sección 1.1.1). En ecocardiografía, ambos biomarcadores (*strain* y *strain rate*) se pueden obtener mediante el uso de técnicas basadas en Doppler, *tissue Doppler imaging* (TDI), o técnicas no-Doppler conocidas como *strain imaging* y *speckle tracking* (ST) (Sección 4.5). De forma similar a las técnicas convencionales Doppler utilizadas para medir la velocidad de la sangre, existen diferentes técnicas Doppler utilizadas para medir la velocidad de los órganos:

- ***PW Doppler***. Utilizando la técnica *pulsed wave Doppler* se puede medir la velocidad del miocardio u órgano en una posición concreta.

- **Doppler color.** Esta técnica permite medir la velocidad del miocardio u órgano en toda una región denominada región de interés.

Sin embargo, las técnicas TDI sólo pueden evaluar la componente de velocidad a lo largo de la dirección del haz de ultrasonido (velocidad axial). Por lo tanto, todas estas técnicas sufren las consecuencias de la dependencia del ángulo¹ para evaluar la velocidad del tejido (Sección 3.2). Esta dependencia con el ángulo de incidencia del haz de ultrasonido es una de las principales razones que han impedido la proliferación de las técnicas TDI en la praxis diaria para medir la velocidad del tejido (Dandel et al., 2009).

A diferencia de las técnicas TDI, las técnicas de ST y *Strain Imaging* pueden estimar la velocidad en toda la imagen de forma independiente a la dirección del haz de ultrasonido debido a que no se basan en los principios *Doppler* (Amundsen et al., 2006). Como se indicó en las Secciones 3.5 y 4.5, los métodos de ST son herramientas útiles para obtener información cuantitativa y cualitativa sobre el funcionamiento, la deformación y el movimiento del miocardio en imágenes de US. Los métodos de ST aprovechan que el patrón de *speckle* exhibe una relación inherente a la estructura del tejido o a la sangre para estimar su movimiento.

Entre las diferentes técnicas utilizadas para la estimación de movimiento en imágenes de US, el método de *Block Matching* ha recibido una especial atención debido a su simplicidad y bajo coste computacional. En particular, es el primer método propuesto en ST para estimar el desplazamiento (Robinson et al., 1982; Trahey et al., 1987). Sin embargo, las técnicas de ST que se basan en este método se ven limitadas a estimar el movimiento dentro de un bloque de búsqueda de un tamaño particular, lo que resulta una desventaja para estimar deformaciones grandes y complejas. Recientemente, diferentes autores han propuesto nuevos métodos de ST basados en enfoques más flexibles para superar esta limitación. La mayoría de ellos utilizan un enfoque de flujo óptico variacional (Curiale et al., 2011, 2013b; Somphone et al., 2013; Alessandrini et al., 2013; Tautz et al., 2013) o de deformación libre (Curiale et al., 2013a; Heyde et al., 2013a; Piella et al., 2013).

Una contribución interesante en la estimación del movimiento en US utilizando el algoritmo de *Block Matching* es la propuesta por Strintzis and Kokkinidis (1997) (Sección 4.5). En particular, los autores introducen un enfoque de máxima verosimilitud (Sección 4.2.2) en la técnica de ST para proponer una medida de similitud más adecuada a US, donde caracterizan el *speckle* con una distribución Rayleigh. Posteriormente, Cohen and Dinstein (2002) extienden esta propuesta para incluir en el enfoque de máxima verosimilitud un modelo que tenga en cuenta la relación entre las imágenes. En este caso, los autores asumen que el modelo de *speckle* es el mismo en ambas imágenes y lo caracterizan de la misma forma que Strintzis and Kokkinidis, es decir, con una distribución Rayleigh de forma multiplicativa. Sin embargo, ambos enfoques presentan los problemas inherentes del método de *Block Matching*, es decir, tienen dificultades para estimar deformaciones grandes y complejas. Además, si bien el modelo Rayleigh es uno de los modelos más utilizados para describir el *speckle* completamente formado (Sección 3.5), la interpolación que se lleva a cabo para generar las imágenes en modo-B (Sección 3.3.2) cambia drásticamente el modelo de *speckle*. En particular, el modelo Rayleigh deja de ser el más adecuado para describir el comportamiento del *speckle* (Sección 3.5).

Para evitar estas limitaciones, Myronenko et al. (2009) y el método propuesto en la Sección 6.3 (Curiale et al., 2013a) adaptan diferentes enfoques de máxima verosimilitud dentro de un

¹El ángulo que forman el haz de ultrasonido con el movimiento real del tejido.

modelo de deformación libre o *Free Form Deformation* (FFD) utilizando modelos estadísticos más realistas. En concreto, [Myronenko et al. \(2009\)](#) considera que la señal de los ecos que se recibe en la sonda es el resultado de la integración de los ecos en algún área del detector. Por lo tanto, el modelo Rayleigh deja de ser válido. En su lugar, los autores proponen utilizar un modelo Nakagami bivariado contemplando la correlación temporal entre las imágenes. En la Sección 6.3, se adopta un enfoque diferente donde se propone un modelo Gamma para caracterizar la integración de las diferentes señales Rayleigh. Se opta por este modelo ya que ha mostrado un mejor comportamiento para ajustar los datos reales de US que el modelo Nakagami ([Vegas-Sanchez-Ferrero et al., 2010](#)).

La principal ventaja del modelo propuesto por [Myronenko et al.](#) respecto a los modelos de [Cohen and Dinstein](#) y [Curiale et al.](#) es que aprovecha la correlación existente entre las imágenes. Sin embargo, el enfoque Nakagami se puede mejorar sustancialmente utilizando un modelo más adecuado como el de Gamma Generalizada, que además generaliza con éxito las distribuciones Nakagami y Gamma ([Vegas-Sanchez-Ferrero et al., 2012](#)). Asimismo, el modelo de [Myronenko et al.](#) muestra una limitación importante dado que asume una correlación homogénea entre las imágenes, algo que es poco realista ya que el *speckle* en la sangre no tiene la misma correlación que en otras regiones donde la respuesta es más estable. Es por ello que la correlación entre las imágenes debe ser cuidadosamente estimada considerando un comportamiento que varíe en el espacio. El objetivo principal de la metodología propuesta en la Sección 6.4 es generalizar los modelos convencionales de *speckle* (Rayleigh ([Strintzis and Kokkinidis, 1997](#); [Cohen and Dinstein, 2002](#)), Nakagami ([Myronenko et al., 2009](#)) y Gamma ([Curiale et al., 2013a](#))), incluyendo una estimación adaptativa de la correlación entre las imágenes. Además, en esta metodología se utiliza una caracterización estadística para identificar de forma automática aquellos movimientos que son más fiables dentro del miocardio. Esta es una importante contribución que proporciona una estimación más precisa de las medidas de esfuerzo y velocidad de deformación. De esta forma, se consideran en todo el proceso de ST las ventajas de un modelo estadístico adecuado y versátil, junto con la coherencia temporal. Al mismo tiempo, para proporcionar una deformación suave e invertible (difeomórfica), el método propuesto en la Sección 6.4 conduce a una formulación que se puede implementar de manera eficiente en un enfoque difeomórfico de difusión (Sección 4.3.2 y 4.3.5) en lugar de una deformación libre o FFD.

En resumen, en este capítulo se presentan dos nuevas metodologías de ST para estimar la deformación del miocardio basadas en un enfoque de máxima verosimilitud. En la Sección 6.3 se propone una técnica de ST donde el modelo subyacente tiene en cuenta el proceso de interpolación que se lleva a cabo en el escáner para adaptar y visualizar las imágenes de US en modo-B. Para superar las limitaciones del algoritmo *Block Matching* se adapta el modelo de máxima verosimilitud dentro de un modelo de transformación libre o FFD. En la Sección 6.4 se propone una metodología difeomórfica de ST para estimar el esfuerzo del miocardio en ecocardiografías 3D en modo-B. En esta metodología se puede destacar tres contribuciones principales:

- En primer lugar, se proporciona un modelo de *speckle* y una formulación que generaliza los modelos previos de *speckle* (Rayleigh, Nakagami y Gamma) en uno más versátil y adecuado a los datos reales de US ([Vegas-Sanchez-Ferrero et al., 2012](#)). De la formulación se derivan dos medidas de similitud para hacer frente a los datos en diferentes etapas del proceso de adquisición (antes y después de la compresión logarítmica). Además, el modelo

de *speckle* se incluye en un enfoque difeomórfico de difusión (Sección 4.3.2 y 4.3.5) con un enfoque de optimización eficiente de segundo orden.

- Segundo, se introduce una formulación que considera una correlación temporal adaptativa para mejorar la estimación de la deformación. Según la bibliografía consultada, esta es la primera vez que se estima de forma adaptativa la correlación entre imágenes en ST.
- Tercero, se utiliza una caracterización probabilística del tejido miocárdico para detectar de forma automática las estimaciones más fiables del movimiento del miocardio. En particular, esta contribución reduce la incertidumbre en el movimiento introducido por estimaciones poco fiables inducidas por la sangre o los artefactos de oscurecimiento, mediante una regularización probabilística de acuerdo a la fiabilidad de las estimaciones.

6.2 ENFOQUE DE MÁXIMA VEROSIMILITUD EN US

Como se indicó en la Sección 3.5, el patrón de *speckle* se puede considerar como un patrón dependiente de la señal. De esta forma, las imágenes de US se pueden modelar como

$$I(\mathbf{x}) = a(\mathbf{x}) \eta_0(\mathbf{x}), \quad (6.1)$$

donde $\eta_0(\mathbf{x})$ es un patrón multiplicativo con una función de densidad de probabilidad (FDP), $p_{\eta_0}(\cdot)$; siendo $a(\mathbf{x})$ la verdadera intensidad de la imagen (Kotropoulos et al., 1994). Asumiendo que el valor de intensidad real de la imagen no varía después de la deformación, se cumple la siguiente relación (Cohen and Dinstein, 2002):

$$I_{t-1} \circ s(\mathbf{x}) = I_t(\mathbf{x}) \eta(\mathbf{x}) \quad (6.2)$$

donde el desplazamiento de los voxels entre el instante t y $t - 1$ queda definido mediante la transformación $s : \mathbf{x} \rightarrow \mathbf{x} + \mathbf{s}(\mathbf{x})$, siendo $\mathbf{x} \in X_t$, $\mathbf{x} + \mathbf{s}(\mathbf{x}) \in X_{t-1}$ y $\eta = I_{t-1} \circ s(\mathbf{x}) / I_t(\mathbf{x}) = \eta_1 / \eta_2$ se corresponde con el ratio entre dos variables aleatorias. Por otra parte, la probabilidad de $I_{t-1} \circ s(\mathbf{x})$ se puede calcular mediante una simple transformación de variables aleatorias, η , asumiendo que son independientes e idénticamente distribuidas, dada $I_t(\mathbf{x})$ y la deformación $s(\mathbf{x})$:

$$p(I_{t-1} \circ s(\mathbf{x}) | I_t(\mathbf{x}); s) = \frac{1}{I_t(\mathbf{x})} p_\eta(\eta) = \frac{1}{I_t(\mathbf{x})} p_\eta \left(\frac{I_{t-1} \circ s(\mathbf{x})}{I_t(\mathbf{x})} \right) \quad (6.3)$$

De esta forma, la estimación de máxima verosimilitud de la transformación s considerando el modelo de *speckle* definido en (6.2) se obtiene reemplazando (6.3) en (4.8):

$$\hat{s}_{\text{ML}} = \arg \min_s \frac{1}{N} \sum_{\mathbf{x} \in \Omega_x} -\log \left(\frac{1}{I_t(\mathbf{x})} p_\eta \left(\frac{I_{t-1} \circ s(\mathbf{x})}{I_t(\mathbf{x})} \right) \right) \quad (6.4)$$

donde $N = |\Omega_x|$ y Ω_x es el conjunto de voxels solapados entre las imágenes I_t e $I_{t-1} \circ s$.

De forma similar, tomando el logaritmo en ambos lados de (6.2) se considera la compresión logarítmica en el modelo subyacente:

$$\tilde{I}_{t-1} \circ s(\mathbf{x}) = \tilde{I}_t(\mathbf{x}) + \tilde{\eta}(\mathbf{x}) \quad (6.5)$$

donde $\tilde{I}_t = \ln(I_t)$ y $\tilde{\eta} = \ln(\eta)$. En este caso, la función de densidad de probabilidades condicional viene dada por:

$$p(I_{t-1} \circ s(\mathbf{x}) | I_t(\mathbf{x}); s) = \eta p_\eta(\eta) = \frac{I_{t-1} \circ s(\mathbf{x})}{I_t(\mathbf{x})} p_\eta\left(\frac{I_{t-1} \circ s(\mathbf{x})}{I_t(\mathbf{x})}\right) \quad (6.6)$$

y la estimación de máxima verosimilitud queda definida como:

$$\hat{s}_{\text{ML}} = \arg \min_s \frac{1}{N} \sum_{\mathbf{x} \in \Omega_x} -\log\left(\frac{I_{t-1} \circ s(\mathbf{x})}{I_t(\mathbf{x})} p_\eta\left(\frac{I_{t-1} \circ s(\mathbf{x})}{I_t(\mathbf{x})}\right)\right) \quad (6.7)$$

Las ecuaciones (6.3) y (6.6) se derivan utilizando el teorema de cambio de variable para variables aleatorias:

$$p_{\mathbf{y}}(\mathbf{y}) = \sum_{i=1}^N \frac{p_x(x_i)}{|g'(x_i)|} \quad (6.8)$$

donde $g(x_1) \dots g(x_n)$ son las soluciones de las variables aleatorias $\mathbf{y} = g(\mathbf{x})$ con $g(\eta) = I_t(\mathbf{x}) \eta(\mathbf{x})$ y $g'(\eta) = I_t(\mathbf{x})$ para (6.3), y $g(\eta) = \log(I_t(\mathbf{x}) \eta(\mathbf{x}))$ y $g'(\eta) = 1/\eta(\mathbf{x})$ para (6.6).

6.3 SPECKLE TRACKING EN ECOCARDIOGRAFÍAS MODO-B

En esta sección se plantea una nueva técnica de ST donde se considera el proceso de interpolación que se lleva a cabo para generar las imágenes en modo-B. Durante el proceso de interpolación, la variable aleatoria que modela la intensidad de la imagen se obtiene a partir de un esquema de interpolación bilineal o trilineal dependiendo de las dimensiones de la imagen. Por lo tanto, si se asume que la envolvente de la señal de US se puede modelar con una distribución Rayleigh, R_i , y que la conversión a coordenadas cartesianas se realiza mediante una interpolación bilineal o trilineal, entonces la variable aleatoria que modela la intensidad de las imágenes en el modelo que no contempla la compresión logarítmica (6.2) es

$$Z = \sum_{i=1}^N w_i R_i, \text{ donde } \sum_{i=1}^N w_i = 1. \quad (6.9)$$

Si bien la FDP correspondiente a la imagen reconstruida en modo-B, Z , no tiene una expresión cerrada, diferentes estudios han demostrado que la distribución Gamma provee una buena aproximación. Asumiendo una variación suave de la intensidad real, $a(\mathbf{x})$, la intensidad de la imagen se puede modelar como

$$I(\mathbf{x}) = a(\mathbf{x}) \sum_{i=1}^N w_i \eta_i(\mathbf{x}), \quad (6.10)$$

donde $N = \{2, 4\}$ para 2D y 3D, y $\eta_i(\mathbf{x})$ es un conjunto de variables aleatorias independientes e idénticamente distribuidas que siguen una distribución Rayleigh. De esta forma, el *speckle* de la imagen en modo-B se puede aproximar mediante una distribución Gamma, a diferencia de la metodología propuesta por [Cohen and Dinstein \(2002\)](#) que asume una distribución Rayleigh para modelar el comportamiento del patrón de *speckle* en (6.4) y (6.7).

La FDP para el modelo de interpolación, p_η , se deriva utilizando el teorema fundamental y el método de cambio de variable para la relación entre dos variables aleatorias independientes e idénticamente distribuidas, $\eta = \eta_1/\eta_2$, de la siguiente forma:

$$p_\eta(\eta) = \int_{-\infty}^{\infty} f_{\eta, \mathbf{w}}(\eta, \mathbf{w}) d\mathbf{w} = \int_{-\infty}^{\infty} f_{\eta_1, \eta_2}(\eta_1, \eta_2) |J^{-1}| d\mathbf{w} \quad (6.11)$$

donde $\mathbf{w} = \eta_2$ y $J^{-1} = \mathbf{w}$. Sustituyendo $\eta_1 = \eta \mathbf{w}$, η_2 y J^{-1} se obtiene:

$$p_\eta(\eta) = \int_{-\infty}^{\infty} f_{\eta_1}(\eta \mathbf{w}) f_{\eta_2}(\mathbf{w}) |\mathbf{w}| d\mathbf{w} \quad (6.12)$$

Siendo η_1 y η_2 dos variables aleatorias independientes e idénticamente distribuidas que sigue una distribución Gamma

$$f_{\eta_i} = \frac{\beta^\alpha}{\Gamma^2(\alpha)} \eta_i^{\alpha-1} \exp(-\beta \eta_i), \quad (6.13)$$

la FDP, $p_{\eta_i}(\eta_i)$, definida en (6.12) queda:

$$p_\eta(\eta) = \int_{-\infty}^{\infty} \frac{\beta^\alpha}{\Gamma^2(\alpha)} (\eta \mathbf{w})^{\alpha-1} \exp(-\beta (\eta \mathbf{w})) \frac{\beta^\alpha}{\Gamma^2(\alpha)} \mathbf{w}^{\alpha-1} \exp(-\beta \mathbf{w}) d\mathbf{w} \quad (6.14)$$

$$= \frac{\beta^{2\alpha}}{\Gamma^2(\alpha)} \eta^{\alpha-1} \int_{-\infty}^{\infty} \mathbf{w}^{2\alpha-1} \exp(-\beta (\eta + 1) \mathbf{w}) d\mathbf{w} \quad (6.15)$$

utilizando el cambio de variable $\mathbf{u} = \beta(\eta + 1)\mathbf{w}$

$$p_\eta(\eta) = \frac{\beta^{2\alpha}}{\Gamma^2(\alpha)} \eta^{\alpha-1} \int_{-\infty}^{\infty} \left(\frac{\mathbf{u}}{\beta(\eta + 1)} \right)^{2\alpha-1} \exp(-\mathbf{u}) \frac{d\mathbf{u}}{\beta(\eta + 1)} \quad (6.16)$$

$$= \frac{\eta^{\alpha-1}}{(\eta + 1)^{2\alpha} \Gamma^2(\alpha)} \int_{-\infty}^{\infty} \mathbf{u}^{2\alpha-1} \exp(-\mathbf{u}) d\mathbf{u} \quad (6.17)$$

$$= \frac{\eta^{\alpha-1}}{(\eta + 1)^{2\alpha}} \frac{\Gamma(2\alpha)}{\Gamma^2(\alpha)} \quad (6.18)$$

donde $\alpha, \eta > 0$.

Una vez definida la FDP del modelo de interpolación, la función normalizada de log-verosimilitud (6.4) queda definida como:

$$\Lambda(s) = \frac{1}{N} \sum_{\mathbf{x} \in \Omega_x} -\log \left(\frac{1}{I_t(\mathbf{x})} \frac{\eta^{\alpha-1}}{(\eta + 1)^{2\alpha}} \frac{\Gamma(2\alpha)}{\Gamma^2(\alpha)} \right) = \frac{1}{N} \sum_{\mathbf{x} \in \Omega_x} \varphi_{\text{GS}}^s(\mathbf{x}) \quad (6.19)$$

donde la relación con la transformación, $s(\mathbf{x})$, viene dada por (6.1)

$$\eta(\mathbf{x}) = \frac{I_{t-1} \circ s(\mathbf{x})}{I_t(\mathbf{x})}. \quad (6.20)$$

Despreciando los valores constantes y compensando el sesgo respecto a la imagen transformada, la función de similitud para el modelo de speckle interpolado, φ_{GS}^s , es la siguiente:

$$\varphi_{\text{GS}}^s(\mathbf{x}) = 2\alpha \log(\eta + 1) + \log(I_t(\mathbf{x})) - (\alpha - 1) \log(\eta) - \log(I_{t-1} \circ s(\mathbf{x})) \quad (6.21)$$

$$= \alpha \log(\eta + \eta^{-1} + 2) \quad (6.22)$$

donde su primer derivada respecto a la transformación, s , es:

$$\nabla \varphi_{\text{GS}}^s = \frac{\alpha}{\eta + \eta^{-1} + 2} (1 - \eta^{-2}) \frac{\nabla I_{t-1} \circ s(\mathbf{x})}{I_t(\mathbf{x})} \quad (6.23)$$

$$= \frac{\alpha}{\eta} \frac{\eta^2 - 1}{(\eta + 1)^2} \frac{\nabla I_{t-1} \circ s(\mathbf{x})}{I_t(\mathbf{x})} \quad (6.24)$$

Para evitar las limitaciones de la técnica *Block Matching*, en esta sección se propone una nueva metodología de ST donde la deformación se modela a partir de una transformación libre con B-Splines utilizando 32 puntos de control por dimensión (Sección 4.3.3). De esta forma, el gradiente de la función de similitud respecto a los puntos de control, p , que definen la transformación, s , queda definido como:

$$\frac{\partial \varphi_{\text{GS}}^s(\mathbf{x})}{\partial p} = \nabla \varphi_{\text{GS}}^s \cdot \frac{\partial s(\mathbf{x})}{\partial p} \quad (6.25)$$

Por último, la deformación óptima se obtiene minimizando la función normalizada de máxima verosimilitud mediante el algoritmo de gradiente conjugado.

6.3.1 RESULTADOS

IMÁGENES SINTÉTICAS

La precisión del método de ST propuesto se ha evaluado utilizando dos tipos de imágenes sintéticas: uno simple (Figura 6.1 (a)-(b)) y otro realista (Figura 6.1 (c)-(d)). La escena de las imágenes realistas se obtiene a partir de datos reales. En este sentido, los datos se filtran utilizando un filtro anisótropo (Vegas-Sanchez-Ferrero et al., 2010) para obtener una respuesta realista del tejido miocárdico y de su estructura anatómica.

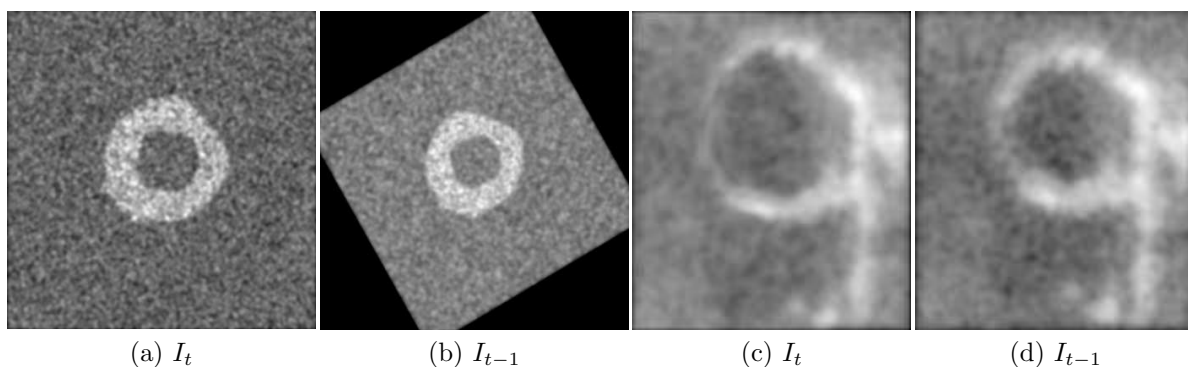


FIGURA 6.1: Imágenes sintéticas en modo-B utilizadas para evaluar las distintas técnicas de registrado.

En ambos casos, la imagen deformada, I_{t-1} , se genera exactamente con la misma realización de *speckle* dentro del tejido miocárdico en la imagen fija, I_t , mientras que se utilizan diferentes realizaciones para el resto de la imagen. De esta manera, la estructura que imita el tejido miocárdico no cambia su estructura interna después del movimiento, mientras que en la sangre su estructura interna varía de forma aleatoria (diferentes realizaciones de las variables aleatorias).

El *speckle* se genera como un proceso estocástico considerando un número alto de dispersores por celda de resolución, es decir, considerando un *speckle* completamente formado (Sección 3.5). La imagen sintética es finalmente interpolada para generar la imagen en modo-B.

DEFORMACIONES SINTÉTICAS

En el primer tipo de imágenes sintéticas se simula la deformación de la imagen I_{t-1} mediante una rotación de 30° en sentido antihorario y una compresión (Figura 6.1 (b)). El segundo tipo de imágenes se generan a partir de cuatro deformaciones realistas que contemplan diferentes niveles de torsión y compresión como se puede observar en la Figura 6.2 (a)-(d). Las deformaciones se generaron con el objetivo de modelar diferentes niveles de torsión (Figura 6.2 (a)-(c)), y una compresión (Figura 6.2 (d)) del miocardio. En total se generan 400 imágenes sintéticas realistas, 100 para cada deformación.

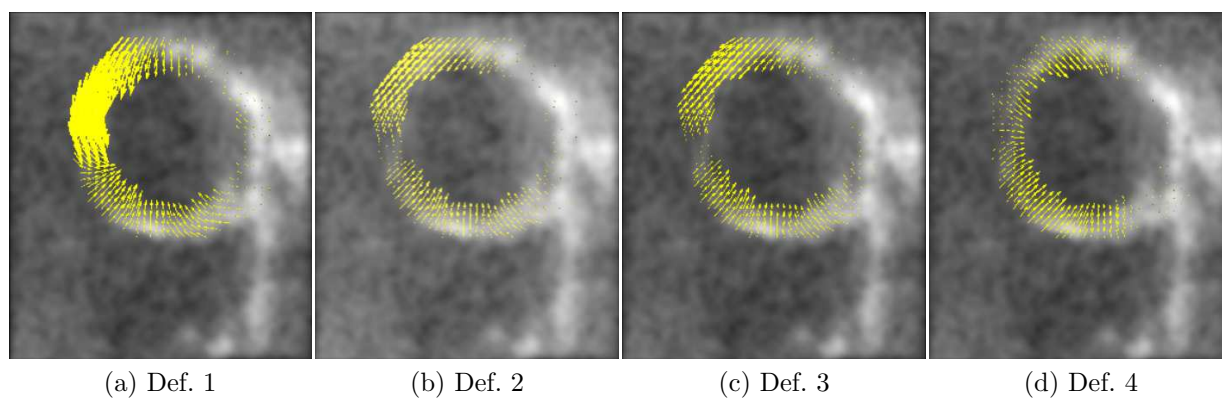


FIGURA 6.2: Deformaciones utilizadas para generar las imágenes realistas en modo-B. En las tres primeras deformaciones se varía el grado de torsión y compresión aplicada (a)-(c), mientras que en la última (d) se aplica directamente una compresión.

DATOS REALES

Los datos reales se obtienen utilizando un sistema de US comercial *Philips iE33 xMatrix* (Philips Healthcare, Best, the Netherlands) con un transductor X5-1 matrix-array TTE. La resolución espacial de las imágenes en el eje corto es de 0.8223×0.8344 mm y un tamaño de 208×224 píxeles; y 0.8344×0.7255 mm con un tamaño de 224×208 píxeles para el el plano de cuatro cámaras. La fase cardiaca está formada por 17 imágenes donde I_t se corresponde al instante de telediástole y I_{t-1} a telesístole (Figura 6.3).

MÉTODOS COMPARADOS

La precisión del método propuesto de ST se compara con dos técnicas de propósito general, la versión simétrica de difusión (Vercauteren et al., 2008) (Demons) y una implementación multiresolución de *Block Matching* (BM) para ST (Tristán and Arribas, 2007). En Vercauteren et al. (2008), los autores estiman la deformación y su pseudoinversa para mejorar la precisión

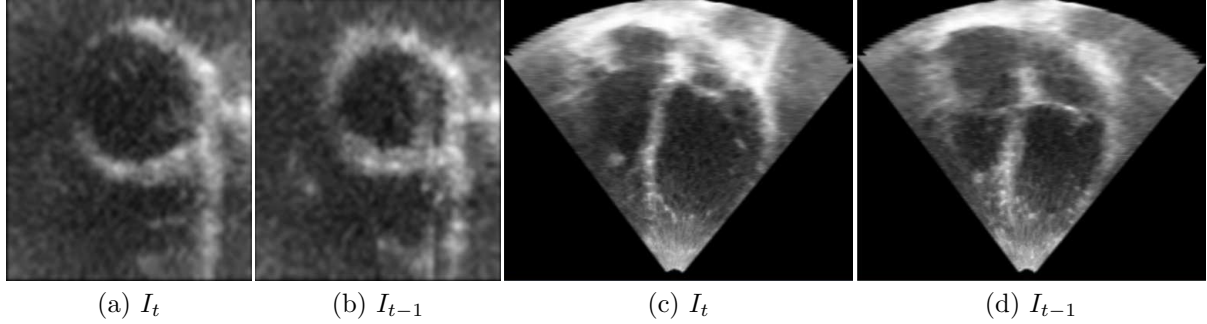


FIGURA 6.3: Imágenes reales en modo-B para el plano de eje corto (a)-(b) y el plano horizontal sobre el eje largo (c)-(d).

del enfoque clásico de demons difeomórfico (Sección 4.3.5). A su vez, [Tristán and Arribas \(2007\)](#) modifican el método de *Block Matching* forzando una simetría en la función de transformación que se modela de forma libre utilizando B-Splines. De esta forma, el difeomorfismo se garantiza mediante la estimación de la deformación pseudoinversa en cada uno de los puntos de control. Para comparar la similitud de los bloques, los autores utilizan la información mutua (Sección 4.2.2). Además de los enfoques de registrado clásicos, se comparan las medidas de similitud de la suma de las diferencias al cuadrado y la propuesta por [Cohen and Dinstein \(2002\)](#) derivada de un enfoque de máxima verosimilitud (Rayleigh)

$$p_{\eta}(\eta) = \frac{2\eta}{(\eta^2 + 1)^2}, \quad \text{donde } \eta > 0 \quad (6.26)$$

$$\varphi_{\text{USST}} = \log(\exp(I_{t-1} \circ s(\mathbf{x}) - I_t(\mathbf{x}))^2 + 1) - (I_{t-1} \circ s(\mathbf{x}) - I_t(\mathbf{x})), \quad (6.27)$$

dentro de un esquema de deformación libre o FFD de forma similar al utilizado en [Yue et al. \(2009\)](#). A diferencia de otras metodologías de ST, en la metodología propuesta se decide utilizar un registrado afín en una etapa previa al registrado no rígido FFD con el objetivo de mejorar la estimación frente a torsiones.

PRECISIÓN DE LA ESTIMACIÓN DEL MOVIMIENTO

Los resultados visuales del primer experimento (Figura 6.1 (a) y (b)), donde se evalúa una torsión y contracción simple, muestran que todos los métodos logran estimar de forma satisfactoria la compresión (Figura 6.4 (a)-(e)). Sin embargo, se puede ver como las técnicas de Demons y *Block Matching* fallan en el seguimiento de la torsión. A modo de ejemplo, en la Figura 6.5 se presenta la estimación de cada uno de los métodos estudiados para un par de imágenes sintéticas más realistas generadas a partir de la deformación, Def. 1. Con una simple inspección visual se puede observar que la metodología propuesta, independientemente de la medida de similitud utilizada, estima mejor la torsión que los métodos clásicos de Demons y BM. En particular, estos resultados muestran el beneficio de utilizar un modelo más adecuado a los datos de US y de incorporar un preregistrado afín.

Por otro lado, la evaluación cuantitativa se realiza utilizando el conjunto de datos realista formado por 100 realizaciones independientes para cada tipo de deformación, según los siguientes criterios de evaluación:

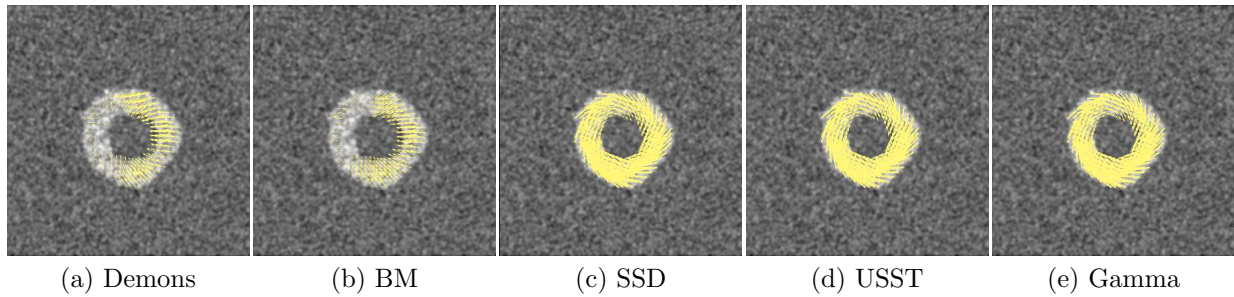


FIGURA 6.4: Resultados de la estimación de la deformación para las cuatro metodologías evaluadas utilizando el conjunto de imágenes sintéticas más simple.

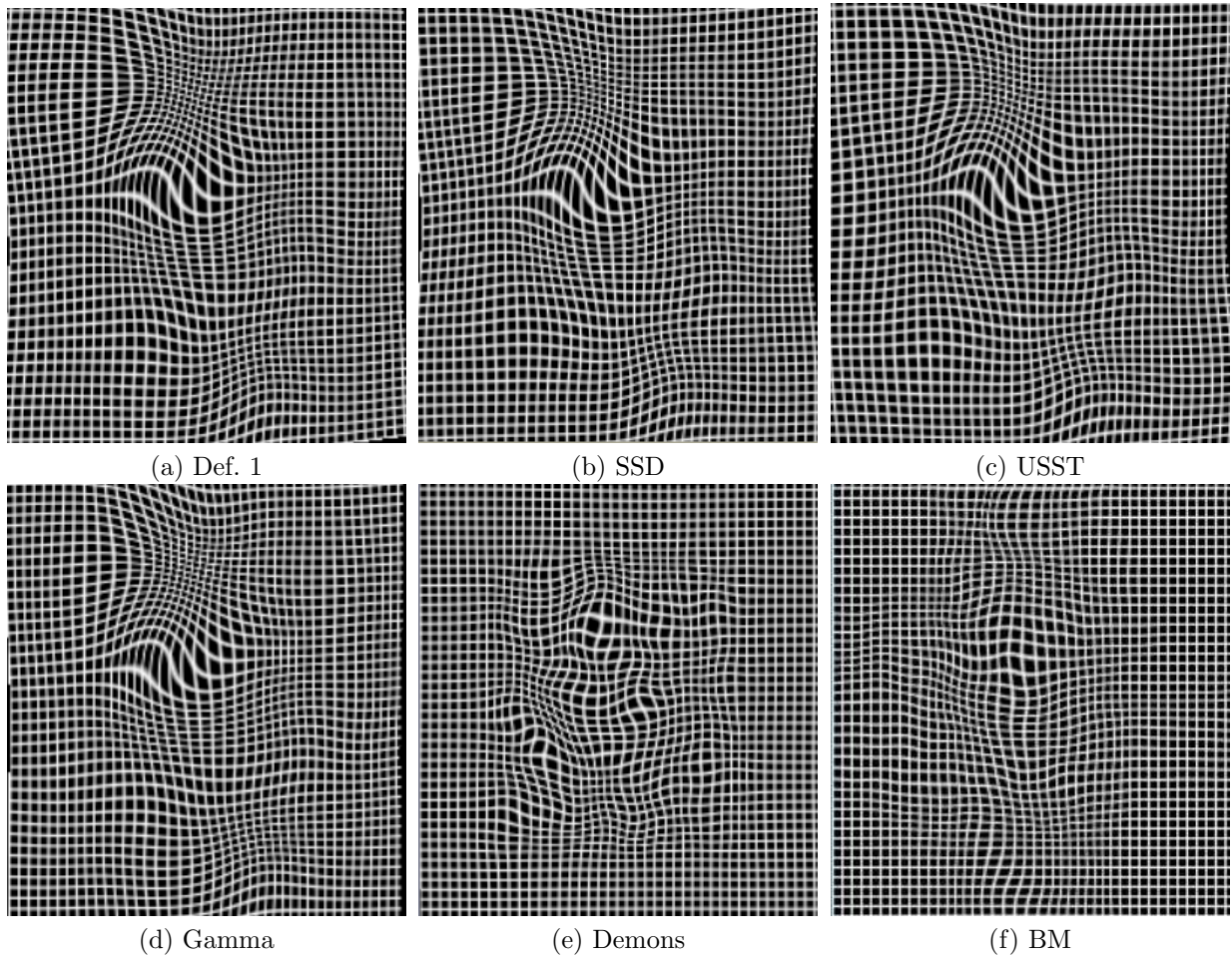


FIGURA 6.5: Estimación del campo de deformación de los métodos estudiados para las imágenes I_t e I_{t-1} , donde la imagen I_t se genera a partir de la deformación inversa (a).

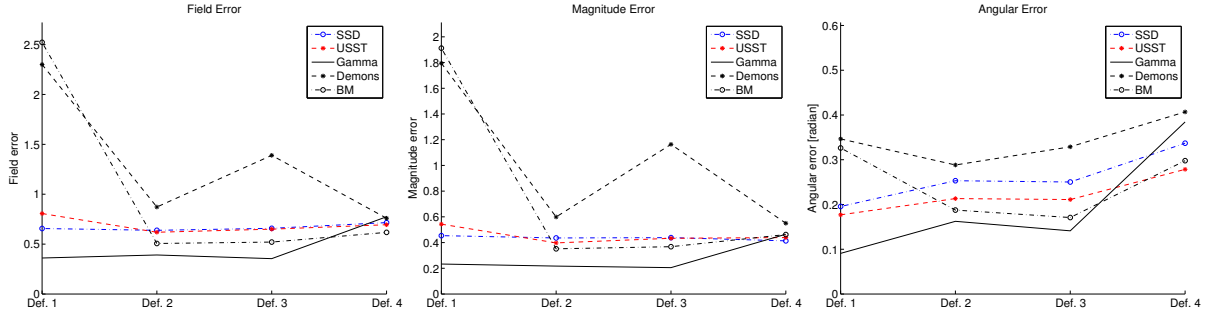


FIGURA 6.6: Error promedio de deformación, ϵ_f (Field error), de magnitud, ϵ_m (Magnitude error), y angular, θ (Angular error) para cada una de las deformaciones propuestas.

- Error angular:

$$\theta = \arccos \frac{\langle \mathbf{v}, \hat{\mathbf{v}} \rangle}{\|\mathbf{v}\| \|\hat{\mathbf{v}}\|} \quad (6.28)$$

- Error de magnitud:

$$\epsilon_m = \|\|\mathbf{v}\| - \|\hat{\mathbf{v}}\|\| \quad (6.29)$$

- Error de la deformación:

$$\epsilon_f = \|\mathbf{v} - \hat{\mathbf{v}}\| \quad (6.30)$$

donde $\hat{\mathbf{v}}$ representa el campo de deformación estimado.

En la Figura 6.6 se presenta el error promedio para los distintos tipos de deformaciones y métodos estudiados. A partir de estos resultados se obtienen las siguientes observaciones: La primera, que el método propuesto (Gamma) es el más preciso para estimar las deformaciones que presentan una torsión (Def. 1 a Def. 3), y la segunda, que todos los métodos parecen tener una precisión similar para la deformación que simula una compresión, Def. 4 (Figura 6.3 (d)), siendo el método de *Block matching* el más preciso. A su vez, estos resultados se confirman en la Figura 6.7 para el error de la deformación, ϵ_f , y el error angular, θ . Es importante destacar que el método Gamma es el único que alcanza un error promedio subpíxel ($\epsilon_f < 0.5$). Estos resultados evidencian nuevamente la dificultad de los métodos clásicos para estimar grandes torsiones.

Por último, los métodos han sido evaluados con imágenes reales (Figura 6.3). Una evaluación visual en el eje corto muestra que el método SSD, y los métodos USST y Gamma logran una estimación de movimiento similar a la torsión natural del corazón (Figura 6.8 arriba). También se puede observar que los métodos BM y Demons obtienen una estimación del movimiento poco realista en el tejido miocárdico, ya que estiman una baja torsión. Por otra parte, todos los métodos parecen alcanzar una compresión realista en la vista de cuatro cámaras, donde los métodos Gamma y el BM parecen ser los más realistas (Figura 6.8 abajo).

6.3.2 DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos para el conjunto de datos sintéticos utilizado demuestran que el método propuesto es más preciso para estimar la deformación del miocardio que otros métodos con una filosofía similar, como por ejemplo, el método propuesto por (Yue et al., 2009) (USST).

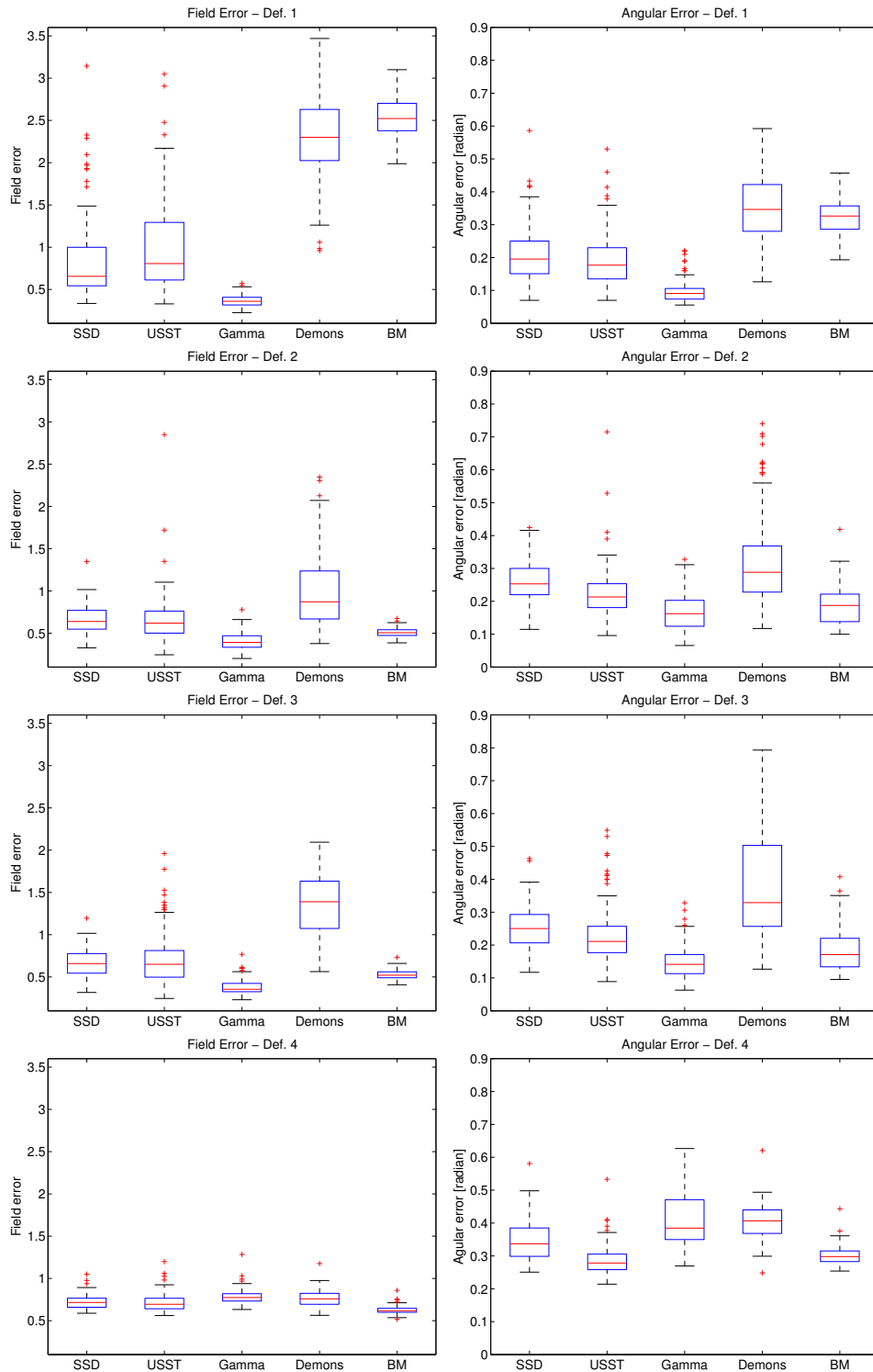


FIGURA 6.7: Resultados del error de deformación ϵ_f (Field error) y el error angular, θ (Angular error) obtenidos para cada una de las deformaciones propuestas. El método propuesto (Gamma) muestra la mejor precisión en las deformaciones con una alta torsión (Def. 1-3). Sin embargo, todos los métodos muestran un comportamiento similar frente a una compresión (Def. 4).

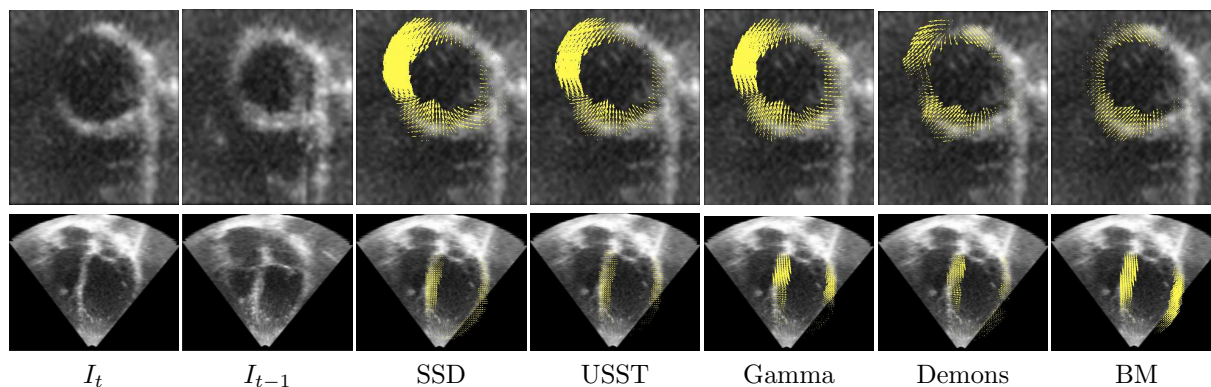


FIGURA 6.8: Estimación de la deformación en imágenes reales de US en el plano del eje corto (arriba) y del eje largo o cuatro cámaras (abajo). I_t se corresponde con las imágenes en telediástole, mientras que I_{t-1} se corresponde a telesístole.

En efecto, el método propuesto es más preciso que el resto de métodos estudiados para aquellas deformaciones que presentan un alto grado de torsión, como es el caso de Def. 1, 2 y 3. No obstante, todos los métodos presentan una precisión similar cuando en la deformación predomina una compresión del miocardio (Def. 4).

Independientemente del modelo de similitud, los resultados obtenidos demuestran que la incorporación de una etapa de pre-registrado afín reduce notablemente el error en la estimación del movimiento cuando la deformación presenta un alto grado de torsión. Esto se puede observar en la deformación Def. 1, donde los métodos que utilizan una etapa de pre-registrado afín, SSD, USST y Gamma, son más precisos que los métodos de propósitos generales, como el *Block Matching* y el *Demons*. Por último, se puede concluir que los métodos basados en un modelo de *speckle* adecuado a los datos reales de US son más precisos que el resto para describir la torsión natural del miocardio. Asimismo, los resultados visuales obtenidos a partir de las imágenes reales lo confirman.

6.4 SPECKLE TRACKING DIFEOMÓRFICO BAJO UN ENFOQUE DE MÁXIMA VEROSIMILITUD EN ECOGRAFÍA

El enfoque de máxima verosimilitud para imágenes de US descrito en la Sección 6.2 ha sido derivado para variables aleatorias que siguen distribuciones de probabilidad genérica. Con el fin de proporcionar un modelo versátil de *speckle*, se propone modelar el patrón de *speckle* utilizando una distribución Gamma Generalizada (GG) (Stacy, 1962). En particular, este modelo ha demostrado un mejor rendimiento con respecto a los modelos clásicos (Gamma, Rayleigh y Nakagami) para modelar datos reales de US (Vegas-Sanchez-Ferrero et al., 2012) y es especialmente atractivo ya que generaliza de forma natural el modelo Gamma y otras distribuciones comúnmente utilizadas (Rayleigh, Nakagami y Weibull).

El principal inconveniente del modelo de *speckle* propuesto en la sección anterior es que no aprovecha la correlación espacial existente entre las imágenes. En este sentido, para incluir la correlación temporal en el enfoque de máxima verosimilitud se modela el patrón de *speckle*

con una distribución GG bivariada. En este caso, el patrón de *speckle* es el resultado del ratio entre las imágenes, $\eta = \eta_1/\eta_2 = I_{t-1} \circ s(\mathbf{x})/I_t(\mathbf{x})$, donde la distribución conjunta $p(\eta_1, \eta_2)$ se corresponde con una GG bivariada (Piboongunon et al., 2005), cuya distribución marginal sigue la distribución convencional GG propuesta en Stacy (1962). Asimismo, es natural asumir que dentro de la fase cardiaca las imágenes son adquiridas con la misma configuración (mismos parámetros de adquisición), por lo tanto, es razonable suponer que las distribuciones tienen los mismos parámetros de forma y escala. De esta forma, la FDP del ratio entre dos imágenes consecutivas en la fase cardiaca, η , tiene la siguiente distribución (Bithas et al., 2007):

$$p_\eta(\eta) = \frac{\beta 2^{2m}}{\sqrt{\pi} (1-\rho)^{-m}} \frac{\Gamma(m+0.5)}{\Gamma(m)} \frac{\eta^{2\beta m-1}}{(\eta^{2\beta}+1)^{2m}} \left(1 - \frac{4\rho\eta^{2\beta}}{(\eta^{2\beta}+1)^2}\right)^{-\frac{2m+1}{2}} \quad (6.31)$$

donde m y β se corresponden con los parámetros de forma (Bithas et al., 2007) y ρ representa la correlación entre las imágenes:

$$\rho = \frac{\text{cov}(I_{t-1}^2, I_t^2)}{\sqrt{\text{Var}(I_{t-1}^2)\text{Var}(I_t^2)}} \quad (6.32)$$

Una ventaja importante de este modelo estadístico es que la formulación derivada en (6.31) puede adaptarse fácilmente a las distintas etapas del proceso de adquisición de las imágenes. En particular, se puede adaptar para modelar la intensidad de las imágenes antes y después de la compresión logarítmica. De esta forma, se derivan dos medidas de similitud dependiendo de la etapa de adquisición que se desea modelar. De aquí en adelante se denota φ_{GGS} a la medida de similitud derivada antes del proceso de compresión logarítmica y φ_{GGCS} a la medida de similitud que contempla la compresión logarítmica.

La primer medida de similitud, φ_{GGS} , y su gradiente se derivan sustituyendo (6.31) en (6.3) (los detalles de la derivación se presentan en el Apéndice B.1):

$$\begin{aligned} \varphi_{\text{GGS}}^s(\mathbf{x}) &= \log(I_t(\mathbf{x})) - (2\beta m - 1) \log(\eta) - \log(\eta^{2\beta} + 1) \\ &\quad + (m + 0.5) \log((\eta^{2\beta} + 1)^2 - 4\rho\eta^{2\beta}) \\ &\quad - \log(I_{t-1} \circ s(\mathbf{x})) \end{aligned} \quad (6.33)$$

$$\nabla\varphi_{\text{GGS}}^s(\mathbf{x}) = \frac{2\beta}{I_{t-1} \circ s(\mathbf{x})} \left[-m + \eta^{2\beta} \left(\frac{2(\eta^{2\beta} + 1) - 4\rho}{(\eta^{2\beta} + 1)^2 - 4\rho\eta^{2\beta}} (m + 0.5) - \frac{1}{\eta^{2\beta} + 1} \right) \right] \nabla J(\mathbf{x}) \quad (6.34)$$

donde $\nabla J(\mathbf{x}) = \frac{1}{2}(\nabla I_t(\mathbf{x}) + \nabla I_{t-1} \circ s(\mathbf{x}))$. Esta medida de similitud tiene en cuenta la interpolación que se lleva a cabo para adquirir las imágenes en modo-B y la correlación entre las imágenes. A su vez, representa una generalización natural de la medida propuesta en la Sección 6.3 (Curiale et al., 2013a) con la ventaja de considerar la correlación temporal.

Por otro lado, la segunda medida de similitud propuesta contempla la compresión logarítmica en el modelo subyacente de *speckle*, φ_{GGCS} , y su gradiente, se derivan sustituyendo (6.31) en (6.6) (Apéndice B.2):

$$\varphi_{\text{GGCS}}^s(\mathbf{x}) = \frac{2m+1}{2} \log(\cosh^2(\hat{\eta}\beta) - \rho) - \frac{1}{2} \log(\cosh^2(\hat{\eta}\beta)) \quad (6.35)$$

$$\nabla\varphi_{\text{GGCS}}^s(\mathbf{x}) = \left(\frac{2m+1}{\cosh^2(\hat{\eta}\beta) - \rho} - \frac{1}{\cosh^2(\hat{\eta}\beta)} \right) \beta \cosh(\hat{\eta}\beta) \sinh(\hat{\eta}\beta) \nabla J(\mathbf{x}) \quad (6.36)$$

donde $\nabla J(\mathbf{x})$ se calcula de la misma forma que para $\nabla \varphi_{\text{GGS}}^s$. Esta medida de similitud proporciona una generalización natural de las medidas de similitud propuestas en Myronenko et al. (2009) y Cohen and Dinstein (2002), con la ventaja de considerar la correlación temporal y proporcionar un modelo más flexible.

La transformación óptima dentro del enfoque de máxima verosimilitud definido en (6.4) y (6.7), se puede estimar utilizando la técnica de *Block Matching* como en Cohen and Dinstein (2002), el algoritmo de gradiente conjugado (Sección 6.3), o el método de *steepest descent* (Myronenko et al. (2009)), entre otros. De entre todas las técnicas que la formulación derivada permite utilizar, se decide usar el esquema eficiente de minimización de segundo orden propuesto por Vercauteren et al. (2009) para difusión (Thirion, 1998). Esta decisión no se debe sólo a las ventajas de la optimización de segundo orden, sino también a la capacidad de proporcionar un registrado difeomórfico. El difeomorfismo es una propiedad deseada cuando las deformaciones son utilizadas posteriormente para su procesamiento, por ejemplo, para el cálculo del esfuerzo y la velocidad de la deformación. De esta forma, se propone introducir el enfoque de máxima verosimilitud dentro del algoritmo propuesto por Vercauteren et al. (2009) modificando la función de energía global definida en (4.18) como sigue:

$$E_{\mathbf{x}}(c, s) = \frac{1}{2|\Omega_x|} \sum_{\mathbf{x} \in \Omega_x} \left\| \frac{1}{\sigma_i} \varphi_{\mathbf{x}}(I_t, I_{t-1} \circ c) \right\|^2 + \frac{1}{\sigma_x^2} \text{dist}(s, c)^2 + \frac{1}{\sigma_T^2} \text{Reg}(s) \quad (6.37)$$

donde σ_i representa el ruido en la imagen, σ_x representa la correspondencia espacial entre las transformaciones no paramétricas s y c , σ_T controla la cantidad de regularización utilizada y $\varphi_{\mathbf{x}}(\cdot)$ se corresponde con la medida de similitud derivada del enfoque de máxima verosimilitud (6.33) o (6.35).

Si el término de regularización en (6.37) es una función cuadrática y uniforme, la minimización de este término se lleva a cabo mediante una simple convolución. De esta forma si se considera $\text{Reg}(s) = \|\nabla s\|^2$, el campo de deformación óptimo regularizado se obtiene mediante la convolución con un núcleo Gaussiano (Vercauteren et al., 2009). Por lo tanto, esta sección se centra en los dos primeros términos de (6.37), mediante la minimización de la siguiente función de energía:

$$E_{\mathbf{x}}^{\text{corr}}(c) = \left\| \varphi_{\mathbf{x}}(I_t, I_{t-1} \circ c) \right\|^2 + \frac{\sigma_i^2}{\sigma_x^2} \|c - s\|^2 \quad (6.38)$$

siendo $\text{dist}(c, s) = \|c - s\|$. Esta función de energía se puede reescribir para contemplar el campo de deformación, \mathbf{u} , de la siguiente forma:

$$E_{\mathbf{x}}^{\text{corr}}(\mathbf{u}) = \frac{1}{2|\Omega_x|} \sum_{\mathbf{x} \in \Omega_x} \left\| \varphi_{\mathbf{x}}(I_t, I_{t-1} \circ s \circ \exp(\mathbf{u})) \right\|^2 + \frac{\sigma_i^2}{\sigma_x^2} \|\mathbf{u}\|^2 \quad (6.39)$$

donde la composición de la transformación a partir del campo de desplazamiento, $s \circ \exp(\mathbf{u})$, se realiza mediante un algoritmo eficiente para realizar la integración numérica del campo de velocidad llamado *fast vector field exponentials*, como se describió en la Sección 4.3.5.

Ahora, si se asume que el gradiente de la medida de similitud es conocido, se obtiene una linealización a partir de la expansión de Taylor de primer orden:

$$\varphi_{\mathbf{x}}^s(\mathbf{u}) \approx \varphi_{\mathbf{x}}^s(0) + J_{\varphi}^{\mathbf{x}} \cdot \mathbf{u} \quad (6.40)$$

donde $\varphi_{\mathbf{x}}^s(0) = \varphi_{\mathbf{x}}(I_t, I_{t-1} \circ s)$, $\varphi_{\mathbf{x}}^s(\mathbf{u}) = \varphi_{\mathbf{x}}(I_t, I_{t-1} \circ s \circ \exp(\mathbf{u}))$ y $J_{\varphi}^{\mathbf{x}}$ es el gradiente de la función de similitud $\varphi_{\mathbf{x}} : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}$ para $\mathbf{u} = 0$. Entonces, la ecuación (6.39) se puede reescribir como:

$$E_s^{\text{corr}}(\mathbf{u}) \approx \frac{1}{2|\Omega_x|} \sum_{\mathbf{x} \in \Omega_x} \left\| \begin{bmatrix} \varphi_{\mathbf{x}}(I_t, I_{t-1} \circ s) \\ 0 \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} J_{\varphi}^{\mathbf{x}} \\ \frac{\sigma_i}{\sigma_x} Id \end{bmatrix} \cdot \mathbf{u} \right\|^2 \quad (6.41)$$

Resolviendo la ecuación normal y utilizando la fórmula de Sherman-Morrison (Sherman and Morrison, 1950) de la misma forma que se utiliza en Vercauteren et al. (2009), la actualización óptima que minimiza la función de energía E_s^{corr} es (Apéndice B.3):

$$\mathbf{u}(\mathbf{x}) = -\frac{\varphi_{\mathbf{x}}(I_t, I_{t-1} \circ s) J_{\varphi}^{\mathbf{x}T}}{\|J_{\varphi}^{\mathbf{x}}\|^2 + \frac{\sigma_i^2}{\sigma_x^2}} \quad (6.42)$$

donde la longitud del paso máximo se controla con σ_x según la relación $\|\mathbf{u}\| \leq \sigma_x/2$ (Apéndice B.4). Por último, se logra una optimización eficiente de segundo orden cuando $J_{\varphi}^{\mathbf{x}} = \nabla \varphi_{\mathbf{x}}(I_t, I_{t-1} \circ s)(\nabla I_t(x) + \nabla I_{t-1} \circ s(x))$ (Vercauteren et al., 2009). En particular, si se utiliza $\sigma_i = |\varphi_{\mathbf{x}}|$ y $\varphi_{\mathbf{x}} = I_{t-1} \circ s - I_t$, se obtiene la expresión de optimización propuesta por Thirion (1998) (Sección 4.4).

6.4.1 ESTIMACIÓN DE PARÁMETROS Y REGULARIZACIÓN

Durante la aplicación de la metodología de ST, los parámetros de la distribución GG deben ser estimados, para lo cual hay que considerar dos factores importantes:

1. La respuesta del tejido varía espacialmente.
2. El patrón de *speckle* en las zonas desplazadas presenta una correlación temporal.

La principal ventaja del modelo GG bivariado utilizado para describir el comportamiento del *speckle* consiste en que es posible desacoplar la estimación de la respuesta del tejido y su correlación temporal. Esto se debe a que las distribuciones marginales de las variables aleatorias que describen la respuesta del *speckle* en dos instantes consecutivos pueden ser marginalizadas en dos variables aleatorias que siguen una distribución GG bivariada (Bithas et al., 2007). De esta forma, la respuesta de cada tejido y los parámetros de la distribución marginal GG pueden ser analizados de forma separada para cada instante temporal dentro de la secuencia de imágenes cardiacas sin considerar la correlación temporal que, a su vez, puede ser estimada de forma independiente.

Estimación de las distribuciones marginales: Las diferentes respuestas de los tejidos pueden ser descritas de forma efectiva por medio del modelo de mezcla GG (GGMM) propuesto en Vegas-Sanchez-Ferrero et al. (2012). Este modelo permite caracterizar la contribución de las distintas distribuciones GG del *speckle* dentro de la imagen, y por lo tanto provee información probabilística de la naturaleza del tejido. El modelo de mezcla se puede calcular utilizando el algoritmo de expectación maximización propuesto por Moon (1996), que maximiza la función de log-verosimilitud para un conjunto de variables aleatorias ocultas, $\mathbf{Z} = \{Z_i\}$. Si consideramos

$\mathbf{X} = \{x_i\}, 1 \leq i \leq N$ un conjunto de muestras independientes e idénticamente distribuidas que representan la intensidad de cada píxel, se dice que una muestra, x_i , pertenece a la distribución de la clase j cuando $Z_i = j$. El modelo de mezclas GGMM considera que estas variables son el resultado de las aportaciones de J distribuciones GG:

$$p(x_i|\Theta) = \sum_{j=1}^J \pi_j f_X(x_i|\Theta_j) \quad (6.43)$$

donde Θ es el vector de parámetros del modelo de mezcla (π_j, Θ_j) y Θ_j son los parámetros de la función de distribución GG, $\sum_{j=1}^J \pi_j = 1$ y f_X se corresponde con la FDP de la distribución marginal de la variable aleatoria que sigue una distribución GG con la siguiente parametrización²:

$$f_X(x|\overbrace{\{a_j, \beta_j, m_j\}}^{\Theta_j}) = \frac{2\beta_j x^{2\beta_j m_j - 1}}{\Gamma(m_j)} \left(\frac{m_j}{a_j}\right)^{m_j} \exp\left(-\frac{m_j}{a_j} x^{2\beta_j}\right) \quad (6.44)$$

donde $x \geq 0$, $j \in \{1, \dots, J\}$, a_j representa el parámetro de escala y β_j y m_j se corresponden con los parámetros de forma. En nuestro caso, se considera un conjunto de dos clases $J = 2$, una para la sangre y otra para el tejido, de la misma forma que se describe en [Vegas-Sanchez-Ferrero et al. \(2012\)](#). De esta forma, el modelo de mezcla provee la probabilidad que tiene un píxel de pertenecer al tejido o la sangre. Además, esta probabilidad puede ser utilizada para identificar de forma efectiva los movimientos del miocardio. La probabilidad de una muestra x_i de pertenecer a la clase j -ésima se obtiene utilizando el teorema de Bayes de la siguiente forma:

$$\Upsilon_j(x_i) = P\{Z_i = j|x_i\} = \frac{f_X(x_i|\Theta_j)\pi_j}{p(x_i|\Theta)} \quad (6.45)$$

En adelante, $\Upsilon = \{\Upsilon_j\}_{j=1\dots J}$ denotará el conjunto de las caracterizaciones probabilísticas para todas las clases de tejidos.

Regularización de las deformaciones más confiables: La caracterización probabilística proporciona información que puede ser utilizada para evaluar la fiabilidad de los movimientos de miocardio. En este sentido, la regularización del método de difusión difeomórfico (Sección 4.4) se puede ponderar probabilísticamente para evitar el efecto de deformaciones no deseadas o menos fiables como las correspondientes a la sangre. Con el fin de tomar ventaja de la caracterización de los tejidos, el enfoque de convolución normalizada propuesto por [Knutsson and Westin \(1993\)](#) proporciona una herramienta adecuada para ponderar de diferente forma las contribuciones de la deformación en los distintos tejidos. Formalmente, se regulariza el campo de deformación $\mathbf{v}(\mathbf{x})$ utilizando la caracterización probabilística $\Upsilon_j \in \Upsilon$ de la siguiente forma:

$$K \circledast (\mathbf{v}(\mathbf{x}), \Upsilon_j(\mathbf{x})) = \frac{K * (\mathbf{v}(\mathbf{x}) \cdot \Upsilon_j(\mathbf{x}))}{K * \Upsilon_j(\mathbf{x})} \quad (6.46)$$

donde el operador \circledast describe la convolución normalizada del campo de deformación \mathbf{v} ponderado según la caracterización probabilística Υ_j con un núcleo K .

²La parametrización utilizada en la formulación difiere de la presentada en [Vegas-Sanchez-Ferrero et al. \(2012\)](#), aunque son totalmente equivalentes.

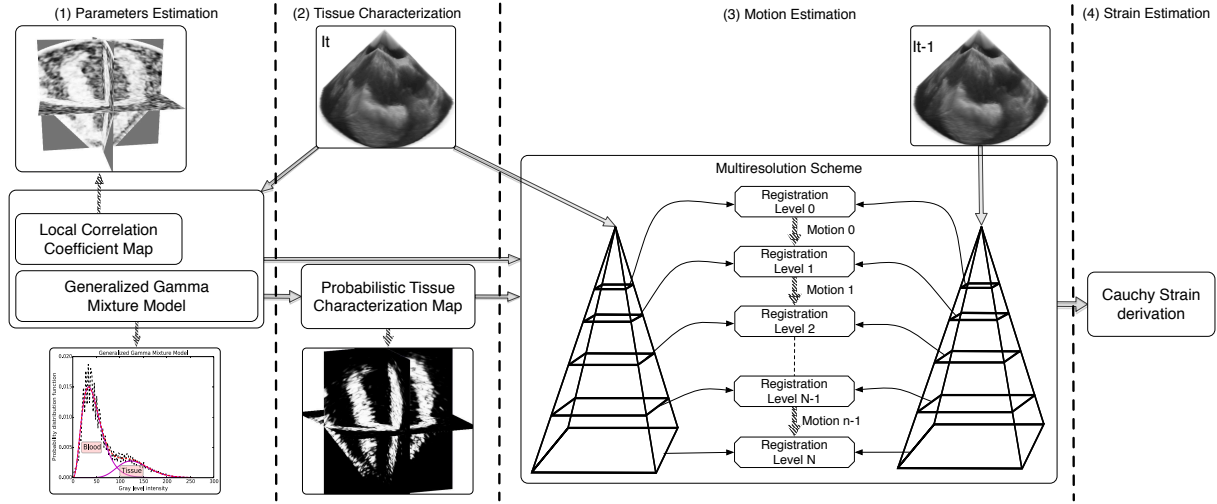


FIGURA 6.9: Esquemización de la metodología propuesta para estimar el movimiento y esfuerzo del miocardio. El método propuesto está formado por cuatro etapas: 1) Estimación de parámetros (*Parameters Estimation*): Se utiliza un modelo de mezcla para estimar los parámetros que intervienen en el modelo de *speckle* caracterizado por una distribución Gamma Generalizada bivariada. 2) Caracterización de tejido (*Tissue Characterization*): Se calcula un mapa probabilístico para el tejido miocárdico. 3) Estimación de movimiento (*Motion Estimation*): se utiliza un esquema multiresolución para estimar el movimiento del miocardio mediante un algoritmo difeomórfico de difusión. 4) Estimación del esfuerzo (*Strain Estimation*): se deriva el esfuerzo del miocardio utilizando la formulación clásica de Cauchy.

Correlación temporal adaptativa. La correlación temporal para cada punto de la imagen (Ecuación 6.32) se estima utilizando el coeficiente de correlación local o *local correlation coefficient* (LCC):

$$\rho(\mathbf{x}) = \text{LCC}(I_{t-1}^2(\mathbf{x}), I_t^2(\mathbf{x})) = \frac{\overline{I_{t-1}^2(\mathbf{x})I_t^2(\mathbf{x})} - \overline{I_{t-1}^2(\mathbf{x})}\overline{I_t^2(\mathbf{x})}}{\sigma_{I_{t-1}^2}\sigma_{I_t^2}} \quad (6.47)$$

donde I_t y I_{t-1} se corresponden con la intensidad de las imágenes y $\overline{I^2(\mathbf{x})}$ denota el valor medio de I^2 en un vecindario de \mathbf{x} , que se calcula como el promedio espacial local utilizando un núcleo normalizado y simétrico G_η , es decir,

$$\overline{I_t^2(\mathbf{x})} = \sum_{\mathbf{k}} G_\theta(\mathbf{x} - \mathbf{k}) I_t^2(\mathbf{k}). \quad (6.48)$$

Existen diferentes opciones para seleccionar el núcleo G_θ , pero en el método propuesto se considera una ventana Gaussiana normalizada con una varianza isotropa θ^2 con el fin de evitar cualquier preferencia de dirección y dar una mayor importancia a aquellos valores cercanos a la ubicación en estudio.

6.4.2 RESUMEN Y DETALLES DE IMPLEMENTACIÓN

El método propuesto en esta sección se puede resumir en cuatro etapas como se esquematiza en la Figura 6.9:

1. *Estimación de parámetros:* Se utiliza un modelo de mezclas GG para estimar los parámetros de las distribuciones marginales GG (6.44) que intervienen en el modelo de *speckle* $\pi_j, \Theta_j = \{a_j, \beta_j, m_j\}$ para $j = 1, 2$. Por otro lado, la correlación temporal entre dos imágenes consecutivas dentro de la fase cardiaca se estima utilizando el LCC definido en (6.47).
2. *Caracterización de tejido:* Los parámetros estimados en la etapa 1 se utilizan para crear una caracterización probabilística del tejido miocárdico según (6.45).
3. *Estimación de movimiento:* La estimación del campo de movimiento se lleva a cabo mediante un enfoque de máxima verosimilitud para un modelo de *speckle* caracterizado por una distribución Gamma bivariada dentro de un registrado difeomórfico basado en difusión, que se aplica en un esquema multiresolución de la siguiente forma:
 - a) *Medida de similitud:* La medida de similitud derivada de un enfoque de máxima verosimilitud para un modelo de *speckle* GG bivariado se calcula utilizando las Ecuaciones (6.33)-(6.34) para el caso donde no se contempla la compresión de las imágenes, o mediante las Ecuaciones (6.35)-(6.36) para el modelo que sí la contempla.
 - b) *Esquema de difusión difeomórfico:* El campo de movimiento se obtiene minimizando la función normalizada de log-verosimilitud (Ecuación 4.8) mediante un esquema difeomórfico de difusión (Ecuación 6.42), donde se actualiza la transformación de movimiento de la siguiente forma: $s \circ \exp(\mathbf{u})$.
 - c) *Regularización:* La estimación del movimiento y el esfuerzo del miocardio se refinan utilizando sólo la información del tejido miocárdico. Esto se logra mediante el uso de la convolución normalizada definida en (6.46) y la caracterización probabilística del tejido miocárdico calculada en la etapa 2.
4. *Estimación del esfuerzo del miocardio:* El esfuerzo del miocardio se deriva utilizando la fórmula clásica de Cauchy (2.20):

$$\mathbf{E} = \frac{1}{2}[(\nabla_{\mathbf{x}}s + I)^T(\nabla_{\mathbf{x}}s + I) - I] \quad (6.49)$$

El esfuerzo longitudinal, circunferencial y radial se calculan proyectando el esfuerzo, \mathbf{E} , en el sistema de coordenadas locales del miocardio (Sección 2.3.2).

Los detalles de la implementación que se presentan en el Algoritmo 6.4.1 se describen a continuación: En primer lugar, se inicializa el campo de deformación \mathbf{s}_0 a $\mathbf{0}$ y se calcula la correlación temporal entre las imágenes I_t, I_{t-1} . El conjunto de parámetros del modelo de mezcla de GG se estima para dos componentes, $J = 2$, en *GeneralizedGammaMixtureModel*, es decir, $\pi = \{\pi_1, \pi_2\}$ y $\Theta_j = (a_j, m_j, \beta_j)$ para $j = 1, 2$. Luego se calcula la caracterización probabilística, Υ , en *CreateTissueCharacterization*. En particular, sólo se utiliza la caracterización del tejido miocárdico, $\Upsilon_{\text{tiss}} \in \Upsilon$, en la etapa de regularización. Posteriormente, se implementa un esquema de multiresolución con una cantidad de niveles fija (*nLevels*), donde $\mathbf{I}_t = \{I_t^i\}_{i=1}^{nLevels}$, $\mathbf{I}_{t-1} = \{I_{t-1}^i\}_{i=1}^{nLevels}$ son los conjuntos de imágenes y $\Upsilon_{\text{tiss}} = \{\Upsilon_{\text{tiss}}^i\}_{i=1}^{nLevels}$ es la caracterización probabilística para las distintas resoluciones. En cada etapa de resolución, el primer paso consiste en adaptar el

Algoritmo 6.4.1 Diffeomorphic Speckle Tracking

```

1: procedure GGSPECKLETRACKING( $I_t, I_{t-1}, nLevels$ )
2:    $\rho \leftarrow \text{LCC}(I_t^2, I_{t-1}^2)$  ▷ Eq. (6.47)
3:    $\Theta \leftarrow \text{GGMixtureModel}(I_t, J = 2)$ 
4:    $\Upsilon \leftarrow \text{TissueCharacterization}(I_t, \Theta)$  ▷ Eq. (6.45)
5:    $\mathbf{I}_t, \mathbf{I}_{t-1}, \Upsilon_{\text{tiss}} \leftarrow \text{Pyramid}(I_t, I_{t-1}, \Upsilon_{\text{tiss}}, nLevels)$ 
6:   for  $i = 1, \mathbf{s}_0 = \mathbf{0}; i \geq nLevels; i++$  do
7:      $I_t^i, I_{t-1}^i, \Upsilon_{\text{tiss}}^i \leftarrow \text{GetLevel}(\mathbf{I}_t, \mathbf{I}_{t-1}, \Upsilon_{\text{tiss}}, i)$ 
8:      $\mathbf{s}_i \leftarrow \text{SpatialInterpolation}(\mathbf{s}_{i-1}, \text{GetDim}(I_t^i))$ 
9:     repeat
10:       $I_{t-1}^w \leftarrow I_{t-1}^i \circ \mathbf{s}_i$ 
11:      Compute  $\mathbf{u}$  for  $\varphi_{\text{GGS}}^s$  or  $\varphi_{\text{GGCS}}^s$  ▷ Eq. (6.42)
12:      if fluid-like regularization then
13:         $\mathbf{u} \leftarrow K_{\text{fluid}} \circledast (\mathbf{u}, \Upsilon_{\text{tiss}}^i)$ 
14:         $\mathbf{c} \leftarrow \mathbf{s}_i \circ \exp(\mathbf{u})$ 
15:        if diffusion-like regularization then
16:           $\mathbf{s}_i \leftarrow K_{\text{diff}} \circledast (\mathbf{c}, \Upsilon_i)$ 
17:        else
18:           $\mathbf{s}_i \leftarrow \mathbf{c}$ 
19:      until steady state

```

campo de deformación estimado en la etapa previa, \mathbf{s}_{i-1} , a la resolución del nivel actual, \mathbf{s}_i . Este proceso se realiza mediante una interpolación espacial. Una vez que se ajusta la resolución del campo de deformación al nivel actual, se calcula la medida de similitud y su gradiente entre la imagen deformada, $I_{t-1}^w = I_{t-1}^i \circ \mathbf{s}_i$, y la imagen fija, I_t^i , según (6.33)-(6.34) para el caso que no contempla la compresión, o (6.35)-(6.36) para el modelo que sí lo hace. A continuación, se calcula la actualización de la deformación según (6.42).

En el algoritmo clásico de difusión o *demons* se aplica una regularización sobre el campo instantáneo de deformación, \mathbf{u} , con un núcleo K_{fluid} , pero en el método propuesto esta convolución se realiza introduciendo una caracterización probabilística del tejido. De esta forma, se logra reducir la contribución de deformaciones menos confiables al regularizar el campo de deformación utilizando una convolución normalizada y la clasificación probabilística del tejido miocárdico. Luego de la regularización de tipo fluido, la transformación difeomórfica es derivada como $\mathbf{c} = \mathbf{s}_i \circ \exp(\mathbf{u})$, mediante el uso del algoritmo *fast vector field* (Vercauteren et al., 2009). Por último, esta transformación se puede suavizar para obtener una deformación del tipo de difusión, donde se vuelve a considerar la caracterización probabilística del tejido miocárdico.

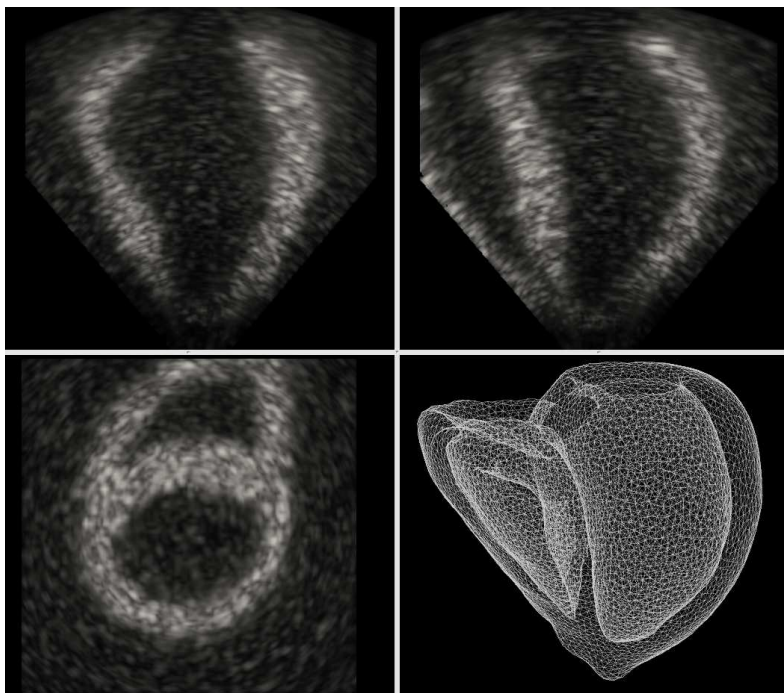


FIGURA 6.10: Conjunto de datos de referencia *Straus*. Imagen sintética de US en 3D presentada en tres planos ortogonales. Además, se presenta el modelo de datos en la esquina inferior derecha.

Este proceso se realiza de forma iterativa hasta que se alcanza un estado estacionario, por ejemplo, utilizando un valor de tolerancia (TOL) $\|s_i - s_{i-1}\| \leq \text{TOL}$ y/o un número máximo de iteraciones.

6.4.3 RESULTADOS

El método propuesto de ST se evalúa utilizando los datos de referencia *Straus* propuestos en De Craene et al. (2013). En primer lugar, se analiza la **precisión de la estimación del movimiento** estudiando el movimiento en ES de forma espacial, la distribución de error, el efecto de la pérdida de contraste en el tejido miocárdico y el error global de desplazamiento. En segundo lugar, la **precisión de la estimación del esfuerzo** del miocardio se determina analizando el error global, el error espacial según el modelo de 17 segmentos recomendado por la Asociación Americana del Corazón, y también examinando los efectos de una pérdida de contraste en el tejido miocárdico. En ambos casos, se utiliza la distancia euclídea entre la estimación y el valor de referencia o *ground truth* para el ventrículo izquierdo.

IMÁGENES SINTÉTICAS

El conjunto de datos de referencia *Straus* provee imágenes 3D realistas con una geometría de $297 \times 297 \times 297$ píxeles y una resolución isótropa de 0.3367 mm (Figura 6.10). Las imágenes de US se han obtenido a partir de la segmentación de imágenes de resonancia magnética de cine utilizadas para simular las imágenes convencionales de US. El conjunto de datos proporciona un

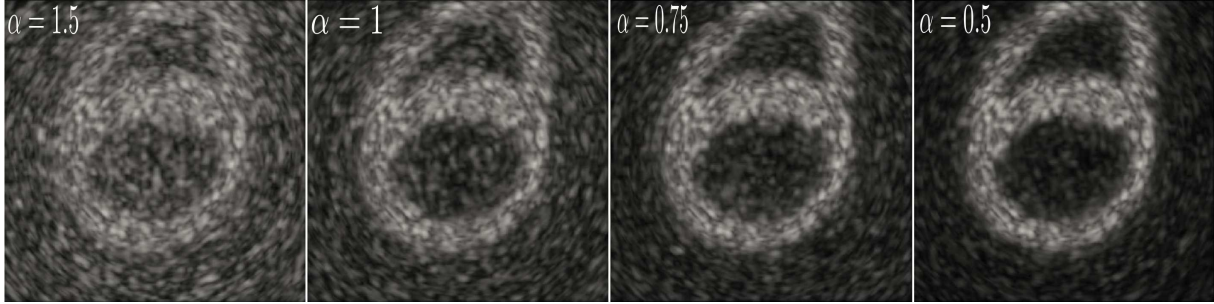


FIGURA 6.11: Ejemplo de las imágenes de ultrasonido con diferente relación de señal a ruido simulada modificando la amplitud relativa del tejido, α , respecto a la sangre.

movimiento complejo en tres escenarios diferentes: normal (sin lesión), con una isquemia aguda y con una asincronía aguda. En esta sección, la metodología propuesta se valida en el escenario normal, sin embargo, en la sección de aplicaciones (Capítulo 9) se discuten y tratan los casos patológicos. La estructura del *speckle* se genera sintéticamente utilizando un muestreo de 50 MHz con un transductor de tipo array de fase (Sección 3.3) centrado a 3.3 MHz y transmitiendo un pulso Gaussiano a -6 dB con un ancho de banda relativo del 65 %. Las imágenes simuladas están formadas por 107×80 líneas en la resolución azimutal y una dirección de elevación de 80×80 grados, dando una velocidad de adquisición entre imágenes de 30 Hz debido a la utilización de un conformador de haz paralelo. En total, la fase cardiaca está formada por 26 imágenes. Para el caso normal, el conjunto de datos de referencia proporciona en total dos secuencias de imágenes, con y sin pericardio. Este conjunto de datos incluye tres secuencias de imágenes adicionales donde se simula una pérdida de contraste entre el miocardio y la sangre para el caso normal sin pericardio. Estos casos se han generado para simular el efecto de diferentes niveles de relación de señal a ruido o *signal to noise ratio* (SNR). Para ello, se modifica la amplitud relativa de tejido con respecto a los dispersores de la sangre (Figura 6.11) (De Craene et al., 2013). Una descripción detallada de la configuración de datos se puede encontrar en De Craene et al. (2013).

CONFIGURACIÓN PROPUESTA PARA EL CONJUNTO DE DATOS *Straus*

La metodología propuesta es evaluada sobre el conjunto de datos *Straus* siguiendo el Algoritmo 6.4.1, donde $nLevels = 3$ y el estado de equilibrio se alcanza después de un máximo de 30 repeticiones por nivel o cuando se alcanza una tolerancia $TOL = 1e^{-7}$. Los valores de desviación estándar utilizados para la regularización (σ_{fluid} y σ_{diff}), y la longitud del paso máximo σ_x (Ecuación 6.42) se determinan utilizando una búsqueda lineal independiente entre $[1, 8]$ mm para la regularización y $[0.5, 5.5]$ mm para el paso máximo. Los valores óptimos utilizados son $\sigma_x = 5$ mm, $\sigma_{fluid} = 6$ mm and $\sigma_{diff} = 7.5$ mm. Por último, el método propuesto ha sido implementado en C++ y el tiempo necesario para procesar un volumen es de 13 minutos en un servidor quad-core AMD de 1 GHz con 16 procesadores. En la Tabla 6.1 se detalla el tiempo completo de ejecución y la memoria utilizada para el método propuesto de ST.

Memoria	Tiempo de ejecución			
	Estimación de Movimiento	Correlación Temporal	GGMM	Tejido
448 MB	13 min	10.5 s	14 s	2 s

TABLA 6.1: Memoria utilizada y tiempos de ejecución del método propuesto para un volumen correspondiente al caso normal sin pericardio. GGMM: Tiempo de ejecución del modelo de mezcla Gamma Generalizada; Tejido: Tiempo de ejecución para crear la caracterización probabilística del tejido.

MÉTODOS COMPARADOS

La metodología propuesta en esta sección se compara con cinco técnicas de ST utilizando los datos de referencia *Straus* (De Craene et al., 2013). En particular, estos métodos de ST cubren una gran variedad de medidas de similitud, transformación y optimización utilizados hoy en día en ST (Tabla 4.1). A continuación se describen brevemente cada una de ellas:

Philips: Somphone et al. (2013) proponen una implementación del algoritmo demons (Sección 4.3.2). En su propuesta, utilizan la suma de las diferencias al cuadrado y limitan la estimación de la deformación dentro del tejido del miocardio mediante el uso de una segmentación manual y la convolución normalizada (Knutsson and Westin, 1993) de forma similar a la propuesta por Curiale et al. (2013b). En cuanto al proceso de optimización, los autores deciden utilizar un enfoque variacional de descenso de gradiente dentro de un esquema de refinamiento multirresolución.

Creatis: Alessandrini et al. (2013) proponen un algoritmo de estimación de movimiento basado en un enfoque de flujo óptico derivado a partir de la fase monogénica de la imagen. El movimiento del miocardio se estima mediante la resolución de la ecuación de flujo óptico de forma local en una ventana espacial. A su vez, se definen diferentes ventanas B-splines a distintas escalas y se modela la deformación local de forma afín. Finalmente, el desplazamiento es refinado de forma iterativa utilizando un esquema multiresolución.

KU Leuven: Heyde et al. (2013a) proponen un modelo de deformación libre (Sección 4.3.3) adaptado a la anatomía del miocardio. En este sentido, las funciones B-splines son localmente orientadas a lo largo de la dirección radial, longitudinal y circunferencial del miocardio. La deformación óptima se obtiene a partir de la suma de las diferencias al cuadrado utilizando el algoritmo L-BFGS-B (Byrd et al., 1994). Por último, la estimación de movimiento es proyectada en las coordenadas cartesianas para calcular el esfuerzo.

UPF: Piella et al. (2013) proponen una deformación libre difeomórfica donde se incluye la dimensión temporal. En su propuesta, la medida de similitud tiene en cuenta un término secuencial y otro fijo respecto de una imagen de referencia. El término secuencial hace uso de un modelo Rayleigh para describir el comportamiento del *speckle* entre imágenes consecutivas (Cohen and Dinstein, 2002), mientras que el término fijo utiliza la suma de las diferencias al cuadrado entre las imágenes y la primer imagen de la fase cardiaca. El término fijo proporciona una corrección del desplazamiento en toda la estimación de movimiento. De forma similar a la propuesta de KU Leuven, en este método se modela la deformación utilizando B-splines y se optimiza mediante el algoritmo L-BFGS-B.

Mevis: Tautz et al. (2013) proponen otro algoritmo de fase monogénica para estimar el movimiento del miocardio. En efecto, su propuesta se basa en el algoritmo Morphons originalmente propuesto por Knutsson and Andersson (2005). En esta técnica, el filtro de cuadratura proporciona un mapa de certidumbre que se utiliza para refinar iterativamente la estimación de movimiento. En lugar de procesar todo el volumen 3D, los desplazamientos se estiman en diferentes planos 2D que posteriormente son combinados para obtener una estimación del movimiento en 3D.

PRECISIÓN DE LA ESTIMACIÓN DE MOVIMIENTO

Precisión de movimiento espacial: En la Figura 6.12 se presentan de forma espacial el error de seguimiento de la técnica de ST propuesta para ambas medidas de similitud para el caso sin pericardio en telediástole. Estos resultados muestran que ambos métodos, φ_{GGS} (GGS) y φ_{GGCS} (GGCS), tienen errores similares de desplazamiento. A su vez, se puede observar como estos errores parecen estar extendidos en los segmentos medios y basales. Esto se debe principalmente a una pérdida de resolución espacial, que aparece al aumentar la distancia respecto al transductor, y a que el movimiento es más estático en la parte apical.

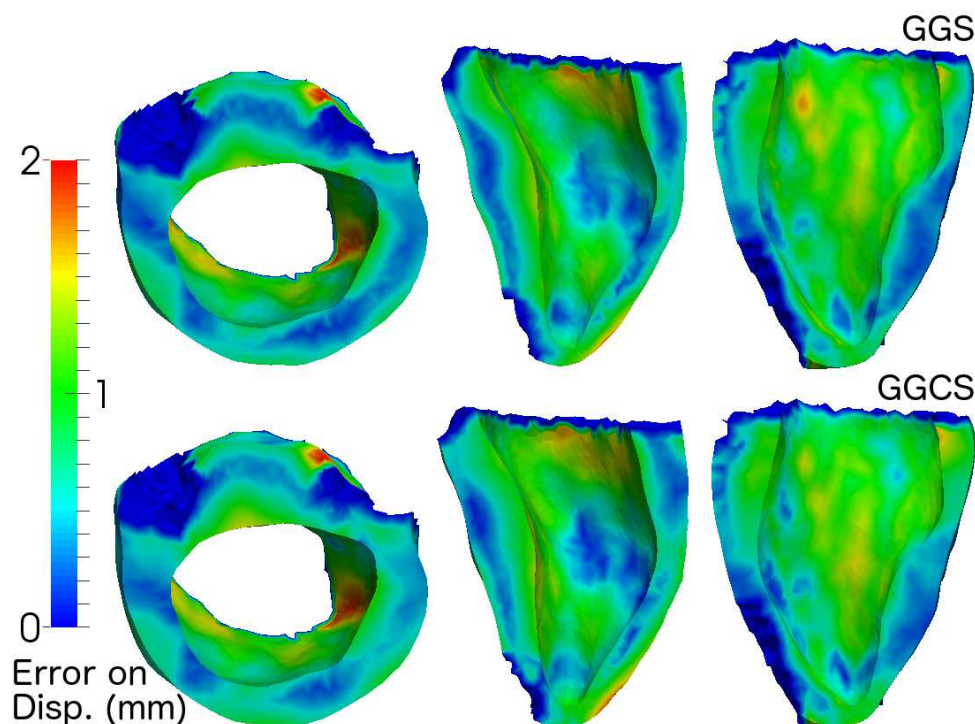


FIGURA 6.12: Precisión espacial del movimiento en telediástole para el caso sin pericardio en tres vistas ortogonales.

Por otro lado, se puede ver que los errores son más altos en la capa subendocárdica de los segmentos basales y medios que en el interior del miocardio debido al efecto que causa la regularización.

Distribución del error: La distribución del error de movimiento se estudia mediante la concatenación del error medio de desplazamiento para cada uno de los 17 segmentos del modelo AHA (boxplots en la Figura 6.13). Además, se analiza la precisión del método clásico demons difeomórfico (diff) con una minimización eficiente de segundo orden (Vercauteren et al., 2009) y con los métodos descritos en la Sección 6.4.3: Philips, Creatis, KU Lueven, UPF y Mevis.

Los resultados obtenidos (Figura 6.13 GGS y GGCS) muestran que el error de desplazamiento de los métodos propuestos se incrementa hacia el final de diástole. Este incremento se debe a la decisión de preservar la resolución temporal en lugar de evitar una acumulación del error al analizar imagen a imagen dentro de la fase cardiaca. El error máximo para los diferentes niveles de SNR se produce después de ES (en la Figura 6.13 se presenta el instante de ES como una línea vertical discontinua). En particular, el error máximo para $\alpha = 0.5$ ocurre en el instante temporal $t = 18$ para GGS y $t = 14$ para GGCS. Estos resultados son similares al resto de los métodos, donde los errores máximos ocurren en los instantes 13, 14, 14, 17 y 18 para los métodos KULeuen, Creatis, Philips, Diff y Mevis respectivamente. Para los métodos propuestos y la mayoría de los estudiados, se observa un aumento de la varianza después de ES. Esto se debe principalmente a una acumulación del error. Por otro lado, cabe destacar que el error máximo de los métodos propuestos no se produce en el mismo instante temporal dentro de la fase cardiaca. Dado que se han utilizado los mismos parámetros para ambos métodos, y que se utiliza el mismo modelo estadístico para el *speckle*, esta diferencia sólo puede ser explicada por la compresión utilizada en el modelo de *speckle* subyacente, que afecta de forma diferente a cada método.

Efecto de la pérdida de contraste: A continuación se estudia el efecto de la pérdida de contraste entre el miocardio y la sangre. La pérdida de contraste está directamente relacionada con un decrecimiento de SNR. Por ejemplo, en la Figura 6.11 se puede observar como el miocardio y la sangre son fácilmente identificados para $\alpha = 0.5$.

La Figura 6.13 muestra la evolución del error medio para los distintos niveles de señal a ruido, desde el más alto ($\alpha = 0.5$) hasta el más bajo ($\alpha = 1.5$). Como era de esperar, el error de desplazamiento aumenta a medida que ocurre una pérdida de contraste en las imágenes. Según los resultados, el método propuesto GGCS es el más preciso y robusto en términos del error mínimo para todos los niveles de SNR considerados. Cuando se considera el escenario de mayor SNR ($\alpha = 0.5$), se observa un comportamiento similar del error medio para otros métodos como el GGS y KULeuen. A su vez, el método Philips y los propuestos (GGS y GGCS) muestran una preservación del error medio para los distintos niveles de SNR con la excepción del nivel más bajo, es decir, de $\alpha = 0.5$ a $\alpha = 1.0$. En particular, estos tres métodos son los únicos con un error medio (exceptuando el nivel más bajo de SNR) por debajo del tercer cuartil de SNR más alta ($\alpha = 0.5$).

Es importante destacar el comportamiento que presentan los métodos propuestos frente al nivel más bajo de SNR. En concreto, se puede observar en la Figura 6.13 que el método GGCS es más robusto que el método GGS frente a una gran pérdida de SNR. Este resultado se explica por la compresión logarítmica asumida en el modelo de *speckle* subyacente. En este caso, la compresión logarítmica transforma el ratio de intensidades en una diferencia, algo que es mucho más robusto frente a una gran pérdida de SNR.

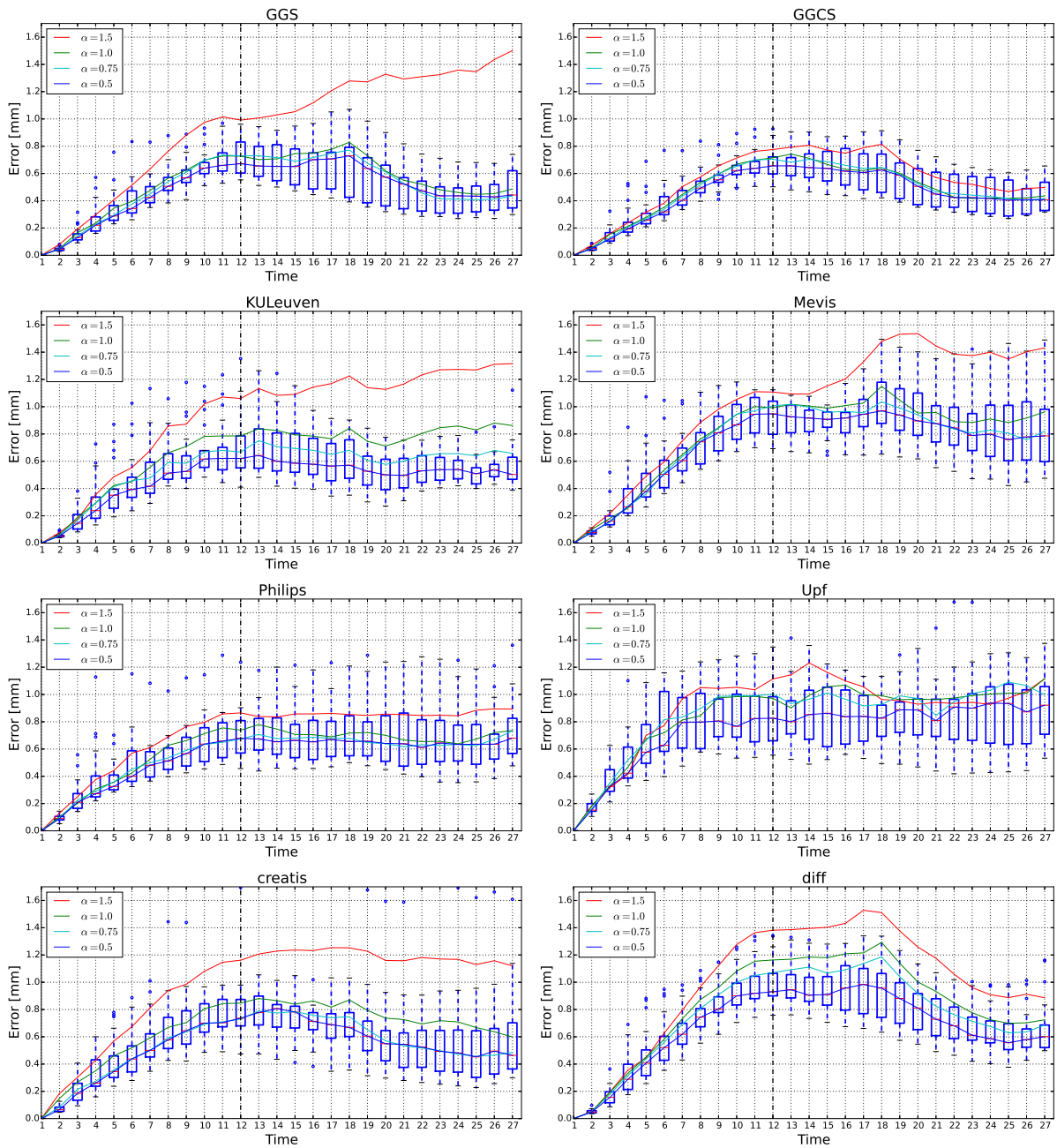


FIGURA 6.13: Error de movimiento a lo largo de la fase cardiaca para diferentes niveles de señal a ruido para el caso sin pericardio. Los boxplots se corresponden con el caso de mayor relación señal a ruido ($\alpha = 0.5$). Las líneas de colores muestran la evolución del error medio a lo largo de toda la fase cardiaca para los distintos niveles de señal a ruido. Se indica con una línea vertical discontinua el instante temporal de telesístole.

Error global de desplazamiento: La precisión global de desplazamiento se estudia concatenando el error promedio de cada uno de los 17 segmentos del modelo AHA para todos los instantes temporales tanto para el caso con y sin pericardio (Figura 6.14). Además, la precisión global se evalúa a lo largo de la fase cardiaca concatenando el desplazamiento promedio para cada uno de los segmentos para el caso con y sin pericardio (Figura 6.15).

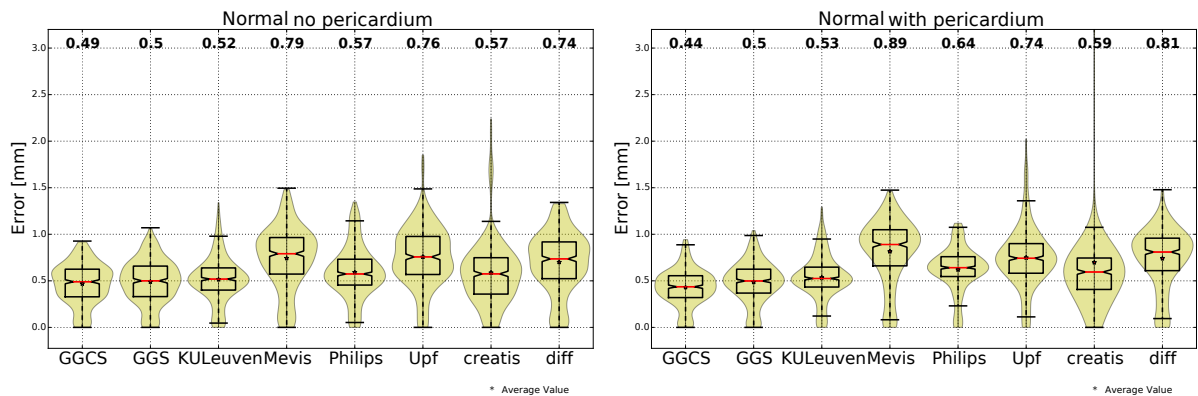


FIGURA 6.14: Error global de desplazamiento para todos los datos de referencia agrupados por: Normal sin pericardio (no pericardium) y Normal con pericardio (with pericardium).

Según los resultados obtenidos en las Figuras 6.14 y 6.15, el método propuesto GGCS muestra el mejor rendimiento con un error medio de 0.44 y 0.49 mm para el caso con y sin pericardio.

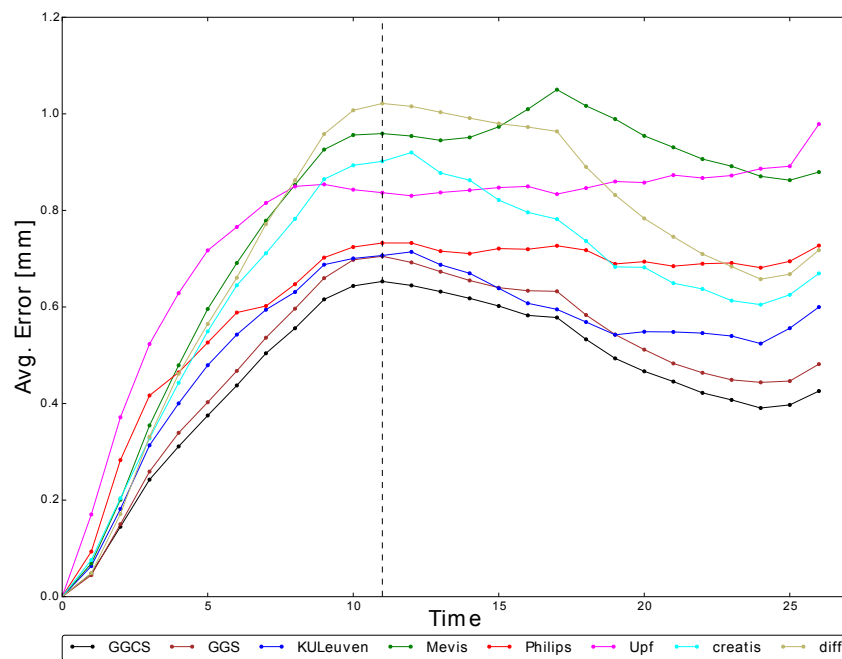


FIGURA 6.15: Error promedio global de desplazamiento para cada método. La línea vertical discontinua se corresponde con el instante temporal de telesístole.

Además, estos resultados muestran que el método propuesto GGS es uno de los mejores con un error medio de 0.5 mm para ambos casos, con y sin pericardio. En general, los métodos que utilizan una segmentación del miocardio o una caracterización probabilística del tejido miocárdico son más robustos a la inclusión del pericardio (GGC, GGCS, KULeuven and Philips). A pesar de que los métodos UPF y creatis no muestran una gran diferencia en el valor medio para los casos con y sin pericardio, sí se observa un incremento en la distribución del error. Como se discute en [De Craene et al. \(2013\)](#), este incremento no se puede atribuir a la calidad de las imágenes ya que todas fueron simuladas utilizando los mismos parámetros.

PRECISIÓN DE LA ESTIMACIÓN DEL ESFUERZO

Precisión global de la estimación del esfuerzo: La precisión global del esfuerzo o *strain* se ha evaluado concatenando el error promedio para cada uno de los 17 segmentos del modelo AHA para toda la fase cardiaca, tanto para el caso con y sin pericardio. Los resultados de esta evaluación se muestran en la Tabla 6.2. En la Tabla 6.3 se detalla la precisión del *strain* para el caso con y sin pericardio. De acuerdo a estos resultados, el método más preciso para estimar el *esfuerzo radial* es el método GGS. Sin embargo, se observa una muy baja precisión del esfuerzo radial para todos los métodos. Esta baja precisión se debe al hecho de que el movimiento longitudinal y de torsión proporcionados por los datos de referencia son superiores a la compresión miocárdica. Por lo tanto, la regularización utilizada por los métodos reduce notablemente la precisión aumentando el error radial. A diferencia del esfuerzo radial, todos los métodos muestran una alta precisión para estimar el *esfuerzo longitudinal y circunferencial*, mostrando una desviación estándar alrededor de un 2% o menos (Tabla 6.3 Error Circ. y Long. con y sin pericardio).

	Error Radial [%]	Error Circ. [%]	Error Long. [%]
	$\mu \pm \sigma$	$\mu \pm \sigma$	$\mu \pm \sigma$
GGS	7.5 ± 5.2	1.9 ± 0.8	2.3 ± 1.2
GGCS	9.4 ± 6.4	1.9 ± 0.8	2.5 ± 1.3
KULeuven	8.3 ± 5.0	2.3 ± 1.1	3.1 ± 1.9
diff	9.9 ± 6.9	2.0 ± 0.9	2.3 ± 1.3
Mevis	9.9 ± 6.9	2.7 ± 1.2	2.9 ± 1.7
Philips	10.9 ± 6.6	2.2 ± 1.1	3.3 ± 2.8
Upf	11.1 ± 6.8	4.3 ± 2.4	3.8 ± 1.8
creatis	9.9 ± 9.5	2.4 ± 1.1	2.9 ± 1.6

TABLA 6.2: Error global del esfuerzo para todos los métodos. Se reportan el error promedio, μ , y su desviación estándar, σ , para todos los casos. Los mejores valores se presentan en negrita (mejor valor +0.3%)

Por último, se estudia el error promedio del esfuerzo a lo largo de la fase cardiaca (Figura 6.16). Los resultados sugieren que los métodos GGS y GGCS son los más precisos para medir el esfuerzo longitudinal y circunferencial. A pesar de presentar resultados muy similares, el método GGCS muestra una mayor precisión para estimar el esfuerzo tanto longitudinal como circunferencial. Sin embargo, el método GGS presenta un mejor rendimiento para estimar el esfuerzo radial. En general, el error máximo para el esfuerzo se encuentra en ES.

	Error Radial ($\mu \pm \sigma$) [%]		Error Circ. ($\mu \pm \sigma$) [%]		Error Long. ($\mu \pm \sigma$) [%]	
	no pc.	con pc.	no pc.	con pc.	no pc.	con pc.
GGCS	7.8 ± 5.4	7.3 ± 5.0	2.0 ± 0.8	1.9 ± 0.8	2.4 ± 1.2	2.2 ± 1.2
GGCS	10.0 ± 6.8	8.7 ± 6.0	2.0 ± 0.8	1.9 ± 0.8	2.5 ± 1.3	2.4 ± 1.3
KULeuven	7.9 ± 4.9	8.7 ± 5.1	2.1 ± 0.9	2.4 ± 1.2	3.0 ± 1.9	3.2 ± 2.0
diff	10.5 ± 7.4	9.3 ± 6.4	1.9 ± 0.9	2.1 ± 1.0	2.3 ± 1.3	2.3 ± 1.3
Mevis	10.6 ± 7.3	9.3 ± 6.3	2.6 ± 1.1	2.8 ± 1.3	2.9 ± 1.6	3.0 ± 1.9
Philips	10.2 ± 6.3	11.7 ± 6.7	2.3 ± 1.2	2.1 ± 0.9	3.0 ± 2.2	3.6 ± 3.3
Upf	11.7 ± 7.1	10.6 ± 6.3	4.5 ± 2.5	4.0 ± 2.3	3.6 ± 1.7	3.9 ± 1.9
creatis	9.5 ± 7.8	10.3 ± 10.9	2.4 ± 1.0	2.5 ± 1.1	2.9 ± 1.3	3.0 ± 1.8

TABLA 6.3: Error global del esfuerzo para todos los métodos. Se reportan el error promedio, μ , y su desviación estándar, σ , discriminando entre los casos con pericardio (con pc.) y sin pericardio (no pc.) para todos los métodos. Los mejores valores se presentan en negrita (mejor valor +0.3%)

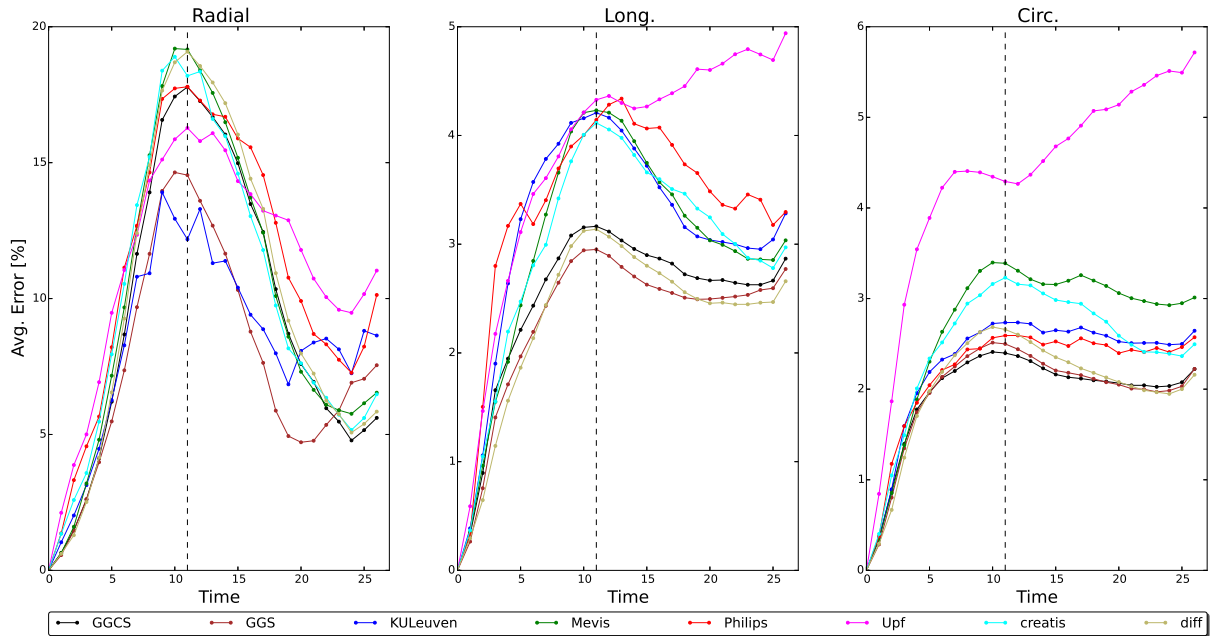


FIGURA 6.16: Error promedio global para el esfuerzo radial (Radial), longitudinal (Long.) y circunferencial (Circ.) por método. La línea vertical discontinua se corresponde con el instante temporal de telesístole.

Efectos de la pérdida de contraste: Por último, de forma similar al estudio realizado para la precisión del movimiento, se ha evaluado el efecto que tiene la pérdida de contraste entre el tejido miocárdico y la sangre en la estimación del esfuerzo circunferencial, longitudinal y radial. El error absoluto del esfuerzo es concatenado para todos los segmentos dentro de la fase cardiaca para cada nivel de SNR (Figura 6.17). En general, todos los métodos muestran un incremento en el error cuando el contraste se vuelve muy bajo ($\alpha = 1.5$). Los métodos GGS, GGCS, KULeuven y Phillips parecen ser los métodos más robustos debido a que, en general, se preserva el error medio para los diferentes niveles de SNR (Fig. 6.17). No obstante, la mayor precisión para el esfuerzo longitudinal y circunferencial se obtiene con los métodos propuestos (GGS y GGCS). A su vez, el error cometido para el esfuerzo radial presenta un notable incremento en la varianza

del error y su media, a medida que disminuye el nivel de SNR. La única excepción es el método GGCS que en general preserva su media y varianza frente a los distintos niveles de SNR.

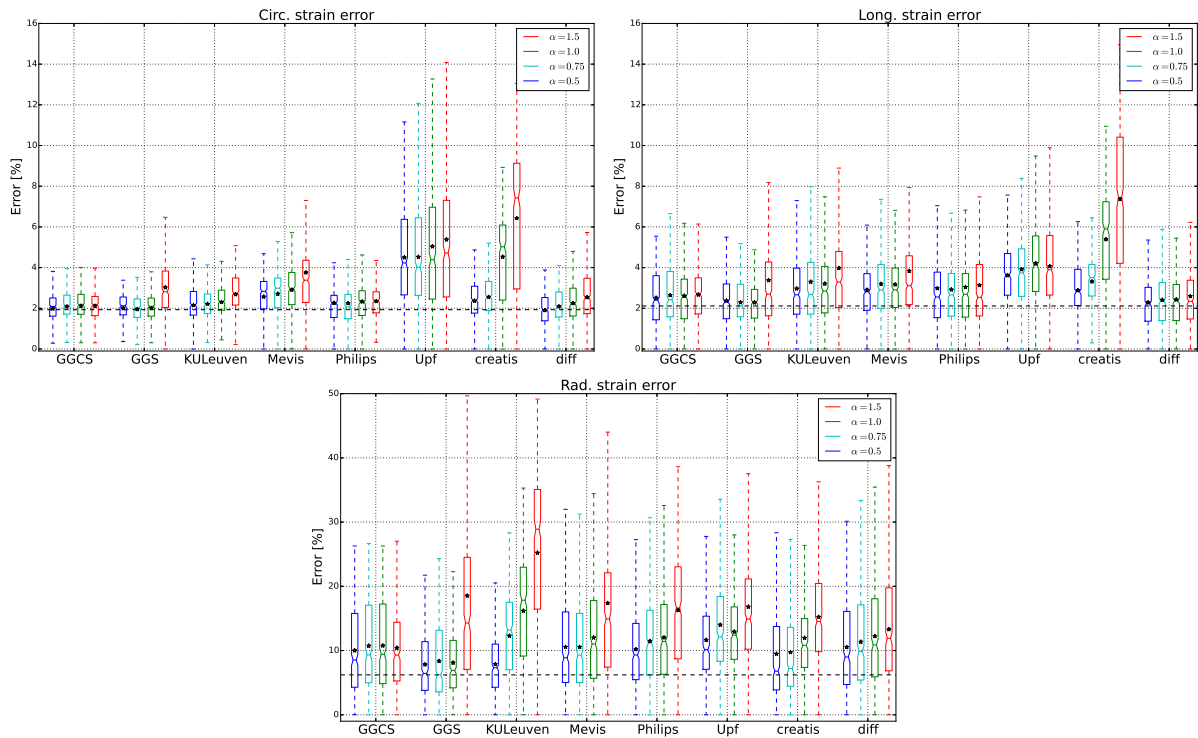


FIGURA 6.17: Error circunferencial, longitudinal y radial para diferentes niveles de señal a ruido.

6.4.4 DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos con los datos de referencia *Straus* demuestran que el método propuesto obtiene la mejor precisión para estimar la deformación (movimiento y esfuerzo) respecto a los métodos estudiados. Además, estos resultados muestran que el método difeomórfico propuesto de *speckle tracking* proporciona una estimación robusta, tanto para el movimiento como para el esfuerzo, a distintos niveles de señal a ruido.

Entre los métodos estudiados, el método propuesto obtuvo la mejor precisión de desplazamiento con un error medio de 0.46 mm para la medida de similitud GGCS y 0.5 mm para GGS. La diferencia entre las medidas de similitud, GGS y GGCS, se debe a la compresión asumida en el modelo subyacente de *speckle*. En particular, la compresión logarítmica transforma el ratio en una diferencia de intensidades, dotando a la segunda medida de similitud (GGCS) de una mayor robustez frente a una gran pérdida de señal a ruido. Sin embargo, la preservación de error medio para los diferentes niveles de SNR muestra que la medida de similitud GGS es uno de los métodos más robustos, lo que pone de manifiesto la idoneidad del modelo GG para caracterizar el *speckle* dentro de un esquema de *speckle tracking*. Respecto al esfuerzo, se ha observado que el método propuesto tiende a subestimar el esfuerzo radial. Sin embargo, la precisión global

muestra que el método GGS es el más preciso para estimar el esfuerzo radial ($7.5 \pm 5.2\%$), circunferencial ($1.9 \pm 0.8\%$) y longitudinal ($2.3 \pm 1.2\%$), seguido por el método GGCS con errores de $9.4 \pm 6.4\%$, $1.9 \pm 0.8\%$ y $2.5 \pm 1.3\%$ para el esfuerzo radial, circunferencial y longitudinal respectivamente. La baja precisión de los métodos para estimar el esfuerzo radial se debe en gran medida a que el movimiento longitudinal y de torsión que provee el conjunto de datos de referencia es superior a la compresión que presenta el miocardio.

Por último, el estudio de los diferentes valores de señal a ruido muestra que el método propuesto es uno de los más robustos para estimar tanto el desplazamiento como el esfuerzo del miocardio.

6.5 CONCLUSIÓN

En la Sección 6.3 se ha propuesto una nueva metodología para estimar la deformación del miocardio teniendo en cuenta la interpolación que se lleva a cabo en la generación de las imágenes de US en modo-B. Esta metodología se basa en un enfoque de máxima verosimilitud, donde se utiliza un modelo de deformación libre optimizado con el algoritmo de gradiente conjugado. De esta forma, se define una nueva medida de similitud derivada a partir del ratio entre dos distribuciones Gammas independientes e idénticamente distribuidas. La principal conclusión que se puede extraer de esta metodología para los datos sintéticos propuestos en la Sección 6.3.1 es que un modelo estadístico apropiado para la imágenes de US permite reducir el error en la estimación de las deformaciones del miocardio.

Por otro lado, en la Sección 6.4 se propone un método de *speckle tracking* difeomórfico basado en un enfoque de máxima verosimilitud para estimar el esfuerzo del miocardio en imágenes 3D de US. A diferencia de los métodos previos basados en un enfoque de máxima verosimilitud, incluyendo el método de la Sección 6.3, la técnica de *speckle tracking* difeomórfico utiliza un modelo de *speckle* más realista a través de la inclusión de una estimación adaptativa de la correlación temporal. Además, se provee de una formulación que generaliza los modelos convencionales de *speckle* (Rayleigh, Nakagami y Gamma) en uno más versátil y adaptable a los datos reales de US. El enfoque propuesto hace uso de una clasificación probabilística del tejido cardiaco para distinguir entre el movimiento del miocardio y el de la sangre, un modelo Gamma Generalizado bivariado para ofrecer un modelo de *speckle* más realista y una metodología de máxima verosimilitud para proporcionar una estimación de movimiento difeomórfica. A su vez, la estimación del movimiento se implementa en una formulación eficiente de difusión, que entre otras cosas, permite llevar a cabo una estimación antes y después de la compresión de los datos de US. Para evaluar la precisión de la metodología propuesta, para ambas medidas de similitud (GGS y GGCS), se utiliza el conjunto de datos de referencia *Straus* que proporciona una deformación realista, y se comparan los resultados con seis métodos de *speckle tracking*. Los resultados obtenidos muestran que el método propuesto proporciona una estimación precisa y robusta del desplazamiento y del esfuerzo, siendo el método más preciso de los métodos estudiados.

INFLUENCIAS DE LAS ESTRATEGIAS DE SPECKLE TRACKING EN LA PRECISIÓN DE MOVIMIENTO Y ESFUERZO MIOCÁRDICO

EN este capítulo se presenta un extenso estudio sobre la influencia que tienen las distintas etapas y estrategias de las técnicas de *speckle tracking* en la precisión del desplazamiento y esfuerzo del tejido miocárdico. Además, se estudia el efecto que tiene la disminución del nivel de señal a ruido en la medida de similitud, el modelo de transformación y el proceso de optimización. La metodología propuesta pretende servir de guía para comprender bajo qué condiciones y estrategias un modelo de *speckle* puede ser utilizado para disminuir el error cometido por las técnicas de *speckle tracking*, y cuáles son las etapas más relevantes en la técnica de *speckle tracking*. En particular, este capítulo se centra en el estudio del modelo de transformación clásico *Block Matching* y un modelo más flexible como el de difusión o *Demons*. Asimismo, se estudian diferentes modelos de *speckle* y la influencia de introducir la información estructural del miocardio dentro del modelo de transformación. Por último, se analiza la influencia de un esquema de refinamiento iterativo multiresolución y un enfoque de optimización de segundo orden.

7.1 INTRODUCCIÓN

Como se indicó en la Sección 4.5, los métodos de *speckle tracking* (ST) son herramientas poderosas para obtener información cuantitativa y cualitativa sobre el funcionamiento, la deformación y el movimiento del miocardio que permiten ayudar al diagnóstico de diferentes patologías. En particular, el término de ST se refiere a las técnicas de registrado que analizan el movimiento entre las imágenes mediante el seguimiento del patrón de *speckle* a lo largo de la secuencia temporal de imágenes de US. La primer técnica de ST se propuso utilizando el método de *Block Matching*, por eso es común asociar las técnicas de ST con el método de *Block Matching*. No obstante, existen diferentes metodologías y estrategias que se pueden utilizar para estimar el movimiento a partir del seguimiento del patrón de *speckle*, no solamente el método

de *Block Matching*. La relevancia clínica de la estimación de movimiento en imágenes de US, y en particular en modo-B, ha motivado a distintos grupos de investigadores a mejorar las técnicas clásicas de ST (Robinson et al., 1982; Trahey et al., 1988) mediante el uso de métodos y estrategias más complejas. Por ejemplo, diferentes autores han propuesto introducir un modelo estadístico de *speckle* dentro de una deformación libre o *Free Form Deformation* (FFD) (Myronenko et al., 2009; Yue et al., 2009; Curiale et al., 2013a), en lugar de utilizar el modelo clásico de *Block Matching* (Strintzis and Kokkinidis, 1997; Cohen and Dinstein, 2002). Por el contrario, en la Sección 6.4 se propone una metodología para introducir un modelo de *speckle* dentro de un enfoque difeomórfico de difusión (Curiale et al., 2015), mientras que otros autores utilizan la fase monogénica de las imágenes en un enfoque de flujo óptico (Alessandrini et al., 2013; Tautz et al., 2013). Asimismo, diferentes autores hacen uso de una etapa de regularización para reducir la influencia del movimiento de la sangre y mejorar la estimación del movimiento del miocardio (Curiale et al., 2013b; Somphone et al., 2013; Curiale et al., 2015).

Como se describió detalladamente en la Sección 4.1 e independientemente de la técnica de ST, para estimar correctamente el movimiento en imágenes de US en modo-B se deben definir las etapas que se muestran en la Figura 7.1, las mismas que se describen a continuación:

1. **Medida de similitud.** Se establece la correspondencia entre las imágenes. En particular, en las técnicas de ST la medida de similitud está basada en la intensidad (Sección 4.2.2).
2. **Modelo de transformación.** Se define el tipo de transformación admisible, el esquema de interpolación espacial utilizado para alinear las imágenes y la regularización utilizada. La regularización se utiliza para restringir las posibles deformaciones y garantizar deformaciones físicamente posible (Sección 4.3).
3. **Proceso de optimización.** Define la forma en que son optimizados los parámetros del modelo de transformación para maximizar la medida de similitud (Sección 4.4).

La influencia de las diferentes etapas en la precisión de la técnica de ST varía dependiendo de las técnicas utilizadas. Por ejemplo, algunas técnicas de registro son más susceptibles que otras a la medida de similitud, y no todos los algoritmos de optimización se comportan de la misma forma frente a diferentes modelos de *speckle*. Por lo tanto, es necesario estudiar e identificar la relación que existe entre los distintos elementos de un método ST para comprender qué componentes incrementan realmente la precisión, y cuándo un modelo complejo de *speckle* amerita ser utilizado. En este sentido, uno de los primeros estudios sobre el rendimiento de las técnicas de ST fue introducido por Bohs and Trahey (1991). En su trabajo, los autores muestran que la suma de las diferencias absolutas o *sum of absolute differences* (SAD), una medida de similitud muy simple y de bajo coste computacional, puede ser utilizada en lugar del coeficiente de correlación (CC). Posteriormente, Friemel et al. (1995) extienden este trabajo para incluir el coeficiente de correlación sin normalizar o *no-normalized correlation coefficient* (NCC) y mostrar que no existen diferencias estadísticamente significativas entre CC y SAD a diferentes niveles de relación de señal a ruido o *signal to noise ratio* (SNR).

A diferencia de los trabajos anteriores, en este capítulo se propone una metodología para estudiar la influencia de distintas estrategias de ST, no sólo la medida de similitud. Para ello, se realiza un estudio completo de diferentes técnicas de ST bajo un enfoque clásico de *Block Matching* y un enfoque difeomórfico de difusión o *Demons* Vercauteren et al. (2009) contemplando las siguientes estrategias adicionales:

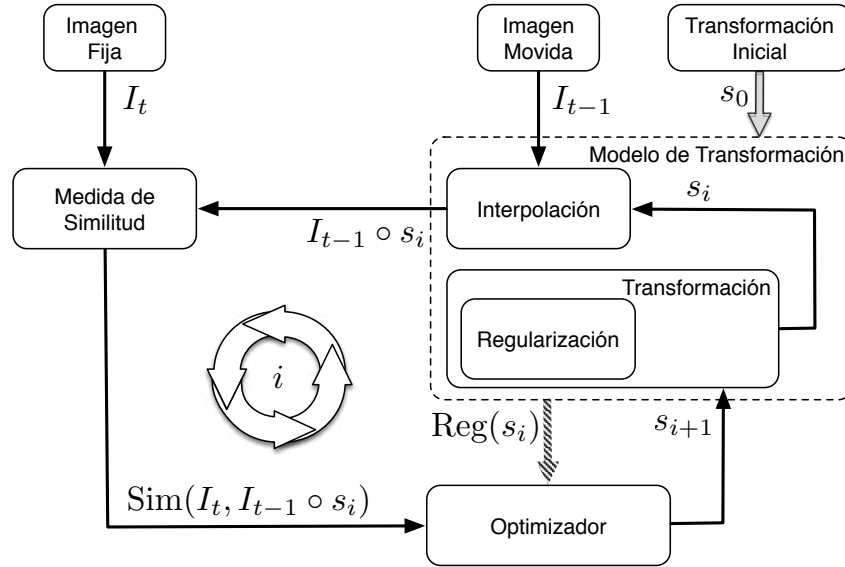


FIGURA 7.1: Esquema general de las técnicas de *speckle tracking* propuesto para evaluar la influencia de los distintos componentes que conforman cada uno de los modelos.

1. Una representación realista de los datos mediante el uso de diferentes modelos de *speckle*.
2. Diferentes tipos de interpolación como vecino más cercano, lineal y cúbica.
3. Incluir la información estructural del miocardio dentro del modelo de transformación modificando la etapa de regularización mediante el uso de la convolución normalizada (Knutson and Westin, 1993) y un enfoque de máxima verosimilitud tal como se propone en la Sección 6.4.1 (Curiale et al., 2015).
4. Un enfoque de refinamiento multiresolución.
5. Un enfoque de optimización eficiente de segundo orden o *efficient second order minimization* (ESM).

La metodología propuesta en este capítulo pretende servir de guía para comprender mejor cuando una medida de similitud más adecuada a los datos de US, o una mejora en el modelo de transformación u optimización, implican una mejora real en la precisión del método de ST. En concreto, se analizan las distintas estrategias con el objetivo de comprender si un modelo de transformación más flexible, como el de difusión, la inclusión de la información estructural del miocardio, un esquema de refinamiento iterativo multiresolución, un enfoque de optimización de segundo orden y una medida de similitud más realista a los datos de US, introducen una mejora real en la precisión de las técnicas de ST. La principal contribución de este capítulo consiste en proporcionar una metodología completa que permita identificar los componentes de la técnica de ST que introducen una mejora real en la precisión del movimiento y la deformación del miocardio.

7.2 INFLUENCIA DE LAS ESTRATEGIAS DE *speckle tracking*

Como se indicó en la sección anterior, los métodos de ST están compuestos básicamente por tres componentes, la medida de similitud, el modelo de transformación y el proceso de optimización (Figura 7.1). Existe una gran variedad de métodos o estrategias que se pueden considerar para cada uno de estos componentes (Capítulo 4), que a su vez, se pueden agrupar acorde a la clasificación propuesta en la Sección 4.5 (Tabla 4.1) de la siguiente forma:

- *Medidas de similitud.*
 - Contempla un modelo de *speckle* Vs. No contempla un modelo de *speckle*.
- *Modelos de transformación.*
 - Paramétrico Vs. No paramétrico.
 - Incluye información estructural Vs. No incluye información estructural.
- *Proceso de optimización.*
 - Esquema iterativo Vs. No iterativo.
 - Utiliza un esquema de refinamiento multiresolución Vs. No utiliza un esquema de refinamiento multiresolución.
 - Utiliza un enfoque de optimización ESM Vs. No utiliza un enfoque ESM.

De acuerdo con esta clasificación, la metodología y las estrategias propuestas en esta sección se definen con el objetivo de evaluar las siguientes hipótesis:

Hipótesis 1 (medida de similitud) Las medidas de similitud que contemplan un modelo de *speckle* más adecuado a los datos reales de US mejoran la precisión de las técnicas de ST.

Hipótesis 2 (medida de similitud) Introducir la correlación temporal de las imágenes en la medida de similitud mejora la precisión de los métodos de ST.

Hipótesis 3 (modelo de transformación) El modelo de transformación tiene una mayor influencia en la precisión de la técnica de ST que la medida de similitud.

Hipótesis 4 (modelo de transformación) El modelo estadístico de *speckle* se ve afectado por el tipo de interpolación, reduciendo la precisión de la técnica de ST.

Hipótesis 5 (modelo de transformación) Los tipos de interpolación más complejos mejoran la precisión de las técnicas de ST, independientemente de la medida de similitud.

Hipótesis 6 (modelo de transformación) La incorporación de la información estructural del miocardio tiene una mayor influencia en la precisión de la técnica de ST que la inclusión de un modelo de *speckle* en la similitud.

Hipótesis 7 (proceso de optimización) El proceso de optimización tiene una influencia mayor en la precisión de la técnica de ST que la medida de similitud.

Hipótesis 8 (proceso de optimización) Un enfoque de refinamiento multiresolución mejora significativamente la precisión de la técnica de ST cuando se estiman deformaciones complejas.

Con el objetivo de evaluar las distintas hipótesis, se propone una metodología para cuantificar las diferentes técnicas de ST bajo un modelo de transformación no paramétrico. En la metodología propuesta, la influencia de la medida de similitud se estudia considerando la suma de las diferencias al cuadrado o *sum of squared differences* (SSD) y diferentes medidas de similitud que hacen uso de un enfoque de máxima verosimilitud para caracterizar el patrón de *speckle* como se describe en la Tabla 7.1. A su vez, la influencia del modelo de transformación se analiza considerando las siguientes estrategias para los distintos componentes que lo conforman (Figura 7.1):

- *Transformación*: se considera un enfoque clásico no paramétrico derivado de flujo óptico, como el *Block Matching*, y un enfoque más avanzado, como el de difusión difeomórfico o *Demons* (Vercauteren et al., 2009).
- *Interpolación*: se analizan los tipos de interpolación vecino más cercano, lineal y cúbica.
- *Regularización*: se estudia la influencia en la precisión de la técnica del ST al introducir la información estructural del miocardio mediante el uso de una convolución normalizada para restringir las posibles transformaciones.

Por otro lado, la influencia del proceso de optimización se estudia considerando dos esquemas, uno iterativo y otro no iterativo. La estrategia de optimización utilizada en el modelo *Block Matching* se basa en encontrar la mejor correspondencia dentro de un radio de búsqueda, siendo de por sí una estrategia no iterativa. Por el contrario, la estrategia de optimización utilizada en el modelo de difusión se basa en un enfoque variacional que es refinada de forma iterativa, donde en cada iteración se requiere de una interpolación adicional para calcular la medida de similitud. En este último caso, se estudia además la influencia de un enfoque de optimización eficiente de segundo orden o ESM. Por último, se estudia para ambos procesos de optimización la influencia de utilizar un esquema de refinamiento multiresolución.

Para todos los experimentos, se ha decidido priorizar la coherencia temporal a lo largo de la fase cardiaca en lugar de minimizar la acumulación del error. De esta forma, las distintas técnicas de ST se aplican entre dos imágenes consecutivas en la fase cardiaca. Durante la derivación del método *speckle tracking* se estiman los parámetros que intervienen en los distintos modelos de *speckle* para reducir la combinación de parámetros y entrenamiento de los mismos. En particular, los parámetros de la distribución Gamma se estiman mediante un modelo de mezcla como se describe en Vegas-Sanchez-Ferrero et al. (2014), mientras que los parámetros del modelo Gamma Generalizado se estiman según la metodología descrita en la Sección 6.4.1. El coeficiente de correlación temporal, presente en los modelos bivariados como del modelo Nakagami y Gamma Generalizado, se estima de acuerdo a la ecuación (6.47). Por último, el error cometido en la estimación se calcula a partir de la distancia euclídea entre la deformación estimada por la técnica de ST propuesta y el desplazamiento o deformación real según corresponda.

Relación de Intensidad	Publicación	Medida de Similitud
$z = I_{t-1} - I_t$	Yeung et al. (1998a,b) Myronenko et al. (2007) Curiale et al. (2013b) Heyde et al. (2013b,a) Piella et al. (2013) Somphone et al. (2013)	SSD = $\ z\ ^2$
	Strintzis and Kokkinidis (1997) Cohen and Dinstein (2002) Yue et al. (2009) Piella et al. (2013)	CD2 = $\log(\exp(2z + 1)) - z$
	Myronenko et al. (2009)	MS2 = $(m + 0.5) \log(\cosh^2(z) - \rho) - 0.5 \log(\cosh^2(z))$
	Curiale et al. (2015)	GGCS = $(m + 0.5) \log(\cosh^2(z\beta) - \rho) - 0.5 \log(\cosh^2(z\beta))$
$z = I_{t-1}/I_t$	Curiale et al. (2013a)	GS = $\alpha \log(z + z^{-1} + 2)$
	Curiale et al. (2015)	GGs = $(m + 0.5) \log((z^{2\beta} + 1)^2 - 4\rho z^{2\beta}) - 2\beta m \log(z) - \log(z^{2\beta} + 1)$

TABLA 7.1: Resumen de las medidas de similitud estudiadas.

7.3 MATERIALES

Como se indicó en la Sección 6.4.3, el conjunto de datos de referencia *Straus* provee imágenes sintéticas 3D de US realistas con una geometría de $297 \times 297 \times 297$ píxeles y una resolución isótropa de 0.3367 mm (Figura 7.2 (izquierda)). Las imágenes de US se han obtenido a partir de la segmentación de imágenes de resonancia magnética de cine utilizadas para simular las imágenes convencionales de US. En total, la fase cardiaca para el caso normal está formada por 26 imágenes. Asimismo, para el caso normal se proporcionan dos secuencias de imágenes, con y sin pericardio. Este conjunto de datos de referencia incluye tres secuencias de imágenes adicionales donde se simula una pérdida de contraste entre el miocardio y la sangre para el caso normal sin pericardio. Estos casos se han generado para simular el efecto de diferentes niveles de SNR, para ello, se modifica la amplitud relativa de tejido con respecto a los dispersores de la sangre. Este cambio representa un incremento en el poder del patrón de *speckle* y está directamente relacionado con el valor de contraste (CNR) acorde con la ecuación (van Wijk and Thijssen, 2002):

$$\text{CNR} = \frac{\mu_T - \mu_B}{\sqrt{(\sigma_B^2 + \sigma_T^2)/2}} \quad (7.1)$$

donde μ_T y μ_B representan la intensidad promedio del tejido y la sangre, siendo σ_T^2 y σ_B^2 sus respectivas varianzas. La evaluación cuantitativa de la metodología propuesta se valida considerando el caso normal sin pericardio para evitar la influencia que los casos patológicos y el pericardio puedan inducir sobre los distintos modelos. Por otro lado, la robustez de las técnicas de ST se evalúa considerando tres valores de contraste diferentes, $\text{CNR} \in [1.2, 1.8, 2.5]$ (Figura 7.3 (arriba)).

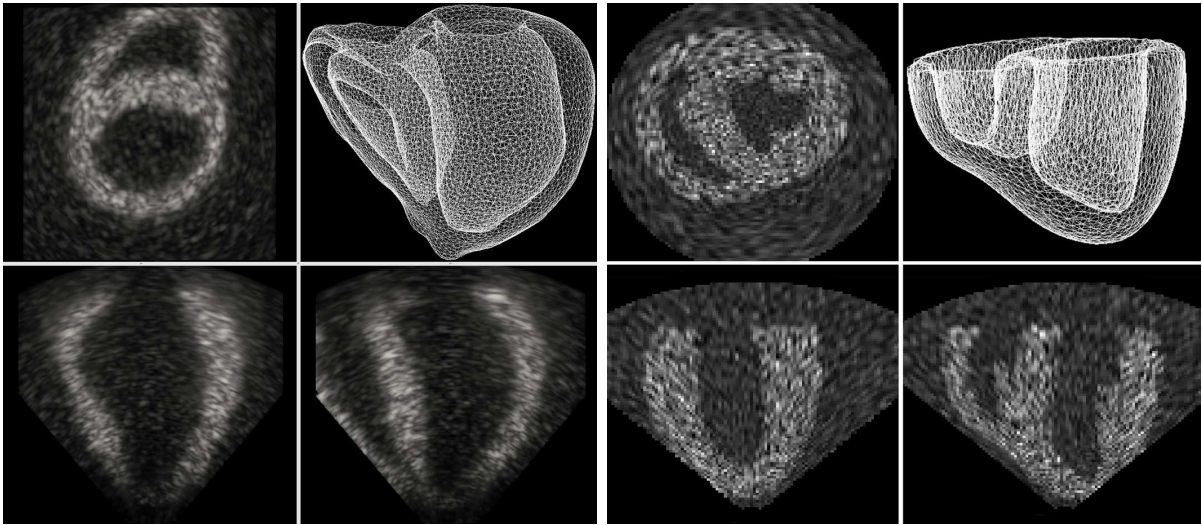


FIGURA 7.2: Ejemplo de los datos de referencia *Straus* (izquierda) y el propuesto o *Canino* (derecha). Las imágenes sintéticas de US se presentan en tres planos ortogonales. Además, se muestra el modelo de datos en la esquina superior derecha de cada conjunto de datos.

El conjunto de datos de referencia *Straus* proporciona además del movimiento realista del miocardio para el caso normal, otros dos para los casos patológicos de una isquemia y disincronía aguda. A pesar de proporcionar diferentes tipos de movimientos, sólo proporciona una realización de cada tipo de movimiento. Es por ello que para llevar a cabo un estudio estadístico a partir de diferentes realizaciones del patrón de *speckle* se decide diseñar un conjunto de datos sintéticos. El conjunto de datos sintéticos se podría generar a partir del modelo realista que provee el conjunto de datos de referencia *Straus*. Sin embargo, para estudiar el efecto del modelo de transformación frente a distintos tipos de movimientos, se decide diseñar un conjunto de datos sintéticos con un movimiento de compresión/expansión extremadamente simple para resaltar las diferencias que puedan existir entre una deformación compleja y una simple.

El segundo conjunto de imágenes sintéticas se genera a partir de una geometría 3D realista de un corazón canino que se extrajo a partir de imágenes de resonancia magnética (Peyrat et al., 2007), y se lo denominará *Canino*. Para simplificar la generación del patrón de *speckle* se opta por utilizar distribución Rayleigh en lugar de utilizar el *Field II* (Jensen and Svendsen, 1992). De esta forma, el nuevo conjunto de datos sintéticos *Canino* se genera de la siguiente forma:

$$I(\mathbf{x}) = A(\mathbf{x}) \eta(\mathbf{x}) \quad (7.2)$$

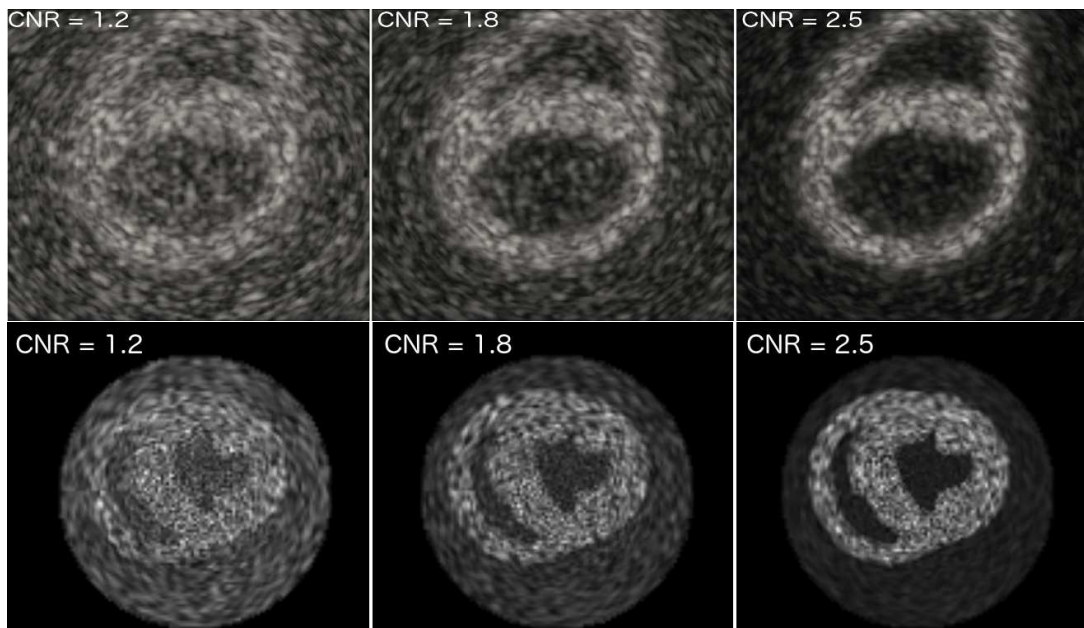


FIGURA 7.3: Ejemplo de las imágenes de ultrasonido con diferente relación de señal a ruido simulada modificando el contraste del tejido, CNR, respecto a la sangre para el conjunto de datos *Straus* (arriba) y el conjunto de datos propuesto *Canino* (abajo).

donde $A(\mathbf{x})$ representa la geometría 3D realista de un corazón canino, y $\eta_0(\mathbf{x})$ representa el patrón de *speckle* caracterizado por una distribución Rayleigh. Una vez simulada la señal de US, que se obtiene de la conformación de haz siguiendo un modelo Rayleigh según (7.2), se aplica el logaritmo natural para simular una log-compresión. Entonces, se genera la imagen final en modo-B mediante la conversión a coordenadas cartesianas de la envolvente de US. Finalmente, se crea una secuencia de seis imágenes de $157 \times 157 \times 100$ píxeles con una resolución espacial de $0.9375 \times 0.9375 \times 0.8125$ mm para simular la fase cardiaca de un movimiento de compresión/expansión (Figura 7.2 (derecha)). De forma similar al conjunto de referencia *Straus*, se consideran tres valores de contraste diferente, $\text{CNR} \in [1.2, 1.8, 2.5]$ (Figura 7.3 (abajo)).

Los parámetros del modelo de difusión se definen como se indicó en la Sección 6.4.3 independientemente del tipo de imágenes sintéticas utilizadas. Asimismo, se define un tamaño de bloque de $3 \times 3 \times 3$ píxeles y una región de búsqueda de $3 \times 3 \times 3$ píxeles para el enfoque clásico *Block Matching* independientemente del conjunto de datos sintéticos. Un estudio del efecto de estos parámetros de configuración se encuentra fuera del alcance del análisis propuesto, por lo tanto, se ha decidido mantener fijos estos parámetros para todos los experimentos.

7.4 ESTUDIO DE LAS ESTRATEGIAS DE *speckle tracking*

7.4.1 MEDIDA DE SIMILITUD

Esta sección se centra en la evaluación de las Hipótesis 1 y 2 correspondientes a la evaluación de la medida de similitud (Figura 7.4). En primer lugar, se analiza la función de influencia

(gradiente de la medida de similitud) para cada una de las medidas de similitud descritas en la Tabla 7.1. En segundo lugar, se estudia la influencia del modelo de *speckle* en la precisión de la técnica de ST.

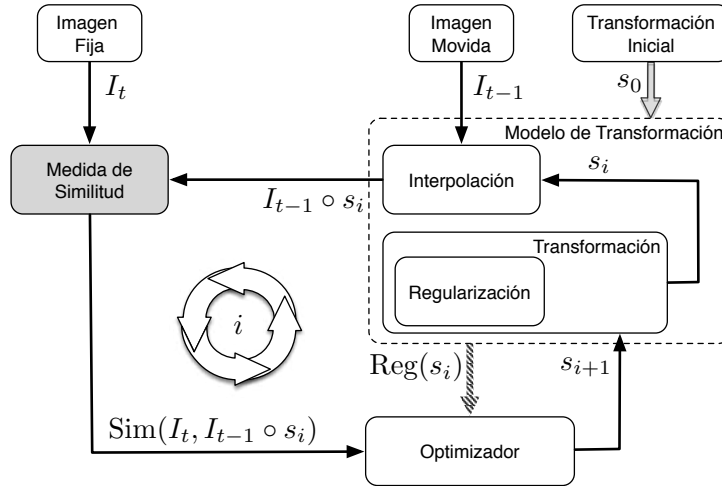


FIGURA 7.4: Esquema general de los métodos de *speckle tracking*. Estudio de la medida de similitud.

ANÁLISIS DE LA FUNCIÓN DE INFLUENCIA

El análisis teórico de las medidas de similitud se lleva a cabo mediante el estudio del comportamiento de la función de similitud (Tabla 7.1). En particular, se analiza el comportamiento de las distintas medidas de similitud a partir del gradiente de la función de similitud en términos de la relación diferencial entre las intensidades. Por lo tanto, se denota el gradiente de la función similitud como la función de influencia de cada una de las medidas de similitud como se hace en Myronenko et al. (2009). Con un abuso de notación, se utiliza el operador gradiente para indicar la función de influencia para cada una de las funciones de similitud. En la Figura 7.5 se describe el comportamiento de la función de influencia para las distintas medidas de similitud estudiadas en un rango de $[-10, 10]$ y $[0, 10]$ según su relación de intensidad, diferencia y ratio, respectivamente. En el caso de las medidas de similitud con parámetros adicionales, tales como el modelo Nakagami (MS2), Gamma (GS) y Gamma Generalizada (GGs y GGC), se fija un rango de valores para estudiar su efecto. A modo de referencia y para una fácil comparación, en los gráficos correspondientes a las medidas de similitud SSD y CD2 (Tabla 7.1) se superpone la suma de diferencias absolutas o norma ℓ_1 .

La norma ℓ_1 , inicialmente introducida por Bohs and Trahey (1991) en ST, es una medida de similitud robusta y ampliamente utilizada en el aprendizaje automático, procesamiento de imágenes y estadísticas. Sin embargo, esta medida de similitud carece de diferenciabilidad dificultando su utilización en la mayoría de las técnicas recientes de ST. Por esta razón, muchas de las técnicas actuales ST hacen uso de la norma ℓ_2 o suma de diferencias al cuadrado (SSD). No obstante, la función de influencia de SSD muestra que es una medida de similitud más sensible al ruido y a los valores extremos que la norma ℓ_1 . Esto se debe a que su función de influencia depende linealmente de la diferencia de intensidad (Figura 7.5 SSD vs. ℓ_1 .) A diferencia de SSD,

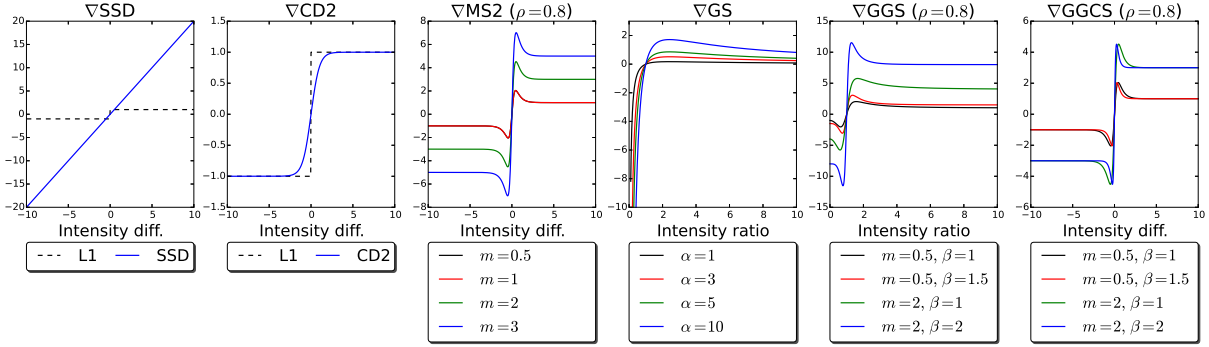


FIGURA 7.5: Función de influencia (gradiente) derivada de las medidas de similitud estudiadas. SSD: Suma de diferencias al cuadrado, CD2: modelo de *speckle* Rayleigh, MS2: modelo de *speckle* Nakagami bivariado, GS: modelo de *speckle* Gamma, GGS: modelo de *speckle* Gamma Generalizada bivariada, GGCS: modelo de *speckle* Gamma Generalizada bivariada contemplando la log-compresión en el modelo subyacente de *speckle*.

la función de similitud CD2 muestra que este modelo es más robusto al ruido y a los valores atípicos que SSD, incluso es muy similar a la norma ℓ_1 . Por otro lado, también se puede observar que esta medida de similitud, CD2, es más sensible para valores similares de intensidad que SSD. La principal desventaja de CD2 respecto a SSD es que presenta una convergencia más lenta. La medida de similitud MS2 es una generalización de la CD2, y permite controlar la velocidad de convergencia mediante el parámetro extra m , al variar el salto de la función de influencia (Figura 7.5, MS2). Además, es más sensible que CD2 frente a valores de intensidad similares entre las imágenes, gracias al pico agudo que se forma en las proximidades del origen. Por otro lado, la medida de similitud GS presenta un comportamiento diferente, en parte porque no es simétrica cuando la intensidad de las imágenes son demasiado diferentes. En particular, si la imagen fija presenta un valor alto de intensidad, la medida de similitud se vuelve más sensible, siendo menos sensible para el caso contrario. Por último, las medidas de similitud derivadas de un modelo de *speckle* Gamma Generalizada (GGS y GGCS), muestran una forma y un comportamiento similar al MS2. No obstante, estas medidas de similitud tienen la ventaja de controlar la sensibilidad frente a valores similares mediante la modificación de los parámetros m y β (Figura 7.5, GGS y GGCS vs. MS2).

El análisis del comportamiento de la correlación temporal, ρ , de la medida de similitud se presenta en la Figura 7.6 para las medidas de similitud que contemplan la correlación temporal (MS2, GGS y GGCS). Este nuevo modelo de *speckle* representa la generalización natural de los modelos Rayleigh, Nakagami y Gamma. En concreto, si $\beta = 1$, la medida de similitud GGCS es equivalente a MS2 que a su vez es equivalente a CD2 para $\rho = 0$ (Tabla 7.1). De forma similar, cuando $\rho = 0$ y $\beta = 1/2$, GGS es equivalente a GS. Para valores de correlación mayores, se puede observar que todas las medidas de similitud se vuelven más sensibles frente a valores similares de intensidades, dotando a las medidas de similitud de una mayor precisión. Cuando se detecta un valor de alta correlación entre dos imágenes de US consecutivas, estas medidas de similitud son capaces de aumentar la sensibilidad de la función de influencia. Por el contrario, la sensibilidad se reduce cuando se detecta una baja correlación.

Conclusión 1 (medida de similitud) Los modelos de *speckle* más realistas son más sensibles

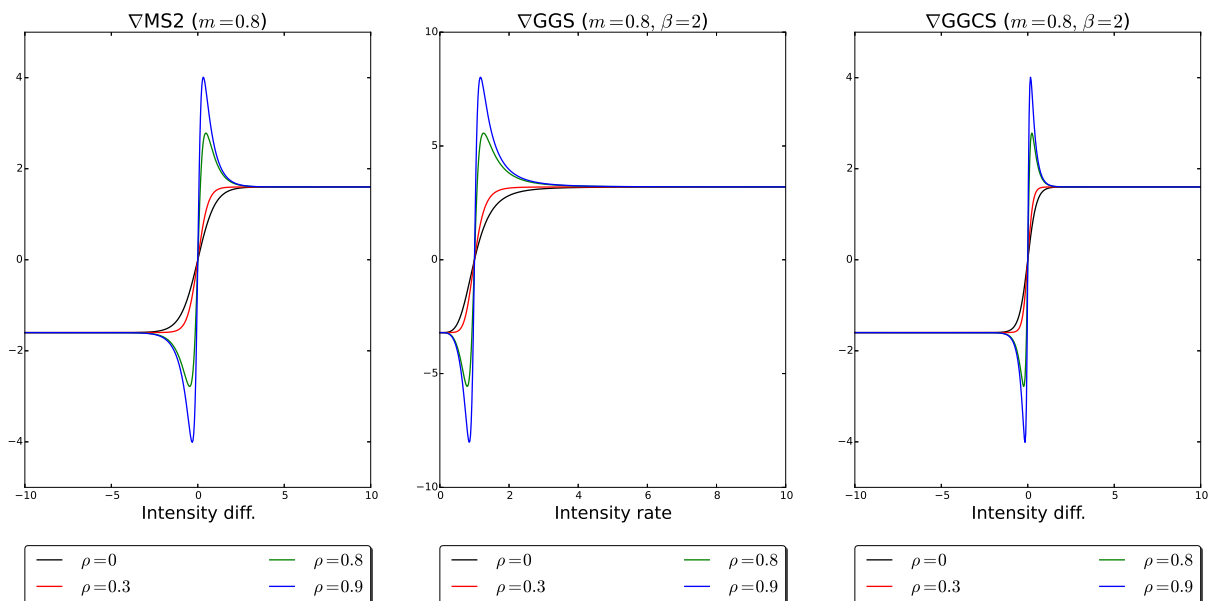


FIGURA 7.6: Efectos de la correlación temporal en la función de influencia para las medidas de similitud cuyo modelo de *speckle* contempla la correlación temporal, ρ .

a valores similares y más robustas a valores diferentes, y por tanto producen resultados más precisos.

Conclusión 2 (medida de similitud) La correlación temporal permite controlar la sensibilidad del modelo frente a valores similares o distintos de intensidad.

INFLUENCIA DEL MODELO DE *speckle*

Para evaluar la influencia del modelo de *speckle* en la precisión de la técnica de ST, se proponen los siguientes experimentos:

- **Experimento 1:** Bajo el modelo más simple de transformación y optimización propuesto, el modelo clásico *Block Matching*, se evalúan los distintos modelos de *speckle*. En este sentido, se propone utilizar el método *Block Matching* sin incluir la información estructural mediante la convolución normalizada, y sin utilizar un refinamiento multiresolución. De esta forma, se reduce al máximo la complejidad del modelo de transformación y el proceso de optimización.
- **Experimento 2:** En este experimento se propone estudiar la influencia de los modelos de *speckle* bajo un esquema de transformación y optimización más complejo. En particular, se propone analizar la precisión de los modelos de *speckle* bajo el esquema difeomórfico de difusión o *Demons*. De forma similar al experimento anterior, no se utiliza la información estructural como tampoco un esquema de refinamiento multiresolución.
- **Experimento 3:** Se realiza un análisis estadístico de los resultados obtenidos de los experimentos anteriores para detectar si las diferencias observadas en la precisión de las

técnicas de ST son estadísticamente significativas. Para ello, se propone utilizar la técnica de *bootstrapping* y la prueba de signo o *signed test* a partir de los errores de desplazamiento y esfuerzo obtenidos para las distintas medidas de similitud. En concreto, la técnica de *bootstrapping* se aplica repitiendo 200 veces la prueba de signo con un conjunto de 100 errores para cada instante temporal de la fase cardiaca.

- **Experimento 4:** Por último, los **Experimentos 1 y 2** se repiten para 30 secuencias cardiacas del conjunto de datos *Canino* con un nivel de señal a ruido de $\text{CNR} = 1.8$ (Figura 7.2 (derecha)).

En la Tabla 7.2 se presentan el error promedio dentro del miocardio para toda la fase cardiaca del **Experimento 1** (*Block Matching*) y el **Experimento 2** (*Demons*). Estos resultados muestran una pequeña variación del error de desplazamiento y del esfuerzo, sin embargo, los resultados obtenidos de la prueba de signo, **Experimento 3**, muestran que estas diferencias son estadísticamente significativas para un p-valor promedio dentro de la fase cardiaca $< 1\%$.

CNR Similitud	Error de movimiento (μ) [mm]				Error Circ. (μ) [%]		Error Long. (μ) [%]		Error Rad. (μ) [%]		
	BM		Demons		BM	Demons	BM	Demons	BM	Demons	
	Canino	Straus	Canino	Straus	Straus		Straus		Straus		
2.5	SSD	1.50	3.08	0.88	0.78	19.35	2.29	13.66	2.76	23.42	20.64
	CD2	1.52	3.14	0.89	0.79	19.32	2.29	13.95	2.76	23.31	20.86
	MS2	1.48	3.15	0.89	0.78	19.38	2.28	13.96	2.76	23.27	20.25
	GGCS	1.48	3.15	0.90	0.79	19.40	2.28	13.96	2.76	23.27	20.43
	GS	1.36	3.08	1.14	0.93	19.06	2.15	13.52	2.45	24.56	13.83
	GS	1.39	3.07	1.14	0.93	18.64	2.15	13.34	2.45	24.09	13.64
1.8	SSD	1.68	3.14	0.97	1.02	19.04	2.64	14.22	3.13	23.88	26.50
	CD2	1.72	3.20	0.98	1.03	18.97	2.64	14.45	3.13	23.58	26.59
	MS2	1.67	3.21	0.98	1.02	19.06	2.64	14.46	3.13	23.53	26.26
	GGCS	1.67	3.21	0.98	1.03	18.91	2.63	14.48	3.12	23.52	26.31
	GS	1.49	3.14	1.25	1.23	18.91	2.60	14.11	2.81	25.22	17.67
	GS	1.55	3.14	1.25	1.23	18.57	2.60	13.87	2.81	24.50	17.54
1.2	SSD	1.85	3.19	1.05	1.22	18.97	2.85	14.68	3.60	25.30	30.36
	CD2	1.89	3.26	1.05	1.24	19.03	2.85	14.94	3.60	24.85	30.38
	MS2	1.84	3.26	1.05	1.23	19.01	2.84	14.93	3.59	24.82	30.14
	GGCS	1.84	3.26	1.06	1.24	19.02	2.84	14.92	3.59	24.83	30.11
	GS	1.66	3.20	1.33	1.54	18.82	3.23	14.60	3.26	25.96	21.14
	GS	1.76	3.20	1.33	1.54	18.60	3.23	14.33	3.26	24.99	21.03

TABLA 7.2: Precisión global promedio de desplazamiento y esfuerzo para el método *Block Matching* (BM) y *Demons* para los experimentos 1 y 2.

En general, los resultados del método *Block Matching* confirman las Hipótesis 1 y 2, donde los modelos más adecuados a los datos reales de US muestran una precisión mayor. Sin embargo, para el modelo de difusión (*Demons*) se observan resultados muy similares con excepción de las medidas de similitud que no contemplan la compresión logarítmica. En particular, las diferencias más altas se presentan entre los modelos de *speckle* que modelan la compresión logarítmica, CD2, MS2 y GGC, y los demás, GS y SGG.

Un resultado interesante se desprende del **Experimento 2** (Tabla 7.2 *Demons*), donde se puede observar que las medidas de similitud que no contemplan la compresión (GS y GGS) son las más precisas para estimar el esfuerzo, a pesar de obtener el mayor error de desplazamiento.

Asimismo, estas medidas de similitud han mostrado la mejor precisión para estimar el esfuerzo y el desplazamiento bajo el enfoque *Block Matching*. En general, las medidas de similitud que se definen a partir de un ratio de intensidades (Tabla 7.1 (GS y GGS)) han demostrado ser más adecuadas para estimar el desplazamiento bajo un enfoque simple de transformación y optimización, mientras que las medidas de similitud basadas en una diferencia (Tabla 7.1 (SSD, CD2, MS2 y GGCS)), han demostrado ser más adecuadas para el enfoque de difusión (Tabla 7.2). No obstante, las medidas de similitud que no contemplan la compresión logarítmica en el modelo subyacente de *speckle*, GS y GGS, muestran el menor error global para estimar el esfuerzo del miocardio independientemente del modelo de transformación y el proceso de optimización utilizado. Estos resultados muestran que la compresión logarítmica tiene una gran influencia en el modelo de *speckle*. En particular, esto se debe a que la compresión logarítmica transforma el ratio de intensidades en una diferencia, haciendo que estas medidas de similitud tengan un comportamiento similar al de la suma de cuadrados (Tabla 7.2 (*Demons*)).

Por último, los resultados del **Experimento 4** confirman la influencia que tiene la compresión logarítmica en el modelo de *speckle*, donde además se puede observar que el modelo de *speckle* se ve afectado bajo un esquema de optimización iterativo como es el de difusión o *Demons* (Figura 7.7).

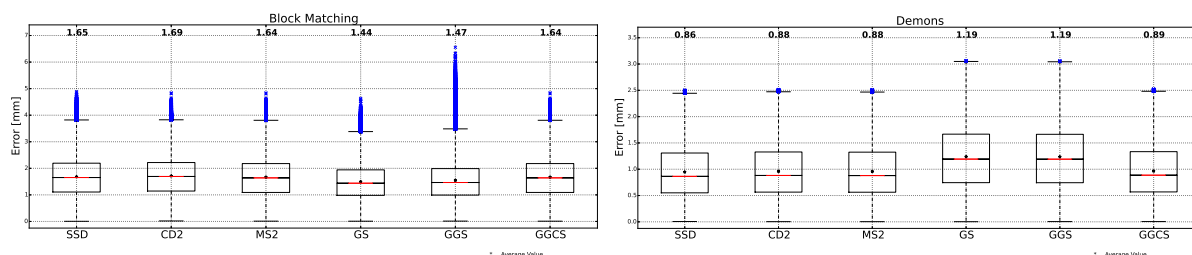


FIGURA 7.7: Error global de desplazamiento considerando 30 secuencias de imágenes sintéticas del conjunto de datos *Canino* con un nivel de señal a ruido $CNR = 1.8$ para los modelos de transformación basados en *Block Matching*, y difusión o *Demons*.

Conclusión 3 (medida de similitud) Los modelos de *speckle* más realista reducen el error al estimar el desplazamiento y el esfuerzo.

Conclusión 4 (medida de similitud) Existen diferencias estadísticamente entre los modelos de *speckle*, pero estas diferencias no son reales, es decir, las diferencias entre modelos son menores a 0.3 mm para el desplazamiento y 1% para el esfuerzo.

Conclusión 5 (medida de similitud) Los modelos de transformación/optimización atenúan las diferencias entre los modelos de *speckle*.

Conclusión 6 (medida de similitud) La compresión logarítmica en el modelo de *speckle* tiene una influencia mayor en la precisión que el propio modelo de *speckle*. Esto no se da porque el modelo sea más realista, si no porque el modelo termina siendo más robusto transformando el ratio de intensidades en diferencias.

7.4.2 MODELO DE TRANSFORMACIÓN

En esta sección se evalúan las Hipótesis 3, 4, 5 y 6 para comprender la influencia del modelo de transformación en la técnica de ST. En particular, se estudia la influencia del tipo de transformación, el tipo de interpolación, y si incluir información estructural para restringir el modelo de transformación mejora la precisión de la técnica de ST (Sección 7.2).

TRANSFORMACIÓN

El tipo de transformación define las posibles deformaciones a estimar, y es crucial dentro de las técnicas de ST. Para estudiar la influencia del tipo de transformación en la precisión de la técnica de ST (Figura 7.8), se analiza el error de desplazamiento y del esfuerzo para los Experimentos 1, 2 y 4 de la sección anterior.

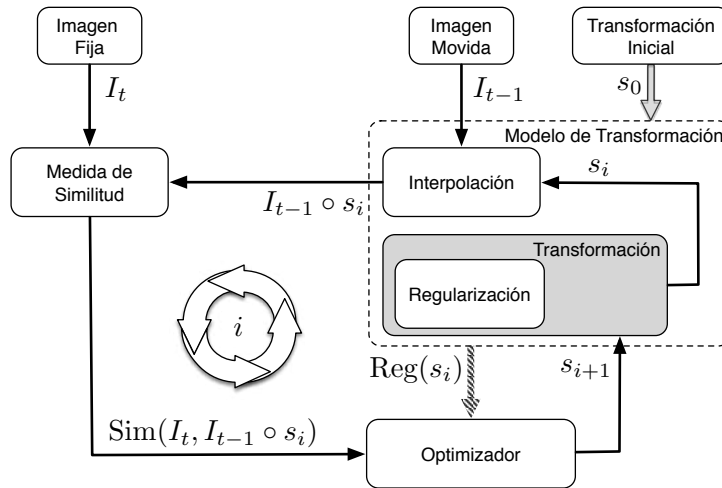


FIGURA 7.8: Esquema general de los métodos de *speckle tracking*. Estudio del tipo de transformación.

Los resultados que se resumen en la Tabla 7.2 y se presentan en la Figura 7.7 muestran la importancia de utilizar un modelo de transformación más flexible (*Demons*) para estimar deformaciones complejas, independientemente de la medida de similitud y el nivel de ruido. En particular, se observa un incremento promedio en la precisión de desplazamiento de un 33 % para el conjunto de datos sintéticos con un movimiento simple (*Canino*), y un 73 % para los datos de referencia *Straus* ($CNR = 2.5$). Asimismo, se observa un incremento de un 88 %, 80 % y 22 % en la precisión del esfuerzo circunferencial, longitudinal y radial para un nivel de señal a ruido de $CNR = 2.5$. La diferencia en la precisión que se puede observar entre los datos de referencia, *Canino* y *Straus*, se debe al tipo de movimiento que cada uno simula. En este sentido, queda claro que un enfoque como el *Block Matching*, donde el radio de búsqueda se encuentra restringido, no es capaz de seguir correctamente los movimientos complejos, como pasa en el conjunto de datos de referencia *Straus*.

En la Figura 7.9 se presenta el error de desplazamiento para ambos enfoques, *Block Matching* y *Demons*, a lo largo de la fase cardiaca para la medida de similitud SSD. De forma similar, en la Figura 7.10 se presenta el error espacial del esfuerzo circunferencial para el modelo de *speckle*

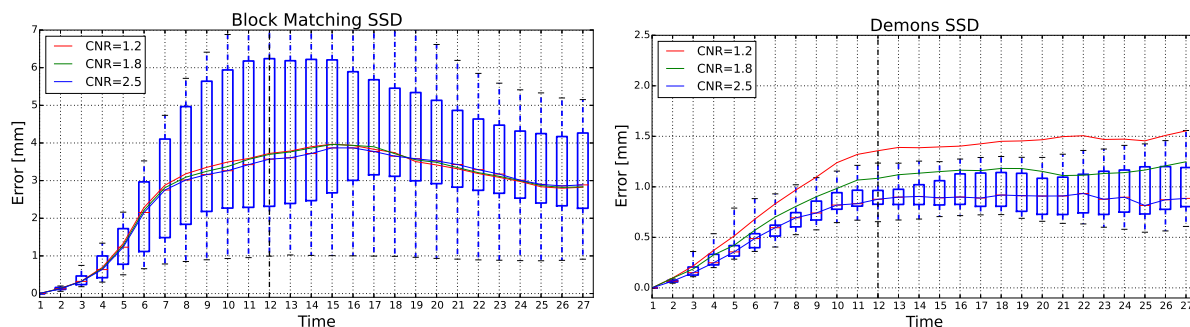


FIGURA 7.9: Precisión de desplazamiento para los modelos de transformación estudiados, *Block Matching* y difusión o *Demons*, a lo largo de la fase cardiaca para la suma de diferencias al cuadrado (SSD) para el conjunto de datos *Straus* a distintos niveles de señal a ruido $\text{CNR} \in [1.2, 1.8, 2.5]$. El instante de telesístole se indica con una línea vertical discontinua.

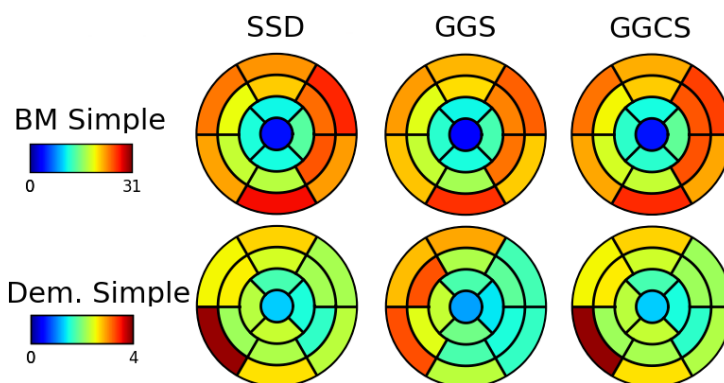


FIGURA 7.10: Precisión espacial del esfuerzo circunferencial para la medida de similitud Gamma Generalizada con (GGCS) y sin compresión logarítmica (GGS), y la suma de diferencias al cuadrado (SSD) para el conjunto de datos *Straus* con un nivel de ruido $\text{CNR} = 2.5$ en telesístole.

caracterizado por una Gamma Generalizada con y sin compresión logarítmica junto con la suma de diferencias al cuadrado dentro del modelo de 17 segmentos AHA. Estos resultados confirman la importancia del modelo de transformación para estimar el desplazamiento y el esfuerzo del miocardio. Independientemente de la medida de similitud, el modelo de transformación reduce drásticamente los errores confirmando la Hipótesis 3.

Conclusión 7 (modelo de transformación) El modelo de transformación atenúa las diferencias entre los modelos de *speckle* independizando prácticamente la medida de similitud de la precisión en la estimación del desplazamiento y el esfuerzo.

Conclusión 8 (modelo de transformación) Un modelo de transformación más adecuado reduce significativamente el error en la estimación del desplazamiento y el esfuerzo.

Conclusión 9 (modelo de transformación) El modelo de transformación tiene una mayor influencia en la precisión del desplazamiento y el esfuerzo que el modelo de *speckle*. Por ejemplo,

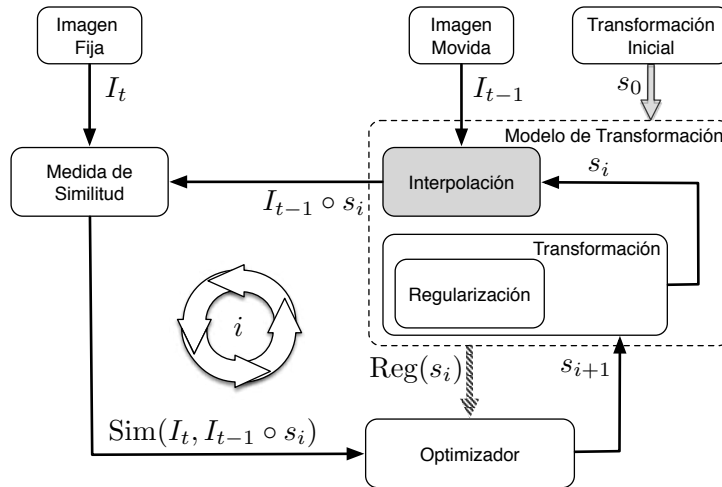


FIGURA 7.11: Esquema general de los métodos de *speckle tracking*. Estudio de los tipos de interpolación.

una técnica de ST basada en *Block Matching* con una medida de similitud compleja, como puede ser el de Gamma Generalizada (GGs o GGCS), tiene una precisión muy inferior a las técnicas de ST basadas en un enfoque de difusión con una medida de similitud más simple como SSD.

INTERPOLACIÓN

Con el objetivo de estudiar la influencia que tienen los tipos de interpolación en la precisión de la técnica de ST (Figura 7.11) y evaluar la Hipótesis 4, se proponen los siguientes experimentos:

- **Experimento 5:** Se analiza la precisión de desplazamiento y del esfuerzo para el modelo más simple de transformación, *Block Matching*, utilizando diferentes tipos de interpolación, vecino cercano, lineal y cúbica, y considerando un esquema de refinamiento multiresolución.
- **Experimento 6:** De forma similar al experimento 5, en este experimento se analizan los tipos de interpolación utilizando un modelo de transformación más complejo como es el modelo de difusión, bajo un esquema de refinamiento multiresolución. De esta forma, se espera observar una mayor diferencia entre los tipos de interpolación debido a que el proceso de optimización, en este caso, se refina de forma iterativa y requiere de un mayor número de interpolaciones.
- **Experimento 7:** En este experimento se utiliza la técnica de *bootstrapping* de la misma forma que se utiliza en el **Experimento 3**, sin embargo, se estudian las diferencias entre los distintos tipos de interpolación (**Experimento 5** y **Experimento 6**) en lugar de estudiar las diferencias de las medidas de similitud.

La decisión de utilizar un esquema de refinamiento multiresolución en el **Experimento 5** y **6** se debe a que bajo este esquema, la cantidad de interpolaciones necesarias para obtener la transformación óptima aumenta y se produce una mayor acumulación del error debido al tipo

CNR Similitud	Error promedio de desplazamiento, μ [mm]						Error promedio del esfuerzo circunferencial, μ [%]						
	<i>Block Matching</i>			<i>Demons</i>			<i>Block Matching</i>			<i>Demons</i>			
	Nearest	Linear	Cubic	Nearest	Linear	Cubic	Nearest	Linear	Cubic	Nearest	Linear	Cubic	
2.5	SSD	0.98	0.96	0.96	0.83	0.74	0.76	18.91	18.95	18.80	2.65	2.29	2.31
	CD2	0.99	0.97	0.96	0.84	0.75	0.78	19.15	18.95	18.74	2.66	2.29	2.28
	MS2	0.99	0.97	0.96	0.83	0.74	0.77	19.07	18.99	18.69	2.67	2.27	2.26
	GGCS	0.99	0.97	0.96	0.83	0.75	0.78	19.04	18.92	18.69	2.66	2.27	2.25
	GS	1.01	0.98	0.98	0.79	0.70	0.73	18.54	18.43	18.09	2.26	1.92	1.92
	GGs	1.01	0.99	0.99	0.79	0.70	0.73	17.71	17.72	17.45	2.28	1.92	1.92
1.2	SSD	1.24	1.21	1.18	1.23	1.21	1.21	19.43	19.48	19.25	3.10	2.91	2.29
	CD2	1.25	1.22	1.19	1.24	1.22	1.23	19.79	19.96	19.61	3.09	2.92	2.90
	MS2	1.25	1.22	1.19	1.23	1.21	1.22	19.75	19.90	19.60	3.10	2.90	2.86
	GGCS	1.26	1.22	1.19	1.23	1.21	1.22	19.65	19.92	19.57	3.09	2.89	2.86
	GS	1.36	1.29	1.27	1.04	1.02	1.04	19.16	19.29	19.14	2.58	2.35	2.35
	GGs	1.30	1.26	1.25	1.04	1.02	1.05	18.35	18.66	18.36	2.58	2.35	2.35

TABLA 7.3: Resumen del error promedio de desplazamiento y del esfuerzo circunferencial para el conjunto de datos *Straus* según el tipo de interpolación: multiresolución con interpolación lineal (Linear), vecino más cercano (Nearest) y cúbica (Cubic).

de interpolación. De lo contrario, no se llegan a observar variaciones entre los distintos tipos de interpolaciones.

En la Tabla 7.3 se presenta el error promedio de desplazamiento y del esfuerzo circunferencial para distintos niveles de señal a ruido $CNR \in [1.2, 2.5]$. Debido a que el error del esfuerzo radial y longitudinal sigue la misma tendencia que el esfuerzo circunferencial, se decide omitir estos resultados en la Tabla 7.3. A pesar de utilizar un esquema de refinamiento multiresolución para incrementar la acumulación de los errores de interpolación, no se observan diferencias significativas para el modelo de transformación *Block Matching*, sin embargo, bajo el modelo de transformación de difusión (*Demons*) se pueden observar ciertas diferencias, especialmente para los resultados obtenidos entre la interpolación por vecino más cercano y el resto, lineal y cúbica (Figura 7.12). Si bien los resultados para el conjunto de datos *Canino* y *Straus* son diferentes, se observa la misma tendencia para ambos conjuntos de datos y por eso se omiten en la Tabla 7.3.

Como era de esperar, los resultados del **Experimento 6** muestran una mayor diferencia entre los distintos tipos de interpolación. Estos resultados se confirman en el **Experimento 7**, donde además, se comprueba que estas diferencias son estadísticamente significativas solamente para el enfoque de difusión. No obstante, estas diferencias no introducen una mejora significativa en la técnica de ST a excepción de la diferencia que existe entre la interpolación por vecino más cercano y el resto (lineal y cúbica) para los datos sintéticos *Straus*. En particular, el tipo de interpolación lineal y cúbica muestran una mejora real de aproximadamente un 10% respecto al tipo de interpolación de vecino más cercano para el conjunto de datos *Straus* bajo el enfoque de difusión (Tabla 7.3).

Conclusión 10 (modelo de transformación) Según los experimentos realizados con el conjunto de datos utilizados, no se observa una reducción en la precisión de las medidas de similitud a causa del tipo de interpolación espacial definido para alinear las imágenes, de esta forma la interpolación no parece modificar el modelo estadístico de *speckle* asumido en las distintas medidas de similitud, y por tanto, no se cumple la Hipótesis 4. No obstante, se puede comprobar que la precisión de las técnicas de ST tiende a aumentar cuando se utiliza un tipo de interpolación mejor que la de vecino más cercano, confirmando en parte la Hipótesis 5.

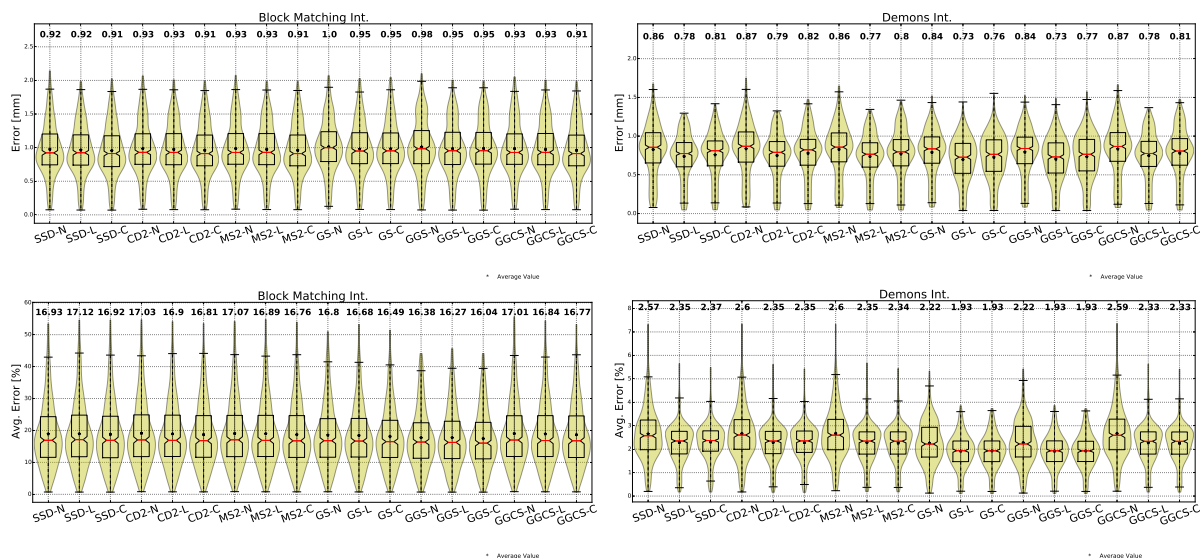


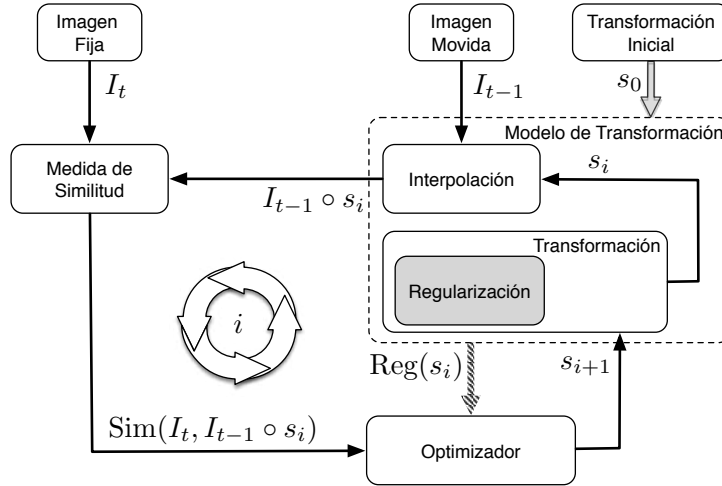
FIGURA 7.12: Precisión global de desplazamiento (arriba) y del esfuerzo circunferencial (abajo) para el conjunto de datos *Straus* con un nivel de señal a ruido $CNR = 2.5$. A la izquierda se presentan los resultados para el modelo de transformación *Block Matching*, mientras que a la derecha se presentan los resultados del modelo de difusión (*Demons*) para los tipos de interpolación de vecino más cercano (N), lineal (L) y cúbica (C).

REGULARIZACIÓN

La regularización permite restringir el modelo de transformación para garantizar, entre otras cosas, la existencia de una solución (Sección 4.3.4). Asimismo, es posible introducir en la regularización información estructural para restringir el modelo de transformación y mejorar la precisión de desplazamiento y del esfuerzo en la técnica de ST. En esta sección se procede a evaluar esta hipótesis (Hipótesis 6), a partir de una serie de experimentos con el objetivo de estudiar la influencia que tiene la regularización en la precisión de las técnicas de ST (Figura 7.13):

- **Experimento 8:** A partir de la clasificación probabilística del tejido miocárdico (Sección 6.4.1), se introduce esta información estructural al modelo de transformación mediante el uso de la convolución normalizada en el enfoque clásico *Block Matching*.
- **Experimento 9:** De forma similar al **Experimento 8**, se introduce la información estructural del tejido miocárdico en el modelo de transformación basado en difusión (*Demons*).
- **Experimento 10:** Al igual que en el **Experimento 3**, se utiliza la técnica de *bootstrapping* para estudiar si existen diferencias significativas al introducir la información estructural en los modelos de transformación *Block Matching* y *Demons*. La diferencia con el **Experimento 3**, es que en este caso la técnica de *bootstrapping* se aplica a los resultados obtenidos en los **Experimento 8** y **9**.

En general, los resultados muestran que existe un incremento en la precisión al incluir la información estructural en las técnicas de ST, confirmando la Hipótesis 6. En especial se observa una disminución marcada del error para el enfoque basado en difusión (**Experimento 9**). En

FIGURA 7.13: Esquema general de los métodos de *speckle tracking*. Estudio de la regularización.

CNR Similitud	Error promedio de desp. e incremento				Error promedio del esfuerzo circ. e incremento				
	<i>Block Matching</i> , μ [mm] (%)		<i>Demons</i> , μ [mm] (%)		<i>Block Matching</i> , μ [%] (%)		<i>Demons</i> , μ [%] (%)		
	Simple	NC	Simple	NC	Simple	NC	Simple	NC	
2.5	SSD	3.08	3.08 (0.2%)	0.78	0.61 (21.4%)	19.35	19.07 (1.4%)	2.29	2.17 (5.6%)
	CD2	3.14	3.14 (0.2%)	0.79	0.62 (22.4%)	19.32	19.07 (1.2%)	2.29	2.15 (6.0%)
	MS2	3.15	3.14 (0.2%)	0.78	0.61 (21.1%)	19.38	19.13 (1.3%)	2.28	2.17 (5.2%)
	GGCS	3.15	3.14 (0.2%)	0.79	0.62 (22.0%)	19.40	19.13 (1.4%)	2.28	2.15 (5.6%)
	GS	3.08	3.07 (0.2%)	0.93	0.68 (26.9%)	19.06	18.88 (1.0%)	2.15	2.04 (5.3%)
	GGS	3.07	3.07 (0.2%)	0.93	0.68 (27.0%)	18.64	18.51 (0.7%)	2.15	2.03 (5.3%)
1.2	SSD	3.19	3.19 (0.0%)	1.22	1.19 (3.0%)	18.97	18.97 (0.0%)	2.85	2.85 (-0.1%)
	CD2	3.26	3.26 (0.0%)	1.24	1.20 (3.2%)	19.03	19.02 (0.1%)	2.85	2.85 (0.0%)
	MS2	3.26	3.26 (0.0%)	1.23	1.19 (3.0%)	19.01	19.01 (-0.0%)	2.84	2.84 (-0.0%)
	GGCS	3.26	3.26 (0.0%)	1.24	1.20 (3.1%)	19.02	19.01 (0.0%)	2.84	2.84 (0.0%)
	GS	3.20	3.20 (0.0%)	1.54	1.49 (3.2%)	18.82	18.83 (-0.0%)	3.23	3.19 (1.2%)
	GGS	3.20	3.19 (0.0%)	1.54	1.49 (3.1%)	18.60	18.60 (-0.0%)	3.23	3.19 (1.2%)

TABLA 7.4: Resumen del error promedio, μ , de movimiento y del esfuerzo circunferencial para el conjunto de datos *Straus* utilizando para las técnicas de ST con (NC) y sin la inclusión de la información estructural del tejido miocárdico (Simple).

la Tabla 7.4 se presentan los resultados de los **Experimentos 8 y 9**, donde se puede observar una disminución del error de desplazamiento menor a un 1% y alrededor de un 23% para el enfoque basado en *Block Matching* y difusión respecto a la técnica de ST sin la inclusión de la información estructural (Simple). Asimismo, se observa una disminución del error cometido al estimar el esfuerzo circunferencial menor a un 1.5% para el enfoque basado en *Block Matching*, y alrededor de un 5.5% el de difusión (*Demons*).

Si bien, los resultados de la Tabla 7.4 muestran una disminución del error para ambos enfoques (**Experimento 8 y 9**), y los resultados del **Experimento 10** muestran que las diferencias son estadísticamente significativas, estas diferencias sólo se pueden considerar reales para el enfoque de difusión (Figura 7.14). Por último, se puede observar que a mayor nivel de ruido la influencia de esta estrategia disminuye (Tabla 7.4). Esto se debe básicamente a que la información estructural se obtiene a partir de una clasificación probabilística del tejido miocárdico, que a su vez, tiende a ser peor cuando disminuye el nivel de contraste entre el tejido

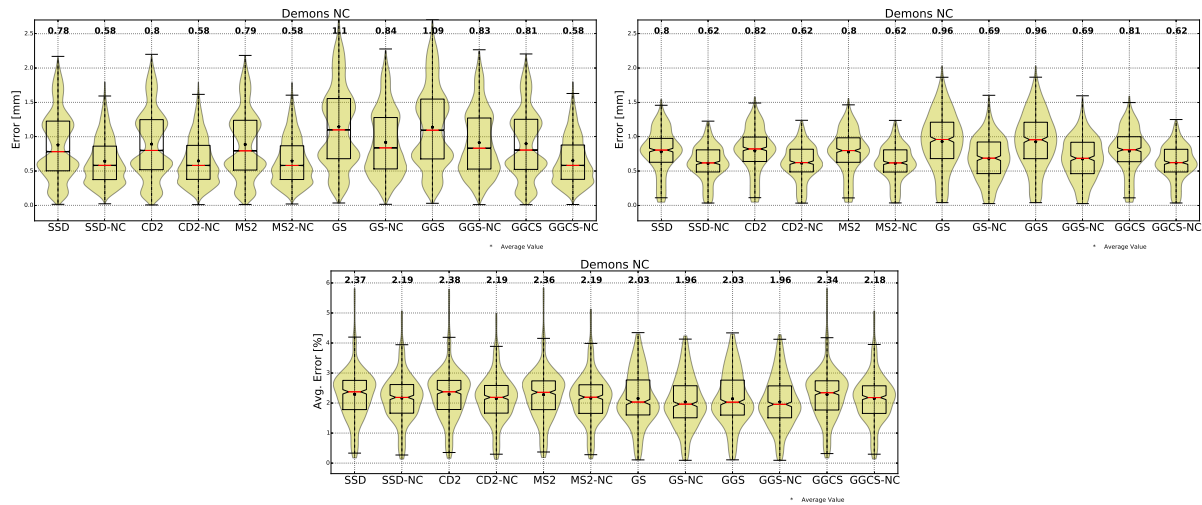


FIGURA 7.14: Error global de desplazamiento (arriba) y del esfuerzo (abajo) para el conjunto datos *Canino* (arriba izquierda) y *Straus* (arriba derecha y abajo) con un nivel de señal a ruido $\text{CNR} = 2.5$ para la estrategia que introduce la información estructural del miocardio mediante una convolución normalizada (NC).

y la sangre. Al igual que en la sección anterior, los resultados obtenidos para el conjunto de datos *Canino* muestran una relación similar al conjunto de datos de referencia *Straus* y por eso se omiten.

Conclusión 11 (modelo de transformación) Introducir la información estructural del miocardio en la regularización mejora significativamente la precisión en la estimación del desplazamiento y el esfuerzo.

Conclusión 12 (modelo de transformación) La influencia de introducir la información estructural del miocardio en el proceso de regularización tiene una influencia mayor en los esquemas de optimización iterativos debido a la reducción del error en repetidas ocasiones.

7.4.3 PROCESO DE OPTIMIZACIÓN

En esta sección se evalúan las Hipótesis 7 y 8 para comprender la influencia del proceso de optimización en la técnica de ST (Figura 7.15). En particular, se estudia la influencia de utilizar un esquema de refinamiento multiresolución y una optimización de segundo orden en la precisión de desplazamiento y esfuerzo. Con el objetivo de evaluar estas hipótesis, se plantean los siguientes experimentos:

- **Experimento 11:** Se evalúa la estrategia de refinamiento iterativo multiresolución asumiendo un tipo de interpolación lineal para el enfoque basado en *Block Matching* y para el enfoque de difusión o *Demons*. Este experimento se realiza para todas las medidas de similitud utilizando el conjunto de imágenes sintéticas propuesto (*Canino* y *Straus*).
- **Experimento 12:** La estrategia de optimización de segundo orden o *efficient second-order minimization* se evalúa solamente para el enfoque de difusión con el conjunto de datos

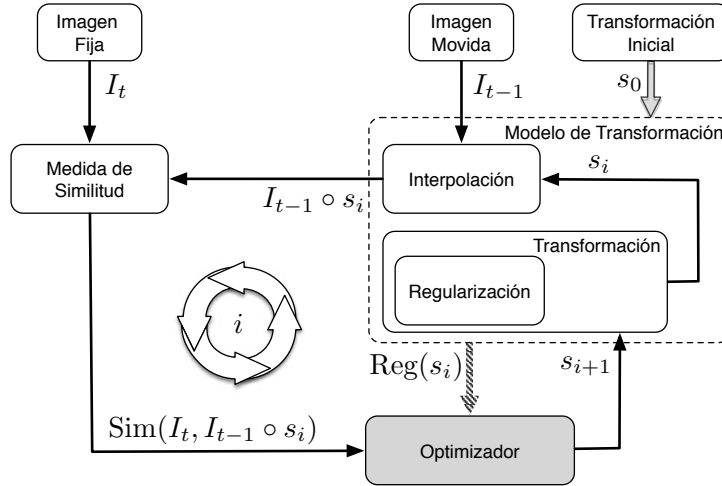


FIGURA 7.15: Esquema general de los métodos de *speckle tracking*. Estudio de la optimización.

Canino y *Straus*. De forma similar a los experimentos anteriores, se evalúa la precisión de las técnicas de ST para todas las medidas de similitud.

- **Experimento 13:** Por último, se analiza estadísticamente la precisión de las estrategias mediante la técnica de *bootstrapping*. Al igual que en el **Experimento 3**, el objetivo de este experimento es estudiar si existen diferencias estadísticamente significativas al utilizar las estrategias.

La precisión de las técnicas de ST presenta una mayor diferencia para el conjunto de datos *Straus*, sin embargo se observa un comportamiento similar de las estrategias para el conjunto de datos *Canino*. Esto se debe a que el conjunto de datos *Straus* proporciona una deformación más compleja. Por ello, a continuación se describen los resultados solamente para el conjunto de datos *Straus*, no obstante, se pueden extrapolar las mismas conclusiones para el conjunto de datos *Canino*. En la Tabla 7.5 se presenta el error medio de ambas estrategias, **Experimento 11 y 12**, para el conjunto de datos *Straus* con dos niveles de señal a ruido ($\text{CNR} \in [2.5, 1.2]$). Los resultados del **Experimento 13** muestran una disminución estadísticamente significativa del error de desplazamiento para la estrategia de multiresolución en ambos enfoques, *Block Matching* y *Demons*, sin embargo, sólo se aprecia una disminución real para el esfuerzo circunferencial en algunas medidas de similitud (Tabla 7.15).

Los resultados de la estrategia de refinamiento iterativo multiresolución muestran una disminución del error real para ambos conjuntos de datos, pero en particular se observa una gran diferencia para el conjunto de datos *Straus*. Estas diferencias son aún mayores para el enfoque basado en *Block Matching* como se observa en la Figura 7.16. En particular, se obtiene una mejora en la precisión de desplazamiento de alrededor de 67% respecto al enfoque clásico de *Block Matching* (Tabla 7.5). Asimismo, esta estrategia muestra una mejora real en la precisión de desplazamiento de aproximadamente un 10% para el conjunto de datos *Canino*, y entre un 5% o 25% para los datos de referencia *Straus* bajo el enfoque de difusión dependiendo de la medida de similitud utilizada (Tabla 7.5 y Figura 7.16).

CNR Similitud	Error promedio de desp. e incremento						Error promedio del esfuerzo circ. e incremento					
	Block Matching, μ [mm] (%)			Demons, μ [mm] (%)			Block Matching, μ [%] (%)			Demons, μ [%] (%)		
	Simple	MR		Simple	MR	ESM	Simple	MR		Simple	MR	ESM
2.5	SSD	3.08	0.96 (68.7%)	0.78	0.74 (5.3%)	0.48 (38.2%)	19.35	18.95 (2.1%)		2.29	2.29 (0.2%)	1.90 (17.3%)
	CD2	3.14	0.97 (69.0%)	0.79	0.75 (5.5%)	0.49 (38.3%)	19.32	18.95 (1.9%)		2.29	2.29 (0.2%)	1.89 (17.7%)
	MS2	3.15	0.97 (69.0%)	0.78	0.74 (5.2%)	0.49 (37.0%)	19.38	18.99 (2.0%)		2.28	2.27 (0.4%)	1.90 (16.9%)
	GS	3.08	0.98 (68.1%)	0.93	0.70 (25.1%)	0.81 (12.5%)	19.06	18.43 (3.3%)		2.15	1.92 (10.8%)	2.33 (-8.5%)
	GGG	3.07	0.99 (67.9%)	0.93	0.70 (24.2%)	0.81 (12.5%)	18.64	17.72 (4.9%)		2.15	1.92 (10.7%)	2.33 (-8.5%)
	GGCS	3.15	0.97 (69.0%)	0.79	0.75 (5.4%)	0.50 (37.0%)	19.40	18.92 (2.5%)		2.28	2.27 (0.5%)	1.88 (17.3%)
1.2	SSD	3.19	1.21 (62.0%)	1.22	1.21 (1.2%)	0.68 (44.7%)	18.97	19.48 (-2.7%)		2.85	2.91 (-2.3%)	2.29 (19.5%)
	CD2	3.26	1.22 (62.4%)	1.24	1.22 (1.4%)	0.69 (44.5%)	19.03	19.96 (-4.9%)		2.85	2.92 (-2.3%)	2.28 (19.8%)
	MS2	3.26	1.22 (62.4%)	1.23	1.21 (1.6%)	0.69 (43.8%)	19.01	19.90 (-4.7%)		2.84	2.90 (-1.9%)	2.29 (19.3%)
	GS	3.20	1.29 (59.7%)	1.54	1.02 (34.0%)	1.20 (21.8%)	18.82	19.29 (-2.5%)		3.23	2.35 (27.3%)	3.30 (-2.2%)
	GGG	3.20	1.26 (60.6%)	1.54	1.02 (33.7%)	1.20 (21.9%)	18.60	18.66 (-0.4%)		3.23	2.35 (27.5%)	3.30 (-2.2%)
	GGCS	3.26	1.22 (62.4%)	1.24	1.21 (2.0%)	0.70 (43.5%)	19.02	19.92 (-4.8%)		2.84	2.89 (-1.9%)	2.29 (19.3%)

TABLA 7.5: Resumen del error promedio, μ , de movimiento y del esfuerzo circunferencial para el conjunto de datos *Straus* para un refinamiento multiresolución (MR) y para una estrategia de optimización de segundo orden o *efficient second-order minimization* (ESM). Además, se presentan ambos enfoques en su versión más simple sin estas estrategias (Simple).

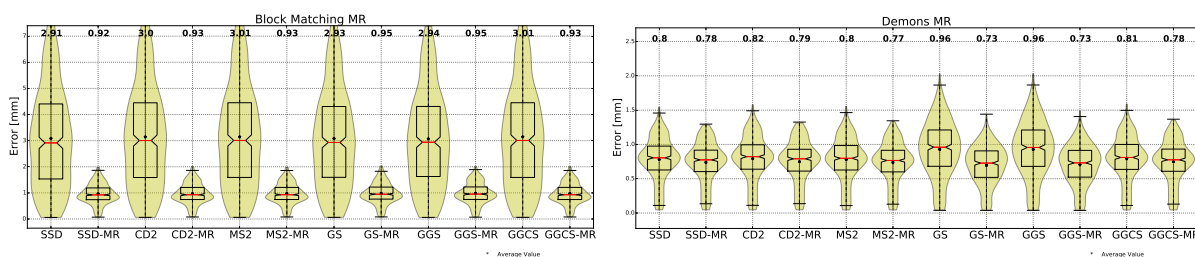


FIGURA 7.16: Error global de desplazamiento del enfoque basado en *Block Matching* y difusión (*Demons*) para el conjunto de datos de referencia *Straus* con un nivel de señal a ruido de $\text{CNR} = 2.5$ para la estrategia de refinamiento multiresolución (MR).

Analizando el error del esfuerzo circunferencial, se puede observar que el esquema de refinamiento iterativo multiresolución muestra diferencias estadísticamente significativas para ambos enfoques, *Block matching* y *Demons*, no obstante, estas diferencias sólo son superiores al 5% para algunas medidas de similitud bajo el enfoque de difusión. Estos resultados muestran la importancia de estudiar la precisión del movimiento y el esfuerzo de forma independiente, ya que la influencia de la estrategia suele estar asociada con la magnitud a estimar. Por ejemplo, si se comparan los resultados obtenidos entre la precisión de desplazamiento y el esfuerzo circunferencial para el enfoque *Block Matching*, se puede observar que la estrategia multiresolución reduce significativamente el error de desplazamiento, alrededor de un 67%, mientras que sólo se observa una reducción del 3% para el esfuerzo circunferencial (Tabla 7.5). Asimismo, esta estrategia sólo reduce significativamente el error del esfuerzo circunferencial bajo el enfoque de difusión (*demons*), alrededor de un 10%, para las medidas de similitud que se derivan de un ratio de intensidades, GS y GGS (Figura 7.17).

Los resultados del **Experimento 12 y 13**, muestran una disminución estadísticamente significativa del error al utilizar la estrategia de optimización de segundo orden en ambos conjuntos de datos, *Canino* y *Straus*, y para ambos enfoques, *Block Matching* y *Demons*. En particular, se observa una reducción del error de desplazamiento de un 38%, y 12% para las medidas de similitud que utilizan la diferencia de intensidades (SSD, CD2, MS2 y GGCS) y el ratio de intensidades (GS y GGS), respectivamente. Por otro lado, se comprueba una disminución real

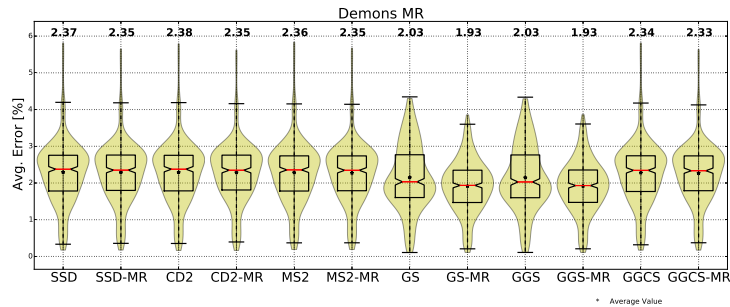


FIGURA 7.17: Error global del esfuerzo circunferencial para la estrategia multiresolución (MR) obtenidos al evaluar el conjunto de datos *Straus* con un nivel de señal a ruido de $\text{CNR} = 2.5$.

del error del esfuerzo alrededor de un 17% para la mayoría de las medidas de similitud, con la excepción de los modelos que utilizan el ratio de intensidades (GS y GGCS) donde aumenta su error en un 10% (Tabla 7.5 y Figura 7.18). Los efectos negativos de esta estrategia para las medidas de similitud GS y GGS, se deben en parte a la asimetría que presentan al no considerar la compresión logarítmica en el modelo subyacente de *speckle*.

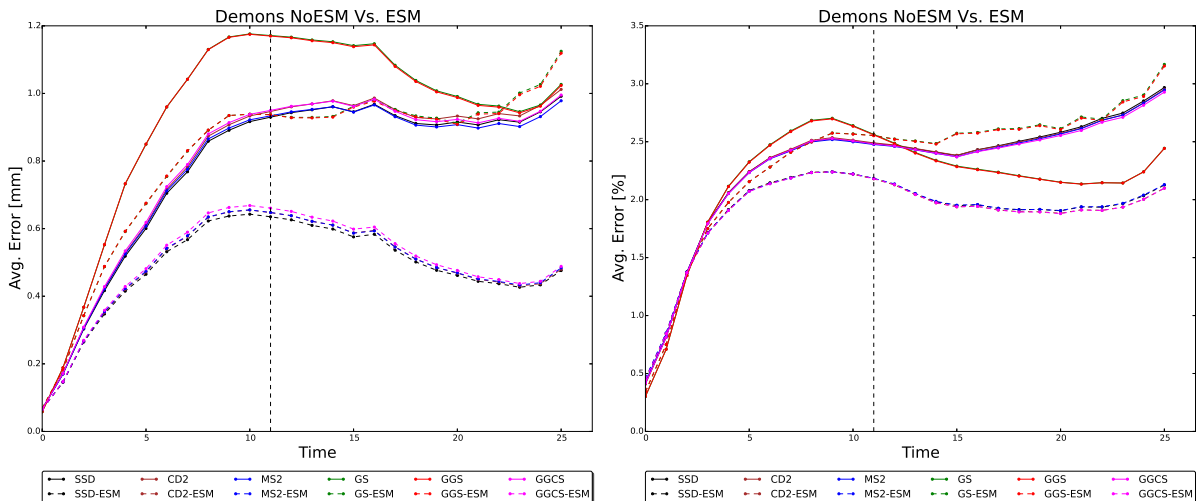


FIGURA 7.18: Error de desplazamiento (izquierda) y del esfuerzo circunferencial (derecha) para la estrategia de optimización de segundo orden o *efficient second-order minimization* (ESM) obtenidos para el conjunto de datos *Straus* con un nivel de señal a ruido de $\text{CNR} = 2.5$. La línea vertical indica el instante de telesístole.

Conclusión 13 (proceso de optimización) En general, los resultados muestran que la estrategia de optimización de segundo orden mejora significativamente la precisión de las técnicas de ST. De forma similar, los resultados muestran que la estrategia de refinamiento iterativo multiresolución mejora significativamente la precisión de las técnicas de ST. Asimismo, se observa que la influencia de la estrategia de optimización y del esquema multiresolución son superiores a las introducidas por las medidas de similitud estudiadas, confirmando las Hipótesis 7 y 8.

CNR Similitud	Error promedio de desp. e incremento				Error promedio del esfuerzo circ. e incremento				
	<i>Block Matching</i> , μ [mm] (%)		<i>Demons</i> , μ [mm] (%)		<i>Block Matching</i> , μ [%] (%)		<i>Demons</i> , μ [%] (%)		
	Simple	Todo	Simple	Todo	Simple	Todo	Simple	Todo	
2.5	SSD	3.08	0.97 (68.7%)	0.78	0.48 (38.2%)	19.35	18.85 (2.6%)	2.29	2.07 (9.7%)
	CD2	3.14	0.98 (68.9%)	0.79	0.49 (38.9%)	19.32	18.92 (2.0%)	2.29	2.06 (10.0%)
	MS2	3.15	0.98 (68.9%)	0.78	0.48 (37.8%)	19.38	18.88 (2.6%)	2.28	2.07 (9.5%)
	GS	3.08	0.98 (68.0%)	0.93	0.51 (45.0%)	19.06	18.37 (3.7%)	2.15	1.96 (8.9%)
	GGs	3.07	0.99 (67.8%)	0.93	0.51 (45.0%)	18.64	17.59 (5.6%)	2.15	2.07 (3.6%)
	GGCS	3.15	0.98 (68.9%)	0.79	0.49 (38.3%)	19.40	18.88 (2.7%)	2.28	2.06 (9.7%)
1.2	SSD	3.19	1.21 (62.1%)	1.22	0.57 (53.1%)	18.97	19.46 (-2.6%)	2.85	2.21 (22.3%)
	CD2	3.26	1.22 (62.6%)	1.24	0.58 (53.2%)	19.03	19.87 (-4.4%)	2.85	2.20 (22.8%)
	MS2	3.26	1.22 (62.6%)	1.23	0.58 (52.5%)	19.01	19.87 (-4.6%)	2.84	2.21 (22.2%)
	GS	3.20	1.29 (59.8%)	1.54	1.08 (29.6%)	18.82	19.35 (-2.8%)	3.23	3.16 (2.3%)
	GGs	3.20	1.26 (60.7%)	1.54	1.08 (30.0%)	18.60	18.71 (-0.6%)	3.23	3.14 (2.9%)
	GGCS	3.26	1.22 (62.5%)	1.24	0.59 (52.6%)	19.02	19.95 (-4.9%)	2.84	2.20 (22.6%)

TABLA 7.6: Resumen del error promedio, μ , de movimiento y del esfuerzo circunferencial para el conjunto de datos *Straus* para ambos enfoques, *Block Matching* y *Demons*, en su versión simplificada (Simple) y utilizando todas las estrategias (Todas).

7.4.4 MODELO DE TRANSFORMACIÓN Y OPTIMIZACIÓN

Con el objetivo de profundizar el estudio propuesto, en esta sección se analiza la precisión de las distintas técnicas de ST combinando todas las estrategias del modelo de transformación y del proceso de optimización. Es decir, para cada medida de similitud se incluye la información estructural del miocardio, utilizando un esquema de refinamiento iterativo multiresolución y un enfoque de optimización eficiente de segundo orden para el modelo de difusión. Además, se profundiza en el estudio de los efectos que produce la pérdida de contraste en las distintas estrategias.

En la Tabla 7.6 se presentan los resultados obtenidos de las distintas medidas de similitud para su versión simple (Simple) y combinando todas las estrategias (Todo). En general, se observa una disminución significativa del error de desplazamiento para todas las estrategias independientemente de la medida de similitud y del modelo de transformación. Sin embargo, la influencia de las estrategias se encuentra fuertemente relacionado con el modelo de transformación y el tipo de deformación a estimar. Como se indicó en la sección anterior, el enfoque de refinamiento iterativo multiresolución produce una mayor reducción del error de desplazamiento para el modelo de transformación basado en *Block Matching*. Asimismo, se puede observar que la influencia de las estrategias no es la misma para todas las medidas de similitud, por ejemplo, las medidas de similitud basadas en el ratio de intensidades obtienen una mayor disminución del error de desplazamiento que el resto para el modelo de transformación *Demons*. De forma similar al error en el desplazamiento, se puede observar que la influencia de las estrategias en la precisión del esfuerzo no es igual para todas las medidas de similitud. A diferencia de lo que ocurre para el error de desplazamiento, se puede comprobar que la influencia de las distintas estrategias en la precisión del esfuerzo circunferencial es mucho menor a la influencia que tienen sobre el error de desplazamiento. No obstante, es muy superior a la influencia que tiene la propia medida de similitud.

Los resultados obtenidos para los distintos niveles de relación señal a ruido muestran que la influencia de las estrategias se mantiene casi constante para el modelo de transformación basado en *Block Matching*, y tiende a mejorar para *Demons*. La única excepción se puede observar

en la estimación del esfuerzo, donde las estrategias parecen aumentar el error en el modelo de transformación basado en *Block Matching*.

Conclusión 14 (modelo de transformación y optimización) Combinar un refinamiento iterativo multiresolución, la información estructural del miocardio y un esquema de optimización de segundo orden tiene una influencia mayor sobre la precisión de la estimación del desplazamiento y el esfuerzo que utilizar una medida de similitud más realista a los datos de US.

DISTRIBUCIÓN DEL ERROR DE DESPLAZAMIENTO

En la Figura 7.19 se presenta la distribución del error de desplazamiento a lo largo de la fase cardiaca (boxplot) para el modelo de transformación basado en difusión utilizando el conjunto de datos *Straus*. En particular, solo se presentan los resultados de las medidas de similitud GGS y GGCS debido a que son una generalización natural del resto, y que sólo se aprecian diferencias significativas entre las medidas de similitud que se derivan del ratio de intensidades (GS y GGS) y de la diferencia de intensidades (SSD, CD2, MS2 y GGCS).

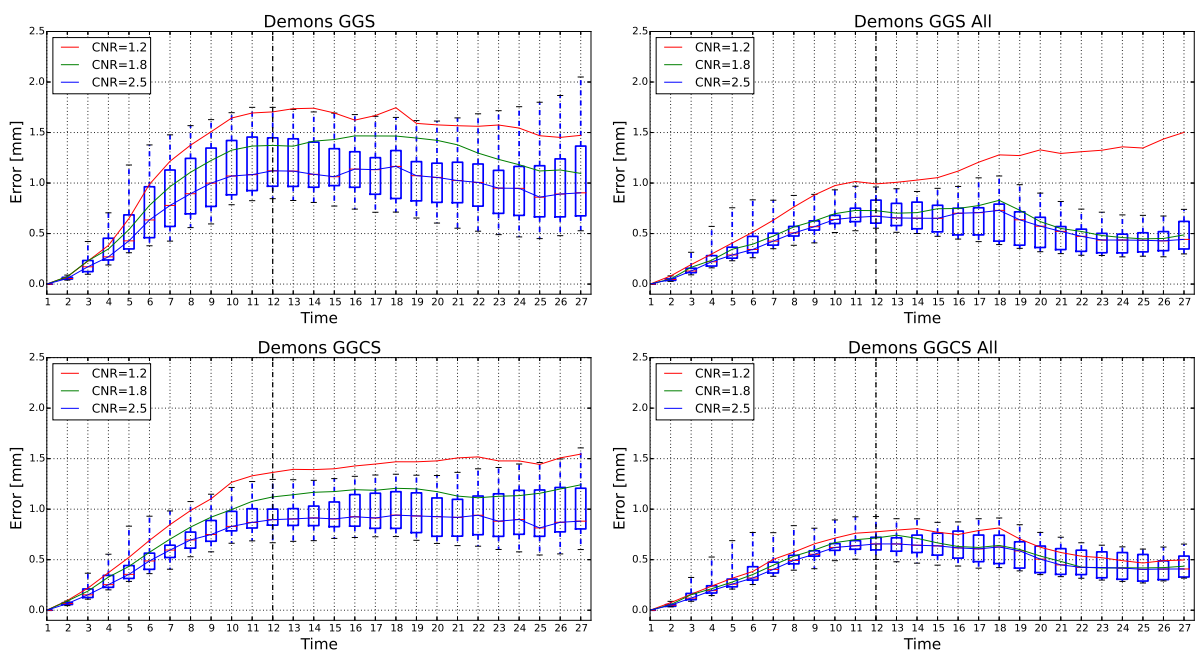


FIGURA 7.19: Error de desplazamiento a lo largo de la fase cardiaca para el conjunto de datos *Straus* a diferentes niveles de señal a ruido ($\text{CNR} \in [1.2, 1.8, 2.5]$). Los diagramas boxplot se corresponden con el mayor nivel de señal a ruido ($\text{CNR} = 2.5$). Las distintas curvas de color muestran la evolución de la mediana a lo largo de la fase cardiaca para los distintos niveles de señal a ruido. El instante de telesístole se indica con una línea vertical discontinua.

El incremento de la varianza del error a lo largo de la fase cardiaca muestra que la medida de similitud GGCS es más robusta que GGS para el enfoque de difusión (Figura 7.19 (boxplot)). De hecho, esta conclusión se puede extrapolar a todas las medidas de similitud para el enfoque

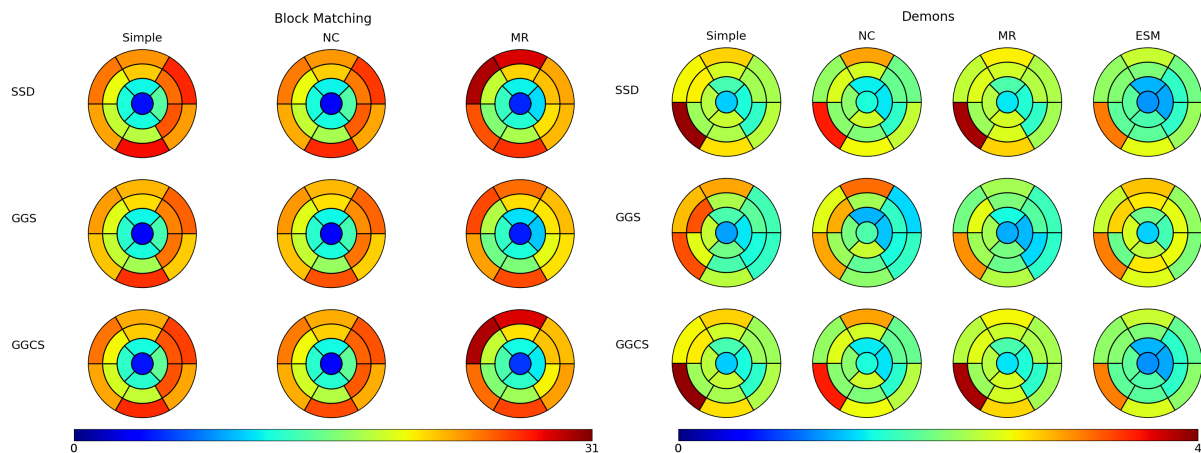


FIGURA 7.20: Precisión global del esfuerzo circunferencial para el modelo de transformación basado en *Block Matching* y difusión o *Demons*. La precisión de las estrategias que incluyen la información estructural del miocardio (NC), el esquema de refinamiento iterativo multiresolución (MR), y el enfoque de optimización de segundo orden (ESM) se evalúa para las medidas de similitud SSD, GGS y GGCS dentro del modelo de 17 segmentos en telesístole.

Demons, es decir, las medidas de similitud que utilizan una diferencia de intensidades (SSD, CD2, MS y GGC) son más robustas que las que utilizan un ratio, GS y GGS, para el enfoque *Demons*. No obstante, al combinar todas las estrategias se observa una varianza muy similar para todas las medidas de similitud. Estas conclusiones no se pueden extrapolar al modelo de transformación basado en *Block Matching* debido a que no se observa una diferencia real entre la varianza de las distintas medidas de similitud.

Por otro lado, se puede observar una diferencia significativa entre las técnicas de ST cuando se combinan las distintas estrategias para el modelo de transformación basado en *Demons* (Figura 7.19). Un comportamiento similar se ve para el modelo de transformación basado en *Block Matching*, de hecho, se observa una diferencia real para todas las medidas de similitud debido a la estrategia de refinamiento iterativo multiresolución, como se describió en la sección anterior.

PRECISIÓN ESPACIAL DEL ESFUERZO

La precisión espacial del esfuerzo circunferencial se evalúa dentro del modelo de 17 segmentos mediante diagramas de ojo de buey para las estrategias que introducen una mayor influencia en la precisión del esfuerzo utilizando el conjunto de datos *Straus*, es decir, para la inclusión de la información estructural del miocardio, el esquema de refinamiento iterativo multiresolución y la optimización de segundo orden. Estos resultados se presentan en la Figura 7.20 para las medidas de similitud utilizando la suma de diferencias al cuadrado (SSD) y un modelo de *speckle* caracterizado por una Gamma Generalizada con y sin considerar la compresión logarítmica (GGCS y GGS).

Los diagramas de ojo buey muestran la importancia del modelo de transformación respecto a la medida de similitud. De hecho, el modelo de transformación es más importante que el modelo *speckle* para estimar movimientos complejos, como los del corazón. Sin embargo, la mejora que introduce una estrategia está directamente relacionada con la combinación de las

medidas de similitud, el modelo de transformación y el proceso de optimización. Por ejemplo, en la Figura 7.20 la estrategia de refinamiento iterativo multiresolución para la medida de similitud GGS muestra una disminución del error del esfuerzo circunferencial alrededor de un 10 % superior al de las medidas de similitud SSD o GGCS.

EFFECTOS DE LA PÉRDIDA DE CONTRASTE

A continuación, se estudia en mayor profundidad los efectos de la pérdida de contraste entre el miocardio y la sangre. La Figura 7.19 muestra la precisión media para el modelo de transformación basado en difusión desde el nivel más alto de señal a ruido ($CNR = 2.5$) hasta el más bajo ($CNR = 1.2$). Como era de esperar, el error de desplazamiento es mayor frente a una pérdida de contraste. Además, los resultados confirman que las medidas de similitud que contemplan la compresión logarítmica en el modelo subyacente de *speckle* (CD2, MS2 y GGCS) son más robustas a los distintos niveles de ruido, en términos del error de desplazamiento medio y mínimo, que aquellos modelos que no la contemplan (GS y GGS). Como se indicó anteriormente, esto se debe a que la compresión logarítmica transforma el ratio de intensidades en una diferencia.

Un resultado similar se obtiene al analizar los efectos de la pérdida de contraste para el esfuerzo circunferencial. En la Figura 7.21 se estudia el error del esfuerzo circunferencial para las distintas estrategias, y en general, se observa un incremento del error a menor nivel de señal a ruido para todas las estrategias estudiadas. Asimismo, se observa que las medidas de similitud que utilizan una diferencia de intensidades son más robustas que aquellas basadas en un ratio, a pesar de no ser las más adecuados para estimar el esfuerzo.

Por otro lado, se observa que las estrategias estudiadas para el proceso de optimización reducen el error del esfuerzo circunferencial y hacen más robustos los métodos de ST, con la excepción de la estrategia de optimización de segundo orden, que incrementa el error para las medidas de similitud que no contemplan la compresión logarítmica.

7.5 CONCLUSIÓN

En este capítulo se plantea un extenso estudio para comprender cuando una medida de similitud más adecuada a los datos de ultrasonido, o una mejora en el modelo de transformación u optimización implican una mejora real en la precisión de las técnicas de ST. Además, se estudia como afecta la disminución de la señal a ruido en las distintas estrategias. Las principales conclusiones para la medida de similitud, el modelo de transformación y el proceso de optimización se resumen en la Tabla 7.7.

En general, los resultados confirman que las medidas de similitud más adecuadas a los datos de ultrasonido mejoran la precisión de las técnicas de ST. Sin embargo, se observó que los modelos de transformación más complejos, como puede ser el de difusión, atenúan las diferencias entre los distintos modelos de *speckle*. De esta forma, se evidencia que el modelo de transformación puede llegar a independizar a la medida de similitud de la precisión en la estimación del desplazamiento y el esfuerzo. A su vez, se pudo observar que las medidas de similitud que contemplan una compresión logarítmica en el modelo de *speckle* subyacente son más precisas para estimar el desplazamiento bajo un esquema de optimización iterativo como es el del modelo de difusión. Como se mencionó anteriormente, la compresión logarítmica transforma el ratio de

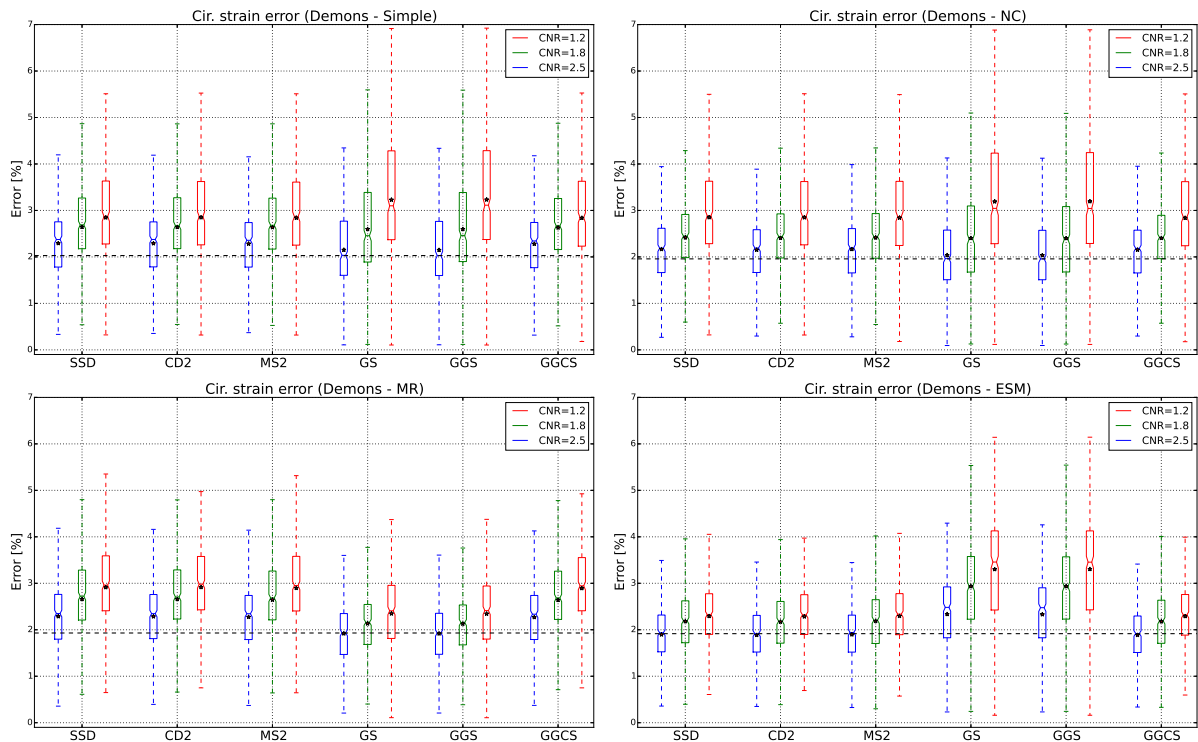


FIGURA 7.21: Precisión global del esfuerzo circunferencial para modelo de transformación basado en difusión o *Demons*. La precisión de las estrategias que incluyen la información estructural del miocardio (NC), el esquema de refinamiento iterativo multiresolución (MR), el enfoque de optimización de segundo orden (ESM), y la implementación más simple del modelo de transformación de difusión (Simple) se evalúa para todas las medidas de similitud utilizando el conjunto de datos *Straus* con diferentes niveles de señal a ruido.

intensidades en una diferencia, haciendo que el modelo de *speckle* sea más robusto, lo que no indica que el propio modelo sea más real o adecuado a los datos de US. En efecto, esto quedó evidenciado al observar que los modelos que no contemplan la compresión logarítmica, y son más sensible, son los más precisos para estimar el esfuerzo del tejido miocárdico.

Como era de esperar, los resultados muestran que es más importante utilizar un modelo de transformación adecuado, que una medida de similitud más apropiada a los datos de US. Sin embargo, se pudo observar que la influencia de las estrategias utilizadas en los modelos de transformación y en el proceso de optimización varía en función de la medida de similitud. Por ejemplo, las medidas de similitud basadas en un ratio de intensidades (GS y GGS) son las más adecuadas para estimar el desplazamiento y el esfuerzo del miocardio utilizando una estrategia de refinamiento iterativa multiresolución, pero no lo son para una estrategia de optimización de segundo orden. Además, se pudo comprobar que los distintos modelos de *speckle* no se ven afectados por el tipo de interpolación, contrariamente a lo esperado.

Los resultados mostraron que las medidas de similitud que consideran la compresión logarítmica son las más robustas para los distintos niveles de ruido, y en particular para el nivel más bajo de señal a ruido. Como se ha comentado anteriormente, la robustez del modelo de *speckle* tiene más que ver con la propia operatoria para estimar la transformación óptima que

con que el modelo sea o no más adecuado a los datos reales de US. Respecto a la compresión logarítmica, también se pudo observar que es más determinante en el modelo de *speckle* de lo esperado, siendo más significativa que el propio modelo de *speckle*. También se ha observado que el enfoque de refinamiento iterativo multiresolución reduce los aspectos negativos de una disminución del nivel de señal a ruido, en especial para los modelos de *speckle* que no contemplan una compresión logarítmica, y por lo tanto son más sensibles.

Por último, la inclusión de la información estructural del miocardio mejora significativamente la precisión de las estrategias de ST independientemente de la medida de similitud utilizada. Asimismo, la estrategia de optimización de segundo orden mejora significativamente la precisión de las técnicas de ST, con la excepción de aquellas medidas de similitud que no contemplan la compresión logarítmica en el modelo subyacente de *speckle*.

La principal conclusión que podemos extraer del presente estudio, es que un modelo de transformación adecuado, la inclusión de la información estructural del miocardio, el uso de una estrategia de refinamiento iterativa multiresolución, y un esquema de optimización de segundo orden tienen una influencia fundamental en las técnicas de ST. Asimismo, la influencia de estas estrategias está fuertemente relacionada con la medida de similitud.

Medida de similitud	Modelos de transformación				Proceso de optimización	
	Block matching	Demons	Interpolación	Regularización	Multiresolución	ESM
<p>✓ Modelos de <i>speckle</i> más adecuados mejoran la precisión de las técnicas de ST.</p> <p>✓ Existen diferencias estadísticamente significativas entre las medidas de similitud.</p> <p>✗ No se observan diferencias reales entre los distintos modelos de <i>speckle</i>.</p> <ul style="list-style-type: none"> • La mejora en la precisión dependen del modelo de transformación y el proceso de optimización. • Los modelos de <i>speckle</i> que consideran la compresión logarítmica son más robustos a los distintos niveles de señal a ruido. <p>✓ La compresión logarítmica es más significativa que el modelo de <i>speckle</i> en la precisión de las técnicas de ST.</p> <p>✓ Las medidas de similitud basadas en la diferencia de intensidades son más adecuadas para estimar el desplazamiento.</p> <p>✓ Las medidas de similitud basadas en el ratio de intensidades son más adecuadas para estimar el esfuerzo.</p>	<p>✓ Rápido y sencillo.</p> <p>✗ Mejoras en la precisión implican una reducción en la resolución espacial.</p> <p>✗ La precisión depende del radio de búsqueda.</p> <p>✓ Bueno para deformaciones simples.</p>	<p>✓ Rápido y con una alta resolución espacial.</p> <p>✓ Mejoras alrededor de un 30% y un 88% en la precisión del desplazamiento y el esfuerzo respectivamente.</p> <p>✓ Bueno para deformaciones simples y complejas.</p>	<p>✓ Los modelos de <i>speckle</i> son robustos al tipo de interpolación.</p> <p>✓ Mejoras significativas entre la interpolación de vecino más cercano y la interpolación lineal o cúbica.</p> <ul style="list-style-type: none"> • No existen diferencias significativas entre la interpolación lineal y cúbica. 	<p>✓ Mejoras significativas en la precisión.</p> <p>✓ Mayor influencia para enfoques iterativos de optimización.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mayor influencia para estimar el desplazamiento. 	<p>✓ Mejoras significativas en la precisión del desplazamiento.</p> <p>✓ Las medidas de similitud que utilizan el ratio de intensidades (GS y GGS) son las más adecuadas para estimar el desplazamiento y el esfuerzo.</p> <p>✓ Más significativo para las medidas de similitud que utilizan el ratio de intensidades.</p> <p>✓ Reduce los aspectos negativos de la pérdida de señal a ruido.</p>	<p>✓ Mejoras significativas alrededor de un 28% para el desplazamiento y un 16% para el esfuerzo.</p> <p>✓ Adecuado para las medidas de similitud que utilizan la diferencia de intensidades.</p> <p>✗ No es adecuado para las medidas de similitud que utilizan el ratio de intensidades.</p>
	<p>✓ Un modelo adecuado de transformación es más importante que un modelo adecuado de <i>speckle</i>.</p>				<p>✓ Un refinamiento iterativo multiresolución, introducir información estructural del miocardio y un esquema de optimización ESM mejoran la precisión de las técnicas de ST más que los modelos de <i>speckle</i> estudiados.</p>	

TABLA 7.7: Resumen de las conclusiones según la estrategia de ST. ST: *Speckle Tracking*, GS: Modelo de *speckle* Gamma, GGS: Modelo de *speckle* Gamma Generalizada, ESM: Optimización de segundo orden o *Efficient second-order minimization*.

PARTE III
APLICACIONES

DETECCIÓN DE INSUFICIENCIA MITRAL FUNCIONAL

LA regurgitación mitral funcional es una disfunción cardiaca que implica una actividad anormal de los velos valvulares en el contexto de la función ventricular. En general, esta patología se detecta y cuantifica utilizando diferentes características geométricas y funcionales del ventrículo izquierdo, como el volumen del ventrículo y la fracción de eyección. Sin embargo, estas características, tanto geométricas como funcionales, no consideran la mecánica del miocardio. La mecánica del miocardio proporciona información relevante que puede ser utilizada para detectar y cuantificar la insuficiencia mitral funcional. En este capítulo, se propone un conjunto de medidas dinámicas indirectas derivadas del desplazamiento y el esfuerzo miocárdico para describir la insuficiencia mitral funcional. El objetivo principal de este estudio consiste en determinar si el esfuerzo del miocardio provee información relevante para este tipo de patología. Asimismo, se plantea una metodología para extraer diferentes características geométricas y funcionales, junto con un análisis de su poder discriminante para detectar pacientes con insuficiencia mitral funcional.

8.1 INTRODUCCIÓN

El aparato mitral es un mecanismo complejo que funciona debido a la interacción de todos los elementos anatómicos que lo conforman. Cualquier distorsión en su estructura puede generar una regurgitación mitral. Es posible definir la regurgitación mitral como un trastorno del aparato mitral caracterizado por la filtración de la sangre debido a una mala oclusión de la válvula mitral. El remodelado ventricular es responsable de una mala coaptación de los velos valvulares, y por lo tanto, de una regurgitación mitral, ya que modifica las fuerzas que actúan en los velos valvulares. Como se indicó en la Sección 1.1.1, la deformación del miocardio y su velocidad de deformación son dos biomarcadores muy utilizados para evaluar la función miocárdica, en este sentido, se puede evaluar la contractilidad del miocardio y sus músculos papilares para evaluar la regurgitación mitral (Messas et al., 2001). A tal efecto, en este capítulo se propone analizar la mecánica del miocardio para estudiar la regurgitación mitral funcional. En ese contexto, se

propone analizar la viabilidad de diferentes medidas dinámicas derivadas del esfuerzo miocárdico para detectar y cuantificar la regurgitación mitral funcional. El objetivo principal del estudio propuesto consiste en analizar si el esfuerzo del miocardio proporciona información relevante para la detección y el estudio de la insuficiencia mitral funcional. Por tanto, se propone un esquema de procesado que permite extraer las medidas dinámicas propuestas compuesto por las siguientes etapas:

- Segmentación del ventrículo izquierdo en imágenes de US en modo-B.
- Estimación de la deformación del ventrículo izquierdo mediante un registrado de imágenes de US en modo-B.
- Extracción de las características geométricas y funcionales del ventrículo izquierdo.
- Análisis de reconocimiento de patrones para estudiar el poder discriminante de cada una de las características para detectar la insuficiencia mitral funcional.

El estudio propuesto involucra diferentes etapas como la segmentación del ventrículo izquierdo y el registrado de imágenes de US. Sin embargo, no pretende ser una metodología automática de principio a fin para extraer y cuantificar la insuficiencia mitral funcional. Es por ello, que tanto el estudio propuesto como el esquema de procesado deben ser extendidos en caso de confirmarse la importancia del esfuerzo del miocardio para estudiar la insuficiencia mitral funcional.

8.1.1 INSUFICIENCIA MITRAL FUNCIONAL

La insuficiencia mitral se ha identificado como un factor de alto riesgo y mortalidad en pacientes con una miocardiopatía de origen isquémica o dilatada, donde la severidad guarda una fuerte correlación con la mortalidad (Adler et al., 1986; Blondheim et al., 1991; Lehmann and Francis, 1992). En general, la insuficiencia mitral se desarrolla en dos fases, una aguda y otra crónica. En la fase aguda, la regurgitación se produce por una isquemia del músculo papilar que impide el correcto cierre de la válvula, mientras que en la fase crónica, la válvula mitral presenta una regurgitación pese a que el aparato subvalvular es completamente normal (Agricola et al., 2007). Cuando la regurgitación mitral se produce en ausencia de una afección orgánica¹ de los elementos que forman el aparato valvular y subvalvular, se dice que el paciente presenta una insuficiencia mitral funcional (IMF) (Perloff JK, 1972; Manito et al., 1999).

En general, la insuficiencia mitral funcional se debe a un desplazamiento de los músculos papilares y/o a la dilatación del anillo mitral, producto de un remodelado global del ventrículo izquierdo. El remodelado de este ventrículo puede ser el resultado de una isquemia miocárdica severa, aunque una afección local también puede producir un remodelado, por ejemplo, en el anillo mitral. La dilatación anular no es la causa directa de la regurgitación, sino la consecuencia de los diferentes mecanismos que llevan a la falta de coaptación valvular. En la Figura 8.1 se identifican los principales factores que intervienen e interactúan entre sí para producir una regurgitación mitral (Agricola et al., 2007). Dependiendo de como sea la interacción entre estos factores, la severidad de la regurgitación mitral puede aumentar o disminuir. Por ejemplo, dependiendo del grado de isquemia de una zona o la disincronía mecánica que presente el miocardio,

¹El término de afección orgánica se refiere a cualquier lesión física.

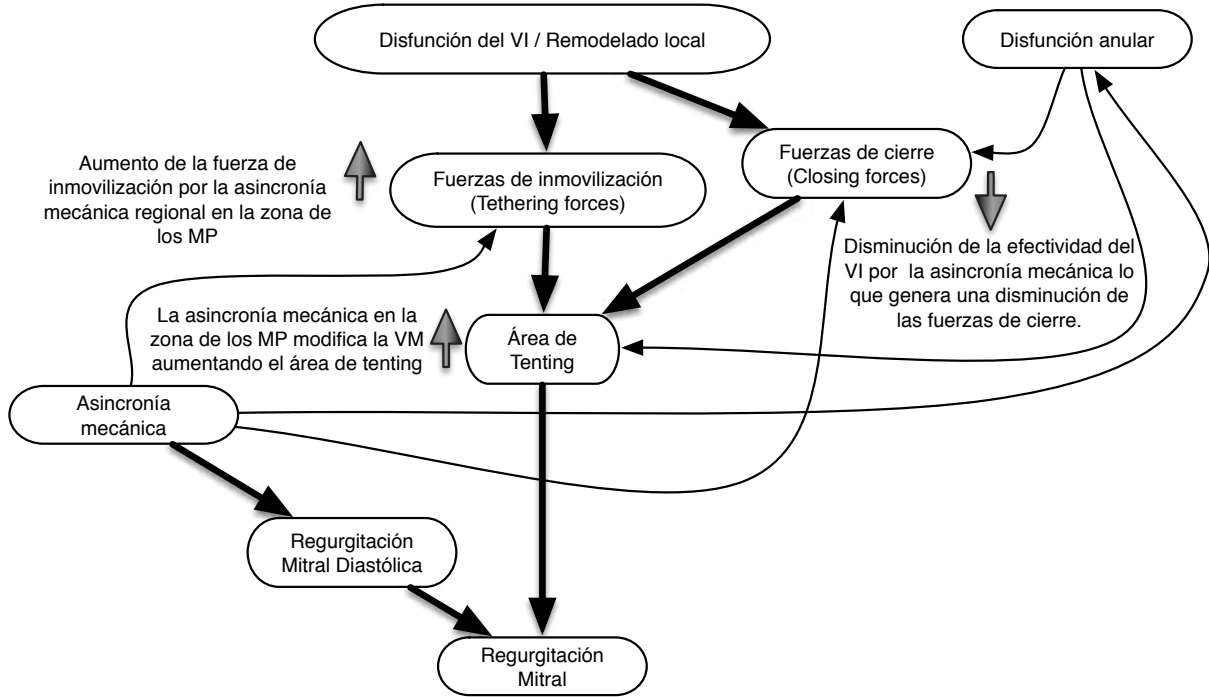


FIGURA 8.1: Factores fisiopatológicos que intervienen y modifican la severidad de la regurgitación mitral.

la regurgitación mitral puede variar. La insuficiencia mitral funcional es una patología sujeta a varios factores que en su conjunto son los responsables de producir la regurgitación mitral. Por lo tanto, su detección y cuantificación se basa en la combinación de diferentes características utilizadas, donde cada una de ellas intenta describir la función cardiaca. Algunas de las más comunes son: el volumen del ventrículo izquierdo, la masa del ventrículo izquierdo y la fracción de eyección (Sección 2.2.1). En este sentido, la información funcional obtenida a partir del esfuerzo miocárdico puede aportar información relevante para detectar y cuantificar la insuficiencia mitral funcional, ya que esta patología es intrínsecamente dinámica.

8.2 ESTUDIO DE VIABILIDAD PARA DETECTAR IMF

Las medidas mecánicas propuestas para estudiar la insuficiencia mitral funcional derivan del esfuerzo miocárdico. En particular, la magnitud del esfuerzo miocárdico que se utiliza es la norma Frobenius del tensor de esfuerzo (2.20), $e = \|\mathbf{E}\|_f$, y las características de la mecánica miocárdica propuestas se obtienen a partir del promedio dentro de un segmento

$$e^i = \frac{1}{M} \sum_{\mathbf{x} \in \Omega_i} e(\mathbf{x}), \quad (8.1)$$

donde $M = |\Omega_i|$ es la cantidad de voxels correspondientes al miocardio que se encuentran dentro del segmento i según el modelo de 17 segmentos AHA (Sección 2.2). De esta forma, las medidas

mecánicas propuestas para estudiar la insuficiencia mitral funcional se calculan de la siguiente forma:

1. Esfuerzo promedio o *average strain* para el segmento i (AS_i): Esta característica da cuenta de la magnitud del esfuerzo promedio dentro de la fase cardiaca para un segmento el segmento i

$$AS_i = \frac{1}{N} \sum_{t=1}^N e_t^i. \quad (8.2)$$

2. Esfuerzo máximo o *maximum strain* para el segmento i (MS_i): Esta característica da cuenta del esfuerzo máximo de un segmento a lo largo de la fase cardiaca

$$MS_i = \max_t e_t^i. \quad (8.3)$$

3. Esfuerzo mínimo o *minimum strain* para el segmento i (mS_i): Esta característica da cuenta del esfuerzo mínimo de un segmento a lo largo de la fase cardiaca

$$mS_i = \min_t e_t^i. \quad (8.4)$$

4. Rango dinámico de esfuerzo o *strain dynamic range* para el segmento i (ΔS_i): Esta característica representa la variabilidad entre el valor máximo y mínimo de la magnitud del esfuerzo dentro de la fase cardiaca

$$\Delta S_i = \frac{MS_i - mS_i}{t_{\max} - t_{\min}}, \quad (8.5)$$

donde t_{\max} y t_{\min} se corresponden con los instantes temporales de la fase cardiaca donde se encontraron el máximo, MS_i , y el mínimo, mS_i , esfuerzo.

Con el fin de evaluar las medidas dinámicas propuestas para detectar y cuantificar la insuficiencia mitral funcional, se propone estudiar el poder de discriminación que tienen las medidas dinámicas propuestas y las siguientes características comúnmente utilizadas para cuantificar la insuficiencia cardiaca y la insuficiencia mitral funcional:

1. El volumen del ventrículo izquierdo en ED. Como se indicó en la Sección 2.2.1, el volumen se obtiene directamente de la segmentación del ventrículo izquierdo (Figura 8.2).
2. La masa del ventrículo izquierdo (2.3) en ED.
3. El área del anillo mitral, que se aproxima por el área de la superficie que cierra el volumen del endocardio en ED.
4. El orificio regurgitante efectivo, que se considera el método más fiable para cuantificar la insuficiencia mitral. Esta característica se calcula de forma semicuantitativa a partir de imágenes Doppler color utilizando el método *proximal isovelocity surface area* (PISA) (Zoghbi et al., 2003).

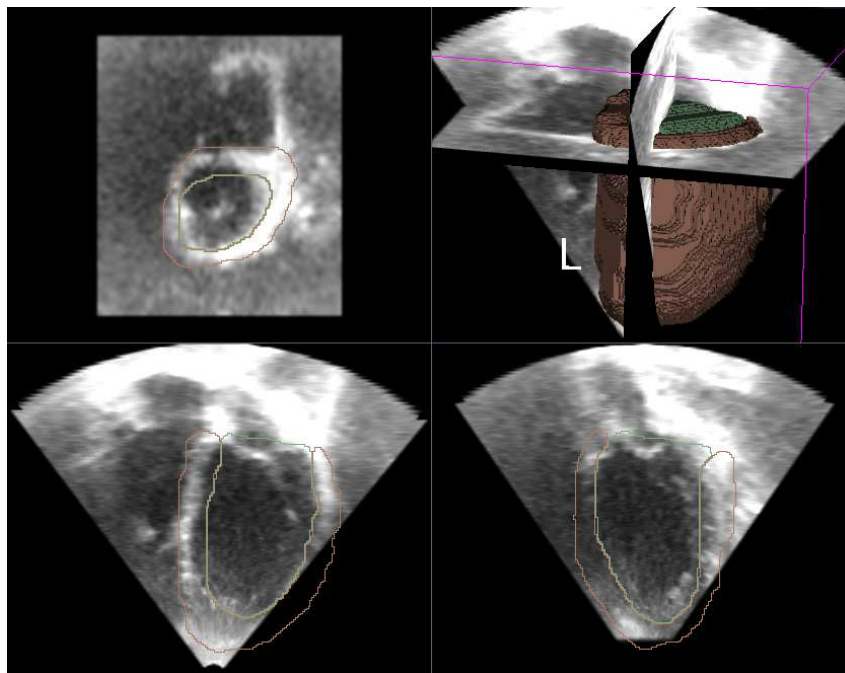


FIGURA 8.2: Segmentación del ventrículo izquierdo obtenida por la metodología propuesta. La segmentación del miocardio (marrón) y el endocardio (verde) se presentan en tres cortes ortogonales y en 3D.

El poder discriminante de las características propuestas, \mathcal{F} , se estudia utilizando el criterio discriminante J_2 que se define como (Fukunaga, 1990):

$$J_2(\mathcal{F}) = \ln |S_w^{-1} S_b| = \ln |S_b| - \ln |S_w| \quad (8.6)$$

donde S_w y S_b representan las matrices que cuantifican la separación que existe entre los elementos de una clase (*within class*) y entre las clases (*between class*). Al utilizar este criterio, se busca maximizar la separación entre las clases y minimizar la distancia entre los elementos de una misma clase. La decisión principal de utilizar este criterio para estudiar el poder discriminante de las características se debe a que es uno de los criterios más utilizados que no involucra una inversión de matrices.

La metodología propuesta para la extracción de todas las características, con la excepción del orificio regurgitante efectivo, está compuesta de ocho etapas como se resume en la Figura 8.3 y se detalla a continuación:

- (1) Segmentación del miocardio y endocardio. En esta etapa se implementa una versión 3D del algoritmo *Morphons* propuesto por Knutsson and Andersson (2005) para segmentar el ventrículo izquierdo. Esta técnica utiliza la fase monogénica de la imagen permitiendo segmentar el ventrículo a partir de un ajuste del modelo a la imagen. En este caso, se utiliza un modelo que se genera a partir de la segmentación manual en una imagen de resonancia magnética para un individuo adulto y sano. En la Figura 8.2 se presenta la segmentación del ventrículo izquierdo y su endocardio obtenidos para uno de los casos de control.

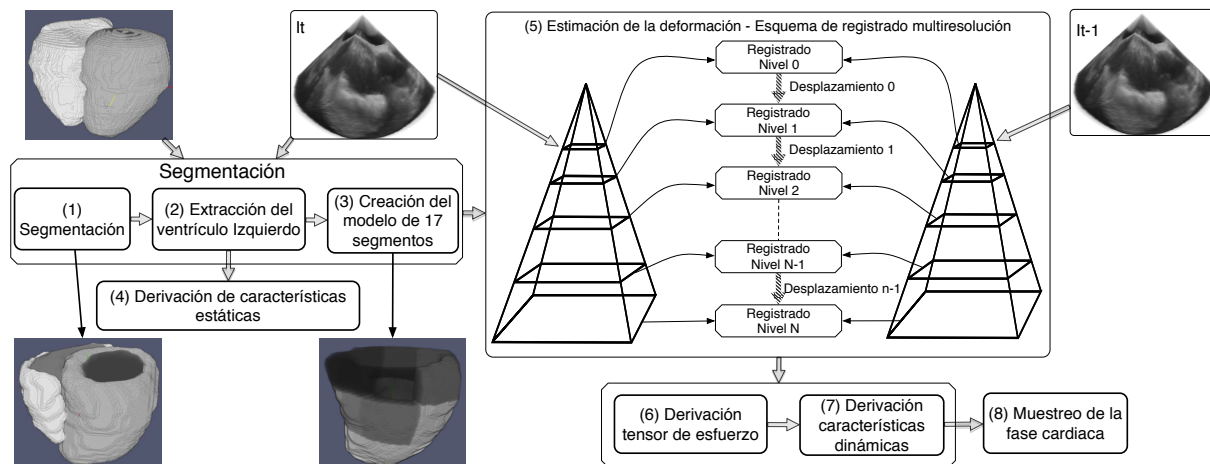


FIGURA 8.3: Esquema general propuesto para la detección y cuantificación de la insuficiencia mitral funcional.

- (2) Extracción del ventrículo izquierdo. En esta etapa se descarta el ventrículo derecho debido a que solo se analiza el ventrículo izquierdo. En la Figura 8.2 se puede observar el resultado de esta etapa.
- (3) Generación del modelo de 17 segmentos para el miocardio. Se realiza una reorientación del ventrículo izquierdo para ajustar el modelo de 17 segmentos de forma correcta como se muestra en la Figura 8.3 (3).
- (4) Derivación de las características estáticas. Se calculan las características geométricas a partir de la segmentación del ventrículo izquierdo.
- (5) Estimación de la deformación del miocardio. Para estimar la deformación del miocardio, se implementa un esquema multiresolución utilizando el algoritmo difeomórfico propuesto por Vercauteren et al. (2009) (Figura 8.3 (4)). Una vez estimado el campo de deformación éste se regulariza antes de derivar el esfuerzo. Este paso permite reducir el efecto negativo de las partes faltantes del miocardio debido a los efectos de oscurecimiento en las imágenes de US (Figura 8.4). La regularización normalizada se aplica de la misma manera que la propuesta en la etapa de segmentación:

$$\mathbf{u}(\mathbf{x}) = K \circledast (\mathbf{u}(\mathbf{x}), c(\mathbf{x})) = \frac{K * (\mathbf{u}(\mathbf{x}) \cdot c(\mathbf{x}))}{K * c(\mathbf{x})} \quad (8.7)$$

donde el operador \circledast describe la convolución normalizada del campo de deformación \mathbf{u} ponderado según la función de densidad probabilística, c , de la relación entre las imágenes una vez estimada la deformación, con un núcleo, K , Gaussiano con una varianza $\sigma = 2$. En este caso, el patrón de *speckle* se modela con una distribución Rayleigh (Cohen and Dinstein, 2002) de la siguiente forma:

$$c(\mathbf{x}) = p(f_m(\mathbf{x})|f_r(\mathbf{x}), \mathbf{u}(\mathbf{x})) = \frac{2 \exp(2(f_m^w(\mathbf{x}) - f_r(\mathbf{x})))}{[\exp(2(f_m^w(\mathbf{x}) - f_r(\mathbf{x}))) + 1]^2} \quad (8.8)$$

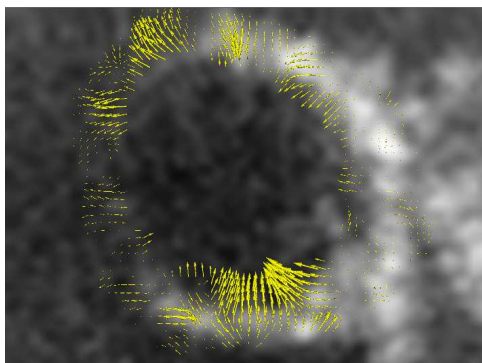


FIGURA 8.4: Visualización de un corte transversal medio del campo de deformación final normalizado con un núcleo Gaussiano, con una varianza de $\sigma = 2$ para el instante temporal $t = 7$ de la fase cardiaca.

- (6) Derivación del tensor de esfuerzo. El esfuerzo del miocardio se deriva utilizando la fórmula clásica de Cauchy (2.20):

$$\mathbf{E} = \frac{1}{2}[(\nabla_{\mathbf{x}}\mathbf{u} + I)^T(\nabla_{\mathbf{x}}\mathbf{u} + I) - I]$$

- (7) Derivación de las características dinámicas. Se calculan las características derivadas de la magnitud del esfuerzo miocárdico. Debido a que existen varios pacientes que solo cuentan con la mitad del ciclo cardiaco, es decir solo cuentan con información de ED a ES, las medidas dinámicas se extraen solamente para la mitad del ciclo cardiaco. De esta forma, las etapas (1)-(7) se repiten para todas las imágenes entre ED y ES.
- (8) Unificación y muestreo de la fase cardiaca para todos los casos de estudio. En esta etapa se procede a unificar la resolución temporal de las características dinámicas para todos los pacientes de forma que la mitad de la fase cardiaca esté formada por 15 instantes temporales.

8.3 EXPERIMENTOS Y RESULTADOS

8.3.1 MATERIALES

En el presente estudio se trabaja con imágenes ecocardiográficas 3D adquiridas con un sistema de US comercial *Philips iE33 xMatrix* (Philips Healthcare, Best, the Netherlands) mediante un transductor X5-1 matrix-array TTE, que luego se exportan al formato DICOM utilizando la licencia correspondiente. Las imágenes se han obtenido de una población de 12 pacientes, de la cual siete son pacientes sanos o controles y cinco son pacientes que sufren de una disfunción cardiaca. De estos cinco pacientes, solo dos pacientes no presentan insuficiencia mitral funcional. La resolución y el tamaño de las imágenes tienen una ligera diferencia, pero en general se encuentran en $208 \times 224 \times 208$ voxeles con una resolución espacial de $0.8223 \times 0.8344 \times 0.7255$ mm. La resolución temporal varía para cada uno de los pacientes en un rango de 18 a 26 imágenes en la fase cardiaca.

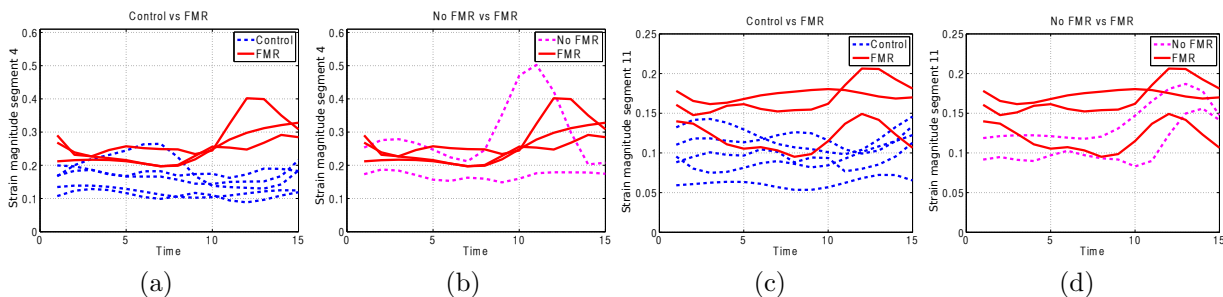


FIGURA 8.5: Visualización de la norma Frobenius del esfuerzo miocárdico (*strain magnitude*) para los segmentos 4 (a-b) y 11 (b-d) desde telediástole hasta telesístole.

8.3.2 EXPERIMENTOS Y RESULTADOS

El poder de discriminación de las distintas características estudiadas según el criterio J_2 y de acuerdo con la clasificación descrita en la Sección 8.3.1 (Control, No IMF y IMF) se muestran en la Tabla 8.1. Estos resultados muestran que el rango dinámico para el segmento 4, ΔS_4 , presenta el mayor poder discriminante, seguido por el valor máximo del esfuerzo en el segmento 13, MS_{13} . Además, estos resultados evidencian que, como era de esperar, el orificio regurgitante efectivo (ORE) tiene un mejor comportamiento discriminante que el volumen del ventrículo izquierdo al final de la diástole (LVV-ED) y la masa (LVM), siendo esto coherente con la bibliografía.

Características		J_2
1. Rango dinámico seg. 4	(ΔS_4)	-1.0067
2. Esfuerzo máximo seg. 13	(MS_{13})	-1.3108
3. Rango dinámico seg. 11	(ΔS_{11})	-1.3479
4. Esfuerzo promedio seg. 7	(AS_7)	-1.4383
5. Orificio regurgitante efectivo	(ORE)	-1.4406
6. Volumen ventrículo izq. en ED	(LVV-ED)	-1.4889
7. Esfuerzo promedio seg. 13	(AS_{13})	-1.4993
8. Masa del ventrículo izq.	(LVM)	-1.5149
	:	:
19. Área del anillo mitral		-2.0149
	:	:

TABLA 8.1: Características globales y regionales ordenadas de acuerdo al criterio J_2 .

Estos resultados confirman la hipótesis de que el esfuerzo cardiaco proporciona información relevante para detectar y cuantificar la insuficiencia mitral funcional. Para refinar este análisis, en la Figura 8.5 se muestra la norma Frobenius del esfuerzo cardiaco correspondiente a los segmentos 4 y 11 a lo largo de la mitad de la fase cardiaca (desde ED hasta ES). En general, se observa que los pacientes con una disfunción cardiaca (no IMF y IMF) presentan una mayor magnitud del esfuerzo que los controles. Asimismo, los resultados muestran que la magnitud del esfuerzo es mayor cerca de telesístole para los pacientes con IMF, por el contrario, el esfuerzo tiende a ser más uniforme en los controles.

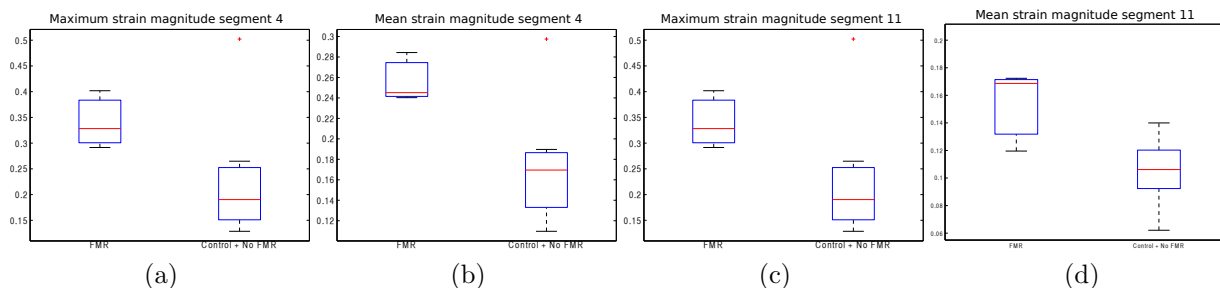


FIGURA 8.6: Esfuerzo máximo (*maximum strain magnitude*) y su promedio (*mean strain magnitude*) para el segmento 4 (a-b) y 11 (c-d).

El rango dinámico para el segmento 4 ha mostrado ser la característica con mayor poder discriminante de entre todas las características estudiadas, sin embargo, no significa que el resto de las características no sean adecuadas para cuantificar la IMF. Por ejemplo, si se considera el esfuerzo máximo o el promedio del esfuerzo para este segmento (Figura 8.6 a-b), se puede observar que parecen ser dos características adecuadas para discriminar a los pacientes con IMF, de forma similar se puede ver como el esfuerzo máximo y promedio para el segmento 11 permiten identificar claramente a los pacientes con IMF (Figura 8.6 b-d).

8.4 DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en la sección anterior confirman los indicios sobre el potencial de las medidas que contemplan la mecánica del miocardio para cuantificar la insuficiencia mitral funcional. No obstante, el estudio propuesto no pretende ser una metodología automática de principio a fin para extraer y cuantificar la insuficiencia mitral funcional. A pesar del número reducido de pacientes disponibles en el estudio, estos resultados revelan la importancia de las medidas dinámicas basadas en el esfuerzo miocárdico para cuantificar la insuficiencia mitral funcional. Las principales dificultades del estudio propuesto se centran en la segmentación y la estimación de la deformación del miocardio. Sin embargo, los resultados obtenidos muestran la necesidad de ampliar el estudio propuesto con un mayor número de casos patológicos con diferentes niveles de severidad, un protocolo de adquisición y una estrategia de validación de cada una de las diferentes etapas del esquema propuesto. Una posible extensión del estudio propuesto se debería realizar de la siguiente forma:

- Protocolo de adquisición. Es necesario definir un protocolo de adquisición de las imágenes de US, donde la adquisición tenga una vista central del ventrículo izquierdo y se adquieran al menos los siguientes biomarcadores: el diámetro telediastólico y telesistólico del ventrículo izquierdo, el volumen telediastólico y telesistólico del ventrículo izquierdo, la fracción de eyección, la masa del ventrículo izquierdo y el orificio de regurgitación efectivo mediante el método pisa.
- Evaluación de la etapa de segmentación. Evaluar la segmentación, la creación del modelo de 17 segmentos y el modelo 3D geométrico del ventrículo izquierdo a partir de la segmentación manual del tejido miocárdico del ventrículo.

- Estimación del movimiento. Utilizar la metodología de *speckle tracking* propuesta en la Sección 6.4 para estimar la deformación del miocardio.
- Extracción de las características dinámicas y geométricas. A partir del procedimiento propuesto extraer las características dinámicas y geométricas definidas.
- Agregar al estudio nuevas medidas geométricas y dinámicas relacionadas directamente con la válvula mitral. En particular, se debería considerar el área y el movimiento de los puntos de articulación de la válvula mitral.
- Extracción de las características dinámicas y geométricas de la válvula mitral. Plantear una metodología para la extracción de las medidas geométricas y dinámicas de la válvula mitral utilizando el detector de tejido valvular propuesto en la Sección 5.2.2.
- Evaluación de la metodología de extracción de las características. A partir de las medidas definidas en el protocolo de adquisición evaluar la correlación de las características geométricas.
- Incorporar una clasificación probabilística del tejido miocárdico en el proceso de reconocimiento de patrones, para proporcionar una medida de fiabilidad de la información de cada segmento del modelo de 17 segmentos.

8.5 CONCLUSIÓN

En este capítulo se ha propuesto un estudio preliminar para analizar si el esfuerzo del miocardio proporciona información relevante para detectar y cuantificar la insuficiencia mitral funcional. Asimismo, se propone un esquema de procesamiento para extraer un conjunto de características, dinámicas y estáticas, que involucra diferentes etapas de procesamiento de imágenes de US, como la segmentación del ventrículo izquierdo y el registro de imágenes. Sin embargo, el estudio propuesto no pretende ser una metodología automática de principio a fin para extraer y cuantificar la insuficiencia mitral funcional.

Los resultados obtenidos en la Sección 8.3.2 han demostrado que el esfuerzo miocárdico proporciona información relevante para la detección y el estudio de la insuficiencia mitral funcional, sin embargo, hay que tener en cuenta de que se trata de un estudio preliminar que sólo cuenta con un número reducido de casos y debe ser extendido para confirmar los resultados obtenidos. Desde un punto de vista de reconocimiento de patrones, las características dinámicas derivadas del esfuerzo miocárdico han demostrado tener el mayor poder discriminante de acuerdo con el criterio J_2 para el conjunto de datos estudiado. En particular, se observó una tendencia de las características derivadas del esfuerzo miocárdico (ΔS_4 , MS_{13} , etc.) para distinguir los casos de insuficiencia mitral funcional mejor que las características geométricas estudiadas.

CUANTIFICACIÓN DE ZONAS ISQUÉMICAS Y DETECCIÓN DE ASINCRONÍAS EN EL CORAZÓN

EN este capítulo se propone un estudio para evaluar y detectar zonas anormales del miocardio. En particular, se utiliza el método difeomórfico de *speckle tracking* propuesto en el apartado de métodos para evaluar e identificar a partir del esfuerzo miocárdico las zonas isquémicas del miocardio y aquellas que presentan un movimiento asíncrono. Para ello, se introduce brevemente las causas y los efectos de la cardiopatía isquémica, y como se evalúa la asincronía en ecocardiografía. El método propuesto es evaluado utilizando el conjunto de referencia *Straus* sobre cuatro casos de isquemia aguda y tres casos donde se presentan distintos tipos de asincronía. Por último, se presentan los resultados analizando la estimación de desplazamiento y la deformación que sufre el miocardio (esfuerzo). El análisis se lleva a cabo de forma global y regional de acuerdo al modelo de 17 segmentos propuesto por la Asociación Americana del Corazón.

9.1 INTRODUCCIÓN

El esfuerzo y la velocidad de deformación son dos biomarcadores muy utilizados para estudiar diferentes cardiopatías, como pueden ser la isquemia y asincronía. Como se ha indicado previamente, las técnicas de *speckle tracking* son herramientas útiles para estimar la deformación (esfuerzo) y la velocidad de la deformación que sufre el miocardio. Si bien las técnicas de *speckle tracking* propuestas en el Capítulo 6, han demostrado ser técnicas eficientes y adecuadas para estimar la deformación del miocardio, aún no han sido evaluadas en casos patológicos. En este sentido, se propone analizar el caso de una cardiopatía isquémica y la presencia de asincronías con la metodología propuesta en la Sección 6.4. El motivo por el cual se ha decidido excluir de este análisis a la metodología propuesta en la Sección 6.3, se debe a que su modelo de *speckle* es un caso particular del modelo de *speckle* utilizado en la Sección 6.4, y que a su vez, no contempla la correlación temporal entre las imágenes. Sin embargo, sí se ha decidido estudiar

el rendimiento de las técnicas propuestas con las técnicas de *speckle tracking* descritas en la Sección 6.4 para todos los casos patológicos (isquemia y asincronía), ya que en general utilizan un enfoque completamente distinto al de los métodos propuestos en el Capítulo 6.

A continuación, se describen brevemente los fundamentos de la cardiopatía isquémica y la asincronía cardíaca junto con las principales causas y las complicaciones que pueden producir.

9.1.1 ISQUEMIA Y ASINCRONÍA CARDIACA

La cardiopatía isquémica o isquemia cardíaca es uno de los tipos más comunes de enfermedades cardíacas. Se produce por la falta de irrigación sanguínea del músculo miocárdico. Esta falta de irrigación se puede originar por diferentes motivos, por ejemplo, por un bloqueo parcial o total de las arterias que suministran sangre al músculo del corazón. Este tipo de cardiopatía puede dañar el músculo del corazón, reduciendo su capacidad para bombear sangre de forma eficiente. La cardiopatía isquémica puede producirse lentamente a medida que las arterias se obstruyen con el tiempo, o puede ocurrir de forma súbita cuando una arteria queda bloqueada de forma repentina. Cuando esto ocurre, se produce un infarto y el tejido muscular muere. Además, la isquemia miocárdica también puede causar graves arritmias y asincronías. Las principales causas de una cardiopatía isquémica incluyen:

- Enfermedad arterial coronaria (aterosclerosis).
- Coágulo de sangre. En algunos casos, un coágulo de sangre puede bloquear totalmente el suministro de sangre al miocardio, causando un ataque al corazón. Si un vaso sanguíneo del cerebro se bloquea, en general, por un coágulo de sangre, puede dar lugar a un accidente cerebrovascular isquémico.
- Otras enfermedades graves. La cardiopatía isquémica puede ocurrir cuando aumenta la demanda metabólica del corazón o cuando la presión arterial es muy baja debido a un sangrado, infección u otra enfermedad grave.

La cardiopatía isquémica puede provocar una serie de complicaciones, incluyendo:

- Ataque al corazón. Si una arteria coronaria se bloquea totalmente, la falta de sangre y oxígeno pueden inducir a un ataque al corazón que destruye parte del miocardio.
- Ritmo cardíaco irregular. Cuando el corazón no recibe suficiente sangre y oxígeno, los impulsos eléctricos que coordinan los latidos del corazón pueden no funcionar correctamente, provocando que el corazón lata demasiado rápido, demasiado lento o de forma irregular. En algunos casos, las arritmias pueden ser potencialmente mortales.
- Insuficiencia cardíaca. La isquemia miocárdica puede dañar el corazón, lo que lleva a una reducción de su capacidad para bombear eficazmente sangre al resto del cuerpo. Este daño puede conducir a insuficiencia cardíaca.

Una variedad de cardiopatías, como la isquémica, pueden inducir alteraciones en la estructura y la función cardíaca que dan como resultado regiones de contracción temprana y tardía, conocidas como disincronía. El término disincronía y asincronía se utiliza de forma indistinta

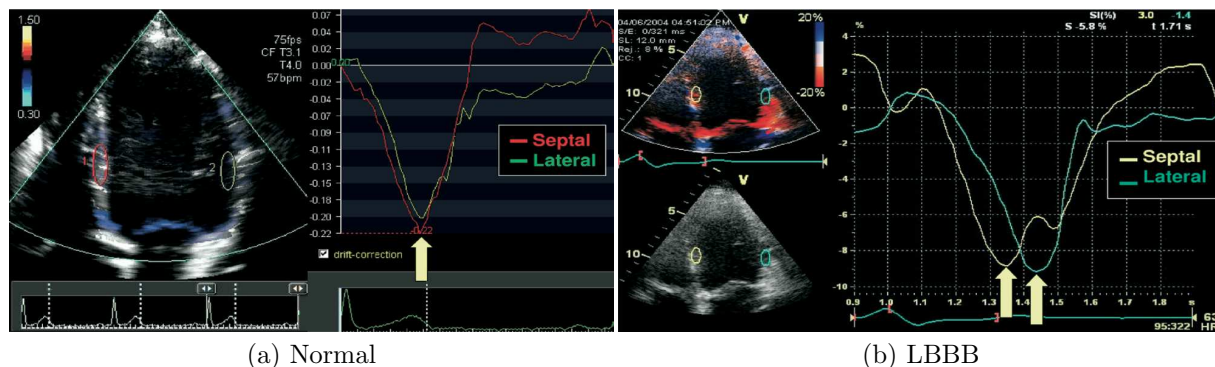


FIGURA 9.1: Técnica *Doppler Tissue Imaging* utilizada para detectar zonas asincrónicas mediante el análisis del esfuerzo longitudinal. (a) Paciente saludable. (b) Paciente con una asincronía producto de un bloqueo en la rama izquierda (LBBB) (Gorcsan et al., 2008).

y está asociado comúnmente a una asincronía mecánica donde, aparece un retraso en la conducción ventricular que retrasa la contracción del músculo miocárdico. En general, este retraso ocasiona una duración prolongada del complejo QRS en el electrocardiograma, aunque también puede existir en pacientes que desarrollaron un ataque cardíaco o tienen una función cardíaca del ventrículo disminuida (Gorcsan et al., 2008). En general, se pueden distinguir tres tipos de asincronías cardíacas: intraventricular, interventricular y auriculoventricular. La activación anormal del ventrículo izquierdo es conocida como asincronía intraventricular, y es uno de los principales factores asociados con una insuficiencia contráctil que requiere de una terapia de resincronización. En la asincronía intraventricular con un bloqueo en la rama izquierda o *left bundle branch block* (LBBB) se puede observar una activación temprana del tabique interventricular y una activación tardía de la parte posterior y lateral de la pared del ventrículo izquierdo. La contracción septal temprana se produce antes de la eyección normal cuando la presión del ventrículo izquierdo es baja y se produce, por lo tanto, una eyección anormal. Este proceso genera una tensión y un esfuerzo en el ventrículo izquierdo, donde una pared del miocardio ejerce una fuerza sobre la pared opuesta. Normalmente la contracción septal temprana provoca un estiramiento o adelgazamiento de la pared posterolateral, seguido de una contracción tardía posterolateral que causa un estiramiento o adelgazamiento del septo o *septum*. La asincronía provoca un rendimiento sistólico insuficiente del ventrículo izquierdo, incrementando el volumen de telesístole y la tensión del miocardio, y un retraso en la relajación que se cree que afecta a los procesos de señalización biológicos implicados en la regulación de la perfusión (Gorcsan et al., 2008).

La deformación del tejido o *strain* y la velocidad de la deformación, o más conocida como *strain rate*, que sufre el miocardio son dos biomarcadores muy utilizados para evaluar la función miocárdica regional. En particular, tienen un rol importante en el tratamiento y diagnóstico de la isquemia (Yeon et al., 2001; Voigt et al., 2003; Mor-Avi et al., 2011) y asincronías (Suffoletto et al., 2006), como se indicó en la Sección 1.1.1. A modo de ejemplo, en la Figura 9.1 se presenta un caso patológico donde se utiliza la técnica *Doppler Tissue Imaging* para estimar la deformación longitudinal del miocardio y detectar la asincronía. A su vez, las técnicas de *speckle tracking* han demostrado ser eficientes para detectar tanto las zonas isquémicas como los segmentos asincrónicos (Figura 9.2).

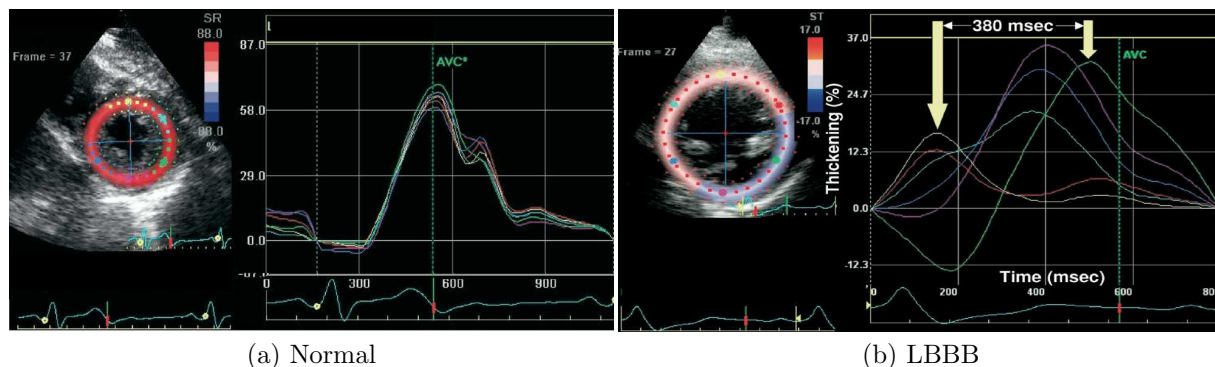


FIGURA 9.2: Técnica de *speckle tracking* utilizada para estudiar el esfuerzo radial e identificar asincronías. (a) Paciente saludable. (b) Paciente que presenta una asincronía severa producto de un ataque cardíaco y un bloqueo en la rama izquierda (LBBB) (Gorcsan et al., 2008).

9.2 RESULTADOS

El método de ST propuesto en la Sección 6.4 se ha evaluado utilizando los datos de referencia *Straus* para los diferentes tipos de isquemia y asincronía (De Craene et al., 2013). De forma similar a la evaluación que se llevó a cabo para el caso normal (Sección 6.4.3), en esta sección se estudia la **precisión del movimiento** mediante un análisis global y espacial. Además, se analiza la **precisión del esfuerzo** del miocardio mediante un análisis global. Por último, se estudian los segmentos isquémicos mediante un análisis espacial según el modelo de 17 segmentos recomendado por la Asociación Americana del Corazón (AHA) y se analiza la diferencia de tiempo para los casos de asincronía. Al igual que en el análisis de la Sección 6.4.3, se utiliza la distancia euclídea entre la estimación y el valor de referencia o *ground truth* del ventrículo izquierdo para calcular el error cometido.

9.2.1 IMÁGENES SINTÉTICAS

El conjunto de datos de referencia *Straus* descrito en la Sección 6.4.3 proporciona además de los casos sin lesión, cuatro casos de isquemia con y sin el pericardio (LAD distal, LAD proximal, LCX y RCA), y tres casos de disincronía sin el pericardio (un caso sincrónico, una disincronía parcial y otra total). Para simular cada uno de los casos isquémicos, se varía la contractilidad y la rigidez de los segmentos enfermos del miocardio considerando dos tipos de isquemia. En concreto, se considera una isquemia media en aquellos segmentos que son perfundidos por varias arterias coronarias (segmentos azules en la Figura 9.3), mientras que se tiene en cuenta una isquemia total para los segmentos que son perfundidos por una sola arteria coronaria (segmentos magenta en la Figura 9.3).

El primer caso de isquemia simula una oclusión distal de la zona lateral interventricular o *left anterior descending* (LAD distal). El segundo caso simula una oclusión proximal de la misma arteria extendiendo la lesión más allá de la región apical (LAD proximal). Por último, se generan los casos que simulan una oclusión de la arteria coronaria derecha y de la rama circunfleja izquierda, RCA y LCX respectivamente (Sección 2.2 Figura 2.5). La extensión de las

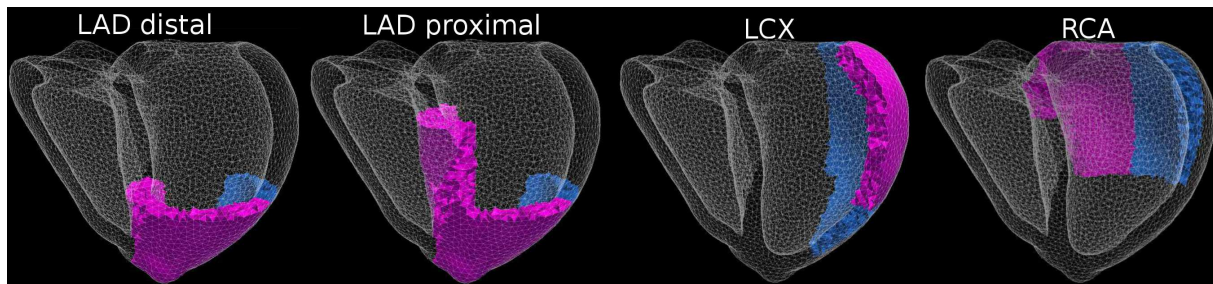


FIGURA 9.3: Segmentos isquémicos para cada una de las oclusiones coronarias consideradas en el conjunto de datos *Straus*. En los segmentos en magenta se simula una isquemia total, mientras que en los azules se simula una isquemia media.

lesiones se muestran en la Figura 9.3, y en la Tabla 9.1 se listan los segmentos involucrados en cada uno de los casos.

Caso	Isq. Media	Isq. Total
LAD distal	16	13, 14, 17
LAD proximal	16	8, 9, 13, 14, 17
LCX	5, 11, 16	6, 12
RCA	5, 11	3, 4, 10

TABLA 9.1: Segmentos isquémicos para cada una de las oclusiones coronarias consideradas en el conjunto de datos *Straus*.

La disincronía es simulada removiendo progresivamente las áreas de activación temprana del ventrículo izquierdo como se muestra en la Figura 9.4. Esto genera un aumento progresivo en la demora de activación del ventrículo izquierdo respecto al derecho, especialmente en la pared lateral. De esta forma, el pico máximo del esfuerzo de la pared lateral se verá demorado respecto al pico máximo del esfuerzo del septo.

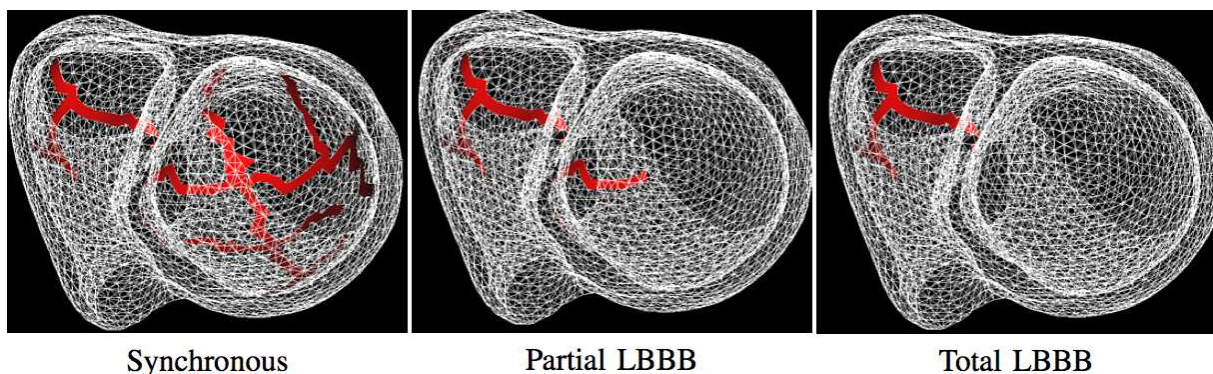


FIGURA 9.4: Activación eléctrica en el caso sincrónico, con un bloqueo parcial y total de la rama izquierda (LBBB). Las líneas rojas muestran las áreas de activación temprana del endocardio (De Craene et al., 2013).

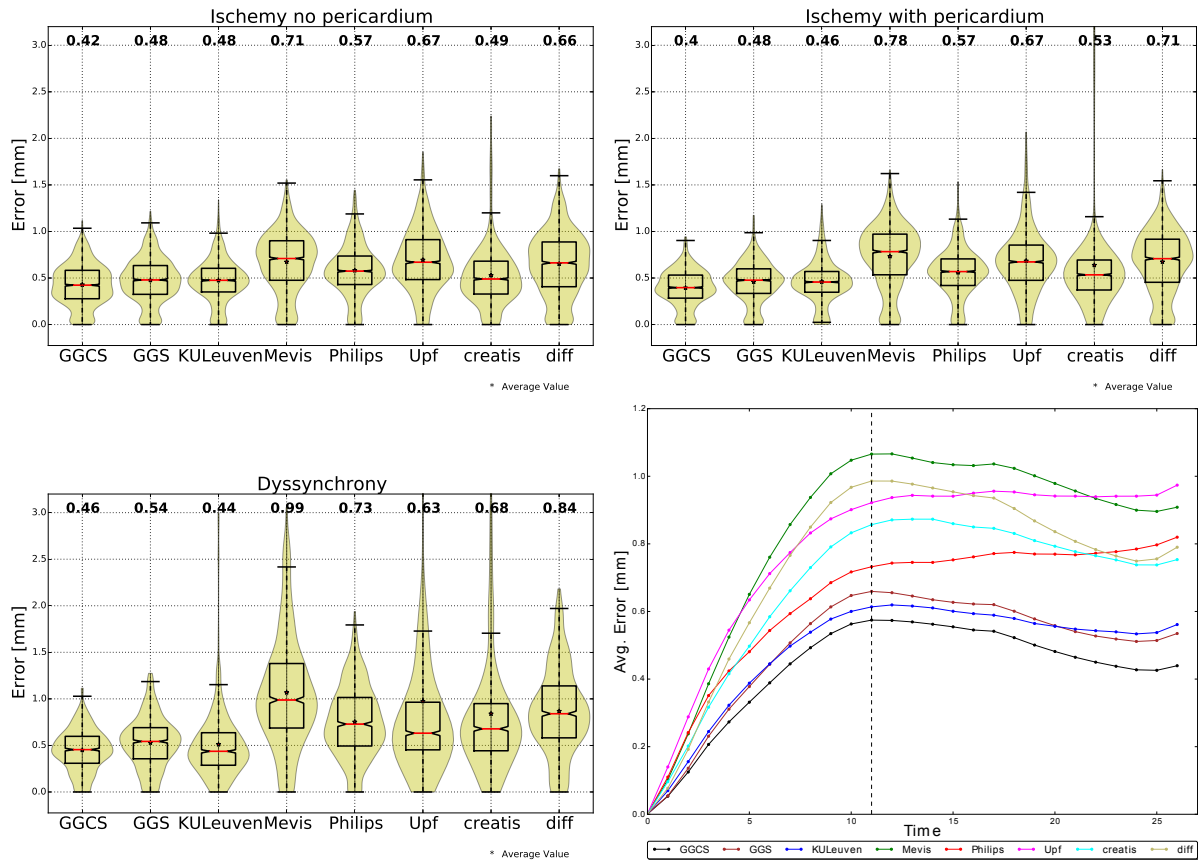


FIGURA 9.5: Precisión global de desplazamiento. Boxplot: Se presenta la precisión global de desplazamiento para todos los casos dentro de los siguientes grupos: isquemia sin pericardio (5 secuencias), isquemia con pericardio (5 secuencias) y disincronía (3 secuencias). A su vez, se presenta el error promedio global por método para todos los casos a lo largo de la fase cardiaca (abajo izquierda), donde la línea vertical discontinua se corresponde con el instante temporal de telesístole.

9.2.2 PRECISIÓN DE MOVIMIENTO

Precisión global de desplazamiento: El error global de desplazamiento se estudia de forma global y a lo largo de la fase cardiaca. El análisis global de la precisión de los métodos se lleva a cabo concatenando el valor promedio de cada uno de los segmentos Asociación Americana del Corazón o *American Heart Association* (AHA) a lo largo de toda la fase cardiaca para todos los casos dentro de los siguientes grupos (Fig. 9.5 boxplot): isquemia sin pericardio (5 secuencias), isquemia con pericardio (5 secuencias) y disincronía (3 secuencias).

En la Figura 9.5 se presentan los errores globales de desplazamiento para todos los métodos (boxplot). Estos resultados muestran que el método propuesto GGCS es el más preciso para el caso isquémico con y sin pericardio con un error medio de 0.42 mm y 0.4 mm respectivamente. Asimismo, se puede observar que el método GGS está cerca de ser uno de los métodos más precisos con un error 0.48 mm (isquémico con y sin pericardio). Los resultados obtenidos en esta sección son consistentes con los obtenidos para el caso normal (Sección 6.4.3). En concreto, la diferencia de los resultados que se obtienen para el caso normal y los casos isquémicos, no

supera los 0.07 mm. Esto demuestra que los casos patológicos no afectan de forma significativa la precisión del método propuesto, siendo válidas las conclusiones obtenidas previamente. Un resultado similar se puede observar en el error promedio global a lo largo de la fase cardiaca (Fig. 9.5 abajo izquierda), donde la inclusión de los casos patológicos no afectan de forma significativa la precisión del método propuesto. Sin embargo, en este caso se puede observar como el error a lo largo de la fase cardiaca mejora para el método KULeuven.

Los resultados obtenidos en los casos que simulan una disincronía evidencian que los métodos más precisos son KULeuven, GGCS y GGS, con un error de 0.44 mm, 0.46 mm y 0.54 mm respectivamente (Figura 9.5 boxplot). Al analizar estos resultados respecto a los resultados obtenidos para los casos de isquemia, se observa un incremento en el error para todos los métodos. Esto se debe principalmente a una excesiva regularización. Por último, la distribución de los errores (Figura 9.5 violin plot) para los casos asíncronos muestran que la probabilidad del error tiende a centrarse en torno a la mediana para los métodos propuestos (GGS y GGCS) y el método Mevis. A su vez, estos resultados muestran que el error promedio para los casos de asincronía se incrementan de forma considerable para todos los métodos a excepción de los métodos propuestos (GGS y GGCS).

Precisión espacial de desplazamiento: El error de desplazamiento se analiza de forma espacial para los cuatro casos de isquemia y el caso normal. Debido a que el método propuesto resulta bastante robusto a la inclusión del pericardio, en la Figura 9.6 sólo se presentan los resultados para el caso sin pericardio. Para distinguir fácilmente los segmentos isquémicos se solapa una cuadrícula oscura sobre el error de desplazamiento para cada caso. Como era de esperar, el error de desplazamiento disminuye en el tejido isquémico, donde se produce un menor movimiento. Por otro lado, en la mayoría de los casos, la regularización amplifica los errores en el límite entre el tejido sano e isquémico.

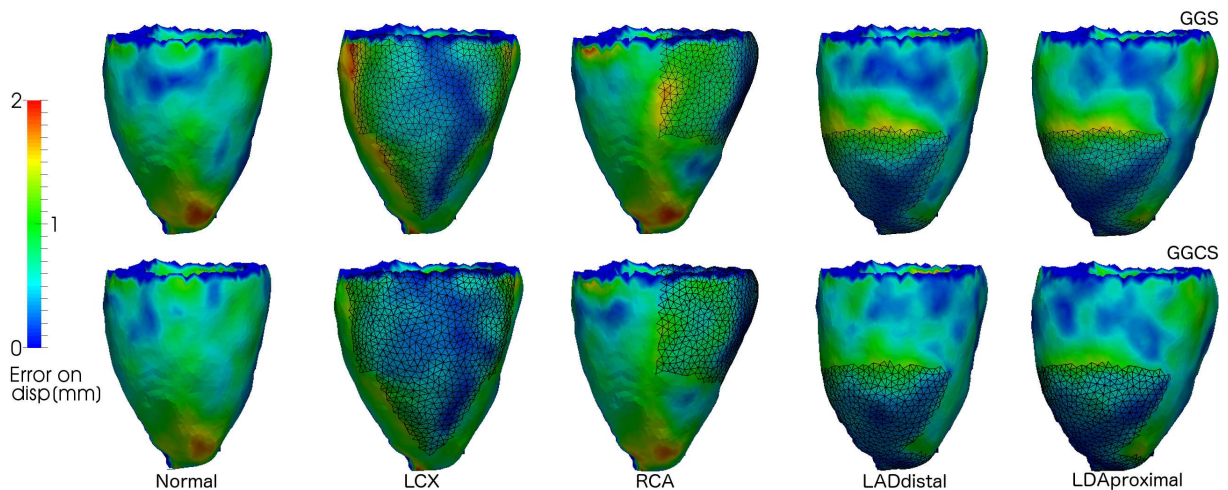


FIGURA 9.6: Precisión espacial en telesístole para los cuatro casos isquémicos y el caso normal sin pericardio. Para distinguir fácilmente los segmentos isquémicos se solapa una cuadrícula oscura sobre el error de desplazamiento para cada caso.

9.2.3 PRECISIÓN DEL ESFUERZO

Precisión global del esfuerzo: El error global del esfuerzo se analiza concatenando el esfuerzo promedio de cada segmento AHA para toda la fase cardiaca y todos los datos (normales, isquémicos y con asincronía) (Tabla 9.2). A su vez, en la Tabla 9.3 se detalla el error global según la patología y si se incluye o no el pericardio en las imágenes (isquémico con y sin pericardio, y asíncrono).

	Error Radial [%]	Error Circ. [%]	Error Long. [%]
	$\mu \pm \sigma$	$\mu \pm \sigma$	$\mu \pm \sigma$
GGS	7.1 ± 4.9	2.1 ± 1.1	2.1 ± 1.3
GGCS	7.9 ± 6.2	2.0 ± 0.9	2.2 ± 1.3
KULeuven	7.1 ± 4.9	2.2 ± 1.1	2.7 ± 1.8
diff	8.5 ± 6.7	2.3 ± 1.2	2.3 ± 1.7
Mevis	8.3 ± 6.3	2.9 ± 1.7	3.0 ± 2.5
Philips	9.9 ± 7.1	2.5 ± 1.3	2.8 ± 2.1
Upf	9.7 ± 6.3	3.8 ± 2.4	4.0 ± 5.4
creatis	8.8 ± 8.1	2.5 ± 1.3	3.0 ± 2.7

TABLA 9.2: Precisión global del esfuerzo por método para todos los casos, donde se reporta el error promedio y su desviación estándar ($\mu \pm \sigma$). Los mejores resultados se presentan en negrita (mejor valor + 0.3%)

	Error Radial ($\mu \pm \sigma$) [%]			Error Circ. ($\mu \pm \sigma$) [%]			Error Long. ($\mu \pm \sigma$) [%]		
	Isq.	Isq. pc.	Asincrónico	Isq.	Isq. pc.	Asincrónico	Isq.	Isq. pc.	Asincrónico
GGS	7.1 ± 4.8	6.5 ± 4.5	8.3 ± 5.7	2.1 ± 0.9	2.0 ± 0.9	2.3 ± 1.6	2.2 ± 1.3	2.0 ± 1.2	2.1 ± 1.3
GGCS	7.8 ± 6.4	7.0 ± 5.6	10.1 ± 6.8	2.0 ± 0.9	1.9 ± 0.9	2.0 ± 1.0	2.3 ± 1.4	2.2 ± 1.3	1.9 ± 1.1
KULeuven	7.3 ± 5.0	6.7 ± 4.3	7.8 ± 5.9	2.1 ± 1.0	2.2 ± 1.1	2.1 ± 1.1	2.7 ± 1.8	2.9 ± 1.9	2.5 ± 1.4
diff	8.3 ± 6.9	7.6 ± 6.0	10.8 ± 7.1	2.2 ± 1.1	2.3 ± 1.2	2.4 ± 1.4	2.1 ± 1.3	2.1 ± 1.3	3.2 ± 2.7
Mevis	8.4 ± 6.5	7.6 ± 5.9	9.8 ± 6.5	2.8 ± 1.3	2.8 ± 1.4	3.4 ± 2.5	2.7 ± 1.6	2.7 ± 1.7	4.3 ± 4.5
Philips	9.1 ± 6.2	9.2 ± 6.0	13.1 ± 9.9	2.5 ± 1.3	2.4 ± 1.3	2.5 ± 1.5	2.7 ± 1.9	2.9 ± 2.2	2.7 ± 2.2
Upf	9.3 ± 5.7	10.3 ± 6.6	9.5 ± 6.5	3.9 ± 2.2	3.8 ± 2.3	3.7 ± 3.0	3.3 ± 2.0	3.4 ± 2.2	6.9 ± 11.4
creatis	8.3 ± 6.8	8.8 ± 9.6	10.0 ± 7.0	2.3 ± 1.0	2.6 ± 1.3	2.9 ± 1.6	2.6 ± 1.5	2.9 ± 2.0	3.9 ± 4.9

TABLA 9.3: Precisión global del esfuerzo por método para todos los casos, donde se reporta el error promedio y su desviación estándar ($\mu \pm \sigma$) para los siguientes grupos: isquemia sin pericardio (Isq.), isquemia con pericardio (Isq. pc.) y asíncrono. Los mejores resultados se presentan en negrita (mejor valor +0.3%).

Los resultados globales (Tabla 9.2) muestran que los métodos más precisos para estimar el *esfuerzo radial* son los métodos GGS y KULeuven. Asimismo, los métodos GGS, GGCS y diff obtienen el menor error al estimar el esfuerzo longitudinal. Mientras que los métodos GGCS, GGS, diff y KULeuven presentan la mejor precisión para estimar el esfuerzo circunferencial.

Al comparar los resultados globales que incluyen a los casos patológicos (Tablas 9.2 y 9.3) con los obtenidos en la Sección 6.4.3, donde sólo se analizan los casos normales, se puede observar que el esfuerzo radial es el más sensible a la inclusión de los casos patológicos, con un incremento promedio del 1.3%. Sin embargo, las conclusiones obtenidas en la Sección 6.4.3 siguen siendo válidas, ya que la precisión de los métodos estudiados no varía significativamente frente a la inclusión de los casos patológicos.

A pesar de que los métodos propuestos (GGS y GGCS) obtienen una de las mejores precisiones para estimar el esfuerzo radial, esta precisión es demasiado baja para ser utilizada con fines discriminatorios, es decir, para discriminar los casos patológicos. Por otro lado, el esfuerzo longitudinal sólo podría ser utilizado para estos fines en los métodos Philips, KULeuven y ambos métodos propuestos (GGS y GGCS), ya que son los únicos que presentan una desviación estándar de 2%, siendo ésta apropiada para ser utilizados con fines de discriminación (Tabla 9.3 caso asincrónico). Sin embargo, el esfuerzo longitudinal normal provisto por el conjunto de datos de referencia presenta valores demasiado bajos con respecto a los rangos normales reportados en la literatura, por lo tanto, el esfuerzo longitudinal se excluye también para este fin. Por último, los métodos propuestos muestran una precisión similar para el esfuerzo circunferencial (Figura 9.7). A diferencia del esfuerzo radial y longitudinal, todos los métodos muestran una alta precisión para estimar el esfuerzo circunferencial, con una desviación estándar alrededor de un 2% o menor, suficiente para ser utilizado con fines de discriminación.

El error promedio del esfuerzo es analizado a lo largo de toda la fase cardiaca en la Figura 9.7. Los resultados sugieren que los métodos GGS y GGCS son los más precisos para estimar el esfuerzo longitudinal y circunferencial. A pesar de presentar resultados muy similares, el método GGCS muestra una mejor precisión para el esfuerzo longitudinal y circunferencial. Sin embargo, el método GGCS presenta una precisión radial menor que el GGS, que es el más preciso de entre todos los métodos estudiados.

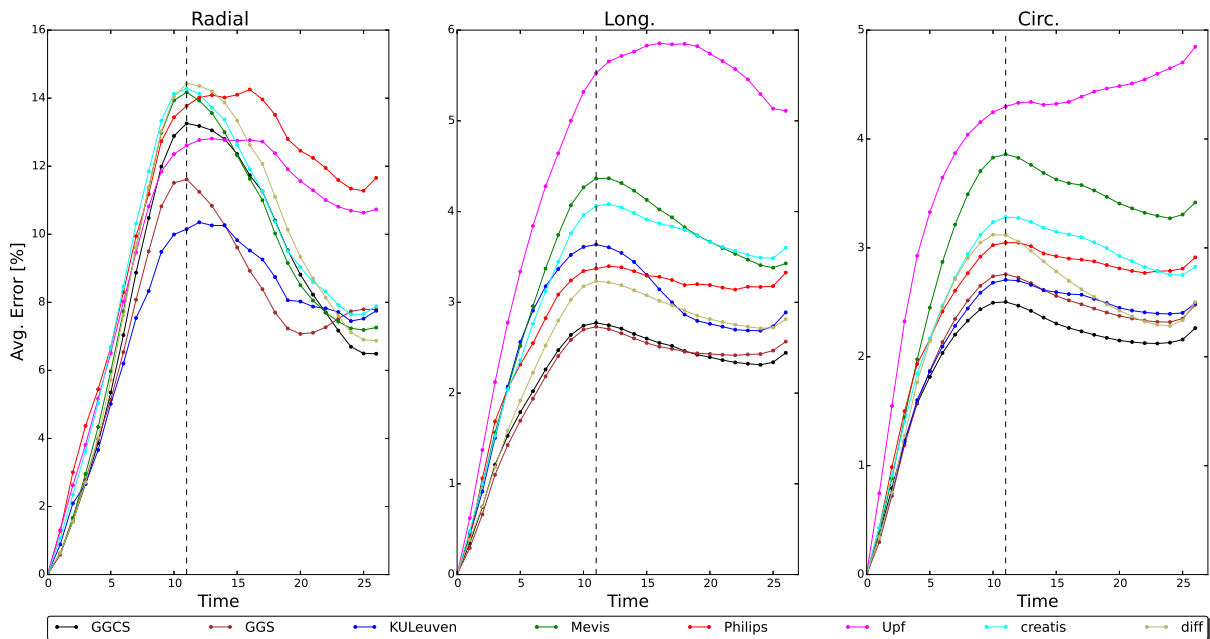


FIGURA 9.7: Precisión global del esfuerzo radial (Radial), longitudinal (Long.) y circunferencial (Circ.) para todos los métodos. La línea vertical discontinua se corresponde con el instante temporal de telesístole.

Adicionalmente, se estudia el sesgo cometido para los métodos propuestos en la Figura 9.8. Los gráficos de Bland-Altman muestran que el método GGCS no presenta sesgo para el esfuerzo longitudinal, y que el método GGS presenta un pequeño sesgo (0.26%). Asimismo, se observa un sesgo circunferencial de -0.16 y -0.83 % para los métodos GGS y GGCS respectivamente.

Estos gráficos se crean concatenando el error promedio de cada uno de los 17 segmentos para todo los datos en ES. En este caso, se decide estudiar la precisión en ES ya que es el instante de la fase cardiaca donde el error es mayor (Figura 9.7).

Precisión espacial del esfuerzo: La precisión del esfuerzo se analiza dentro de los 17 segmentos del modelo AHA utilizando un diagrama de ojo de buey. En la Figura 9.9 (a) se presenta el esfuerzo real y el esfuerzo estimado para los métodos propuestos (GGS y GGCS) considerando el caso sin pericardio en telesístole. El mapa de colores muestra que el método GGS es más preciso que el método GGCS para estimar el esfuerzo radial y longitudinal, y que además, ambos métodos tienden a subestimar el esfuerzo radial, como se describió anteriormente. Asimismo, se puede observar que ambos métodos logran estimar con una buena precisión el esfuerzo circunferencial.

Para analizar los segmentos isquémicos, se presenta en la Figura 9.9, a modo de ejemplo, los casos de isquemia LCX y LAD distal. Los resultados del esfuerzo circunferencial y longitudinal dejan bien en claro cuales son los segmentos isquémicos. En particular, estos segmentos muestran una diferencia mayor a un 10 % para el esfuerzo circunferencial, y una diferencia aproximadamente de un 5 % para el esfuerzo longitudinal. Debido a que en ambos casos el esfuerzo longitudinal y circunferencial presentan un sesgo y una desviación estándar pequeña (Figura 9.8 y Tablas 9.2 y 9.3) se puede concluir que es posible utilizar ambos métodos para detectar exitosamente aquellos segmentos que sufrieron una isquemia.

Disincronía: Para el estudio de una asincronía, se utilizan las curvas del esfuerzo en los segmentos opuestos, de esta forma se puede observar si es que existe un desplazamiento temporal en la compresión y/o torsión. En la Figura 9.10 se presenta a modo de ejemplo las curvas del esfuerzo para dos segmentos opuestos, los segmentos medios 9 y 12. Por una cuestión de claridad se decide no mostrar el resto de segmentos, pero estos resultados se pueden extrapolar a todos los segmentos que presentan una asincronía. Las curvas del esfuerzo radial, longitudinal y circunferencial se obtienen para el caso Total LBBB con el objetivo de identificar la diferencia temporal y el desfase temporal entre las paredes asíncronas. En la dirección radial, no es posible recuperar de forma precisa la diferencia temporal entre los picos máximos de esfuerzo, esto se debe a una subestimación de la tensión radial. Sin embargo, la estimación del esfuerzo longitudinal y circunferencial es lo suficientemente precisa para observar y medir el retraso temporal que existe entre el esfuerzo de la zona septal y la lateral.

9.3 CONCLUSIÓN

En este capítulo se propone un estudio para evaluar y detectar zonas isquémicas y con un movimiento disincrónico. En particular, se utilizó el método de máxima verosimilitud difeomórfico propuesto en esta tesis para evaluar e identificar a partir del esfuerzo miocárdico las zonas anormales. La precisión del método de *speckle tracking* se llevó a cabo utilizando un total de 13 secuencias de imágenes sintéticas de US agrupadas en tres escenarios: isquemia aguda sin pericardio (5 secuencias), isquemia aguda con pericardio (5 secuencias) y disincronía aguda (3

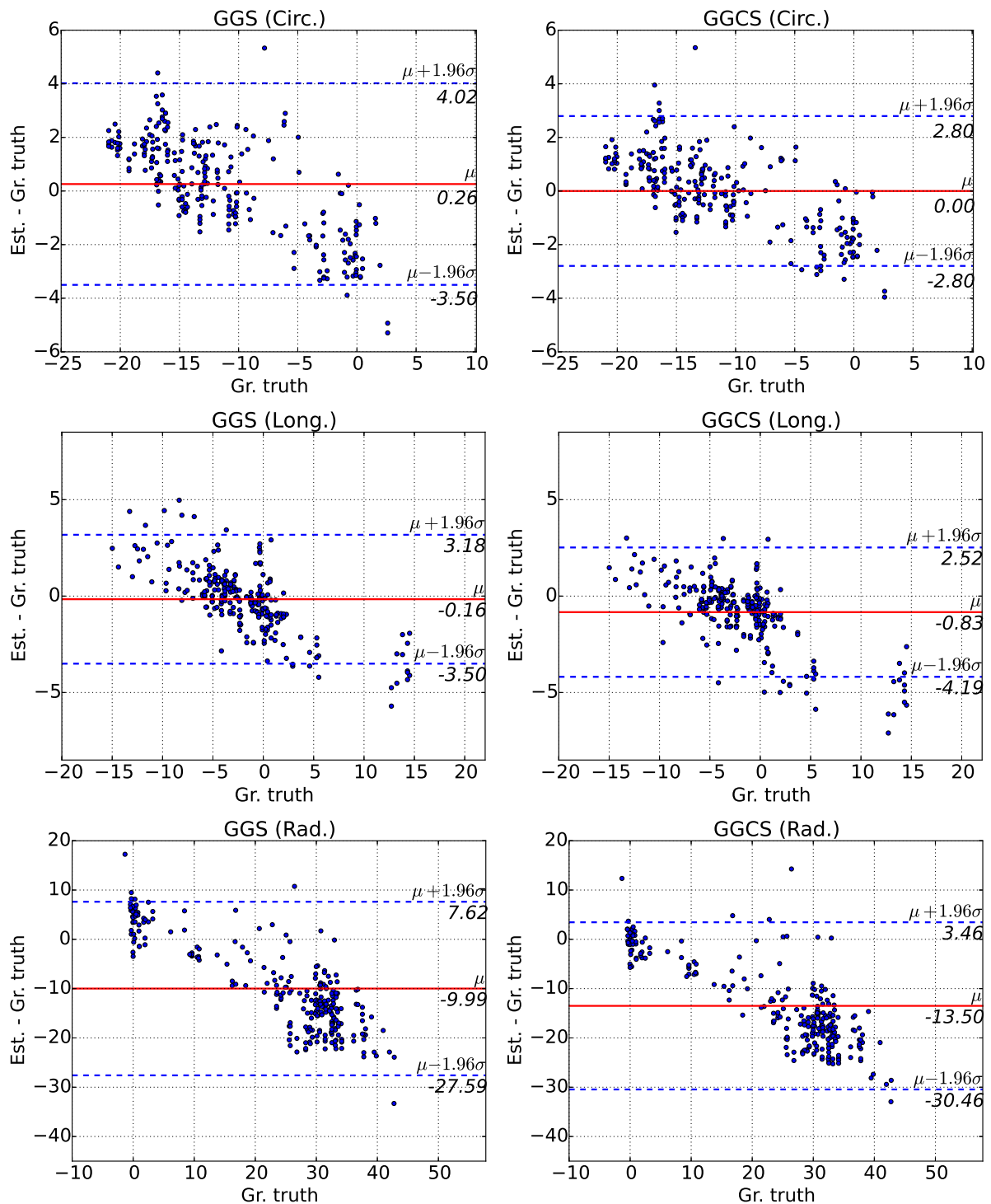


FIGURA 9.8: Gráficos de Bland-Altman para el esfuerzo circunferencial (Circ.) y longitudinal (Long.) para los métodos propuestos (GGS y GGCS) en telesístole.

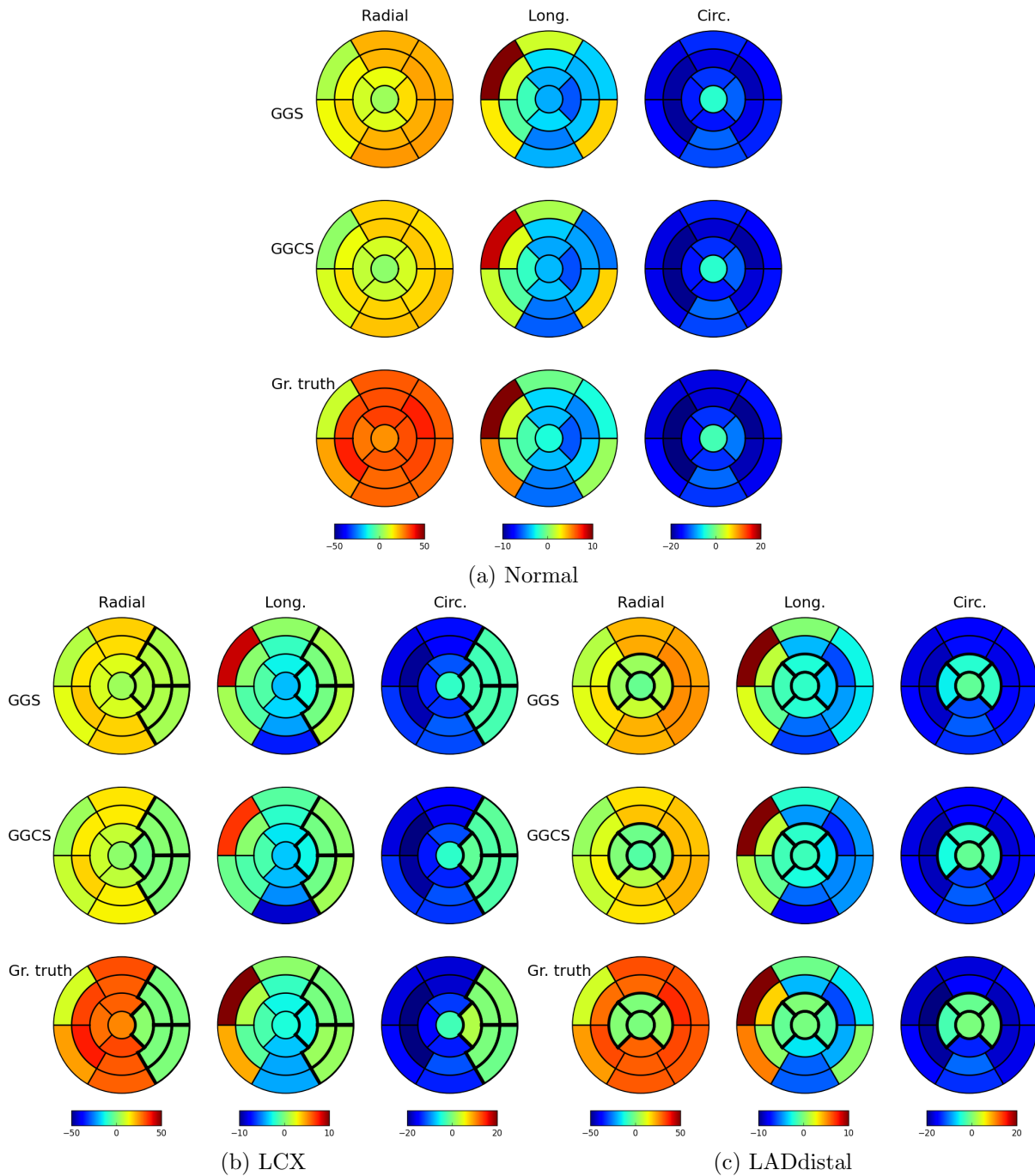


FIGURA 9.9: Esfuerzo real (Gr. Truth) y estimado por los métodos propuestos (GGS y GGCS) en telesístole para el caso normal sin pericardio (a), y para los casos isquémicos LCX (b) y LADdistal (c) sin pericardio. La medición del esfuerzo se agrupa teniendo en cuenta el modelo de 17 segmentos, donde se resaltan los segmentos isquémicos en líneas gruesas.

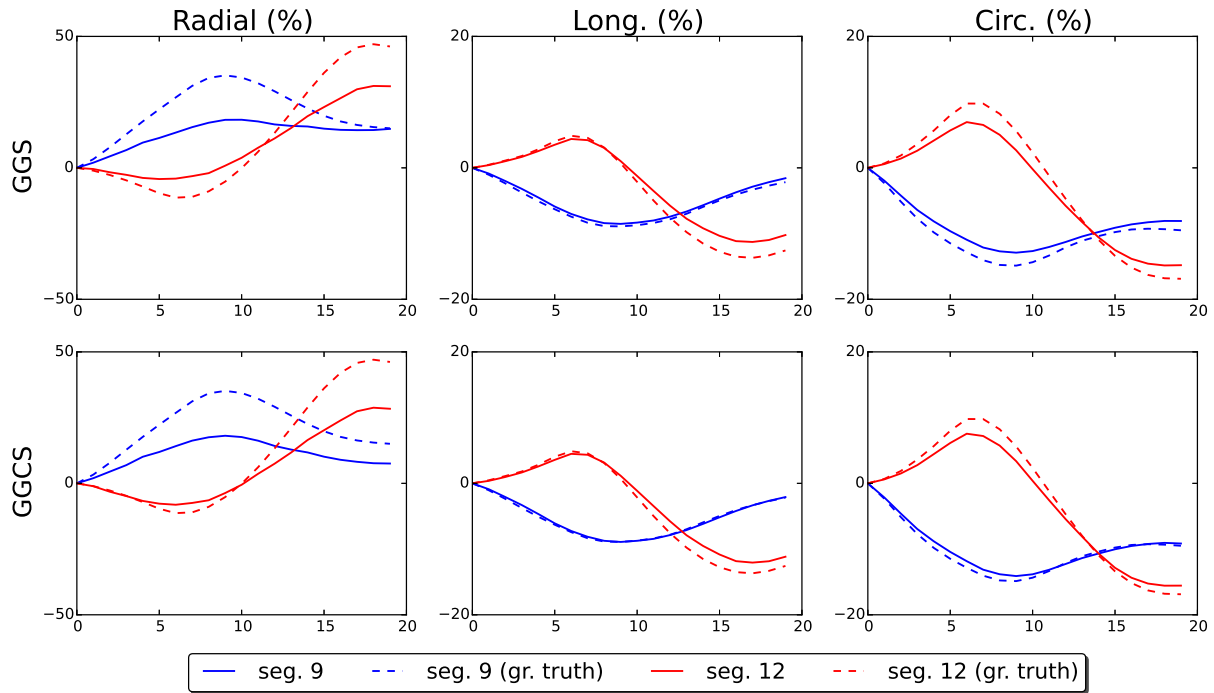


FIGURA 9.10: Esfuerzo radial, longitudinal y circunferencial estimados con los métodos propuestos (GGS y GGCS) para el caso asíncrono Total LBBB para los segmentos medios 9 y 12 según el modelo de 17 segmentos. El esfuerzo real se presenta como una línea discontinua.

secuencias). Asimismo, la precisión en la estimación del desplazamiento y el esfuerzo se analizó comparando la precisión del método propuesto con otros seis métodos de *speckle tracking*.

Los resultados obtenidos para el conjunto de datos utilizado demostraron que el método propuesto es el más preciso para estimar el movimiento y la deformación (esfuerzo) del miocardio para los casos de una isquemia y disincronía aguda. Entre los métodos estudiados, el método de máxima verosimilitud difeomórfico de *speckle tracking* obtuvo la mejor precisión promedio para los casos isquémicos con y sin pericardio, con un error global de 0.42 y 0.48 mm (GGCS y GGS). A su vez, obtuvo junto con el método KULeuven la mejor precisión para los casos disincronos con un 0.46 y 0.54 mm (GGCS y GGS).

En cuanto a la precisión del esfuerzo, se observó que el método propuesto tiende a subestimar el esfuerzo radial, de la misma forma que para los casos sin lesión. Sin embargo, la precisión global del esfuerzo ha mostrado que el método propuesto GGS es el método más preciso para medir la deformación radial con un error medio de $7.1 \pm 4.9\%$, seguido del GGCS ($7.9 \pm 6.2\%$). Como se mencionó en la Sección 6.4.4, la baja precisión obtenida para la estimación del esfuerzo radial se debe a que la torsión y el movimiento longitudinal que provee el conjunto de datos son mayores a la compresión radial del miocardio. A su vez, el método difeomórfico propuesto presenta el menor error para estimar el esfuerzo longitudinal y circunferencial con un error global medio de $2.1 \pm 1.3\%$ y $2.2 \pm 1.3\%$ (GGS y GGCS) para el esfuerzo longitudinal, y de $2.1 \pm 1.1\%$ y $2.0 \pm 0.9\%$ (GGS y GGCS) para el esfuerzo circunferencial.

El estudio de las áreas anormales regionales revela que el método difeomórfico propuesto

(GGS y GGC) es capaz de identificar aquellos segmentos anormales para una función cardíaca reducida mediante la medición del esfuerzo circunferencial y longitudinal. Asimismo, se observó que es posible recuperar la diferencia temporal de los casos de disíncronos mediante la estimación del esfuerzo longitudinal y circunferencial.

Capítulo 10

CONCLUSIONES Y LÍNEAS FUTURAS

EN este capítulo se reúnen las principales conclusiones derivadas de los desarrollos y resultados presentados en la tesis. Asimismo, se discuten la flexibilidad y robustez de los métodos de *speckle tracking*, el método de detección de estructuras cardiacas y la caracterización del tejido valvular propuesta para imágenes ecocardiográficas. Además se discuten las principales aportaciones, limitaciones y usos potenciales de cada metodología propuesta haciendo especial hincapié en sus aplicaciones.

Esta tesis se centra en el análisis y procesado de imágenes 3D ecocardiográficas, siendo su objetivo principal proveer el soporte tecnológico que permita una correcta cuantificación de insuficiencias cardiacas. Se busca proporcionar resultados objetivos y no sujetos a la variabilidad interobservador o intraobservador existente en el mundo de la interpretación radiológica.

En particular, la tesis se enfoca en dos tareas principales: (1) la caracterización de las propiedades dinámicas del ventrículo izquierdo y (2) la detección de estructuras cardiacas del corazón. Para ello, se plantean una serie de métodos que permiten estimar la deformación del miocardio e identificar diferentes estructuras cardiacas como la válvula mitral, el eje largo del ventrículo izquierdo y la válvula aórtica. Además, se lleva a cabo una revisión de las técnicas de *speckle tracking* y un extenso análisis sobre la influencia que tienen diferentes estrategias en la precisión de la técnica de *speckle tracking* para estimar el desplazamiento y el esfuerzo.

Esta tesis se ha centrado en algunos problemas específicos relacionados con el procesado de ecocardiografía: la caracterización de las propiedades dinámicas del ventrículo izquierdo y la detección de diferentes estructuras del miocardio. Las características extraídas son utilizadas más tarde como características complementarias para la evaluación de insuficiencias cardiacas. La principal contribución de este trabajo es, precisamente, la automatización y la cuantificación de la función miocárdica a partir de datos de ecocardiografía, con resultados relevantes en los problemas relativos a la segmentación de estructuras y el registrado de imágenes.

La principal contribución en el área de segmentación viene dada por la detección automática de estructuras cardiacas (Capítulo 5), sin embargo, la clasificación de tejido valvular propuesta supone también una contribución por sí misma en la segmentación de la válvula mitral. Por otro lado, la principal contribución en el área de registrado de imágenes viene dada por el estudio y la inclusión de distintos modelos de *speckle* bajo los enfoques de registrado libre y

difusión difeomórfico (Capítulo 6), junto con un extenso estudio sobre la influencia de distintas estrategias en la precisión de las técnicas de ST (Capítulo 7). Asimismo, en el marco teórico se ha presentado una revisión de las técnicas de ST más representativas y una revisión rigurosa de la mayoría de las técnicas de registrado de imágenes poniendo énfasis en el proceso físico que riga las distintas etapas del registrado. La segmentación de estructuras cardiacas y el registrado de imágenes son una parte fundamental en el procesado de imágenes y en la cuantificación de la función miocárdica. Por ejemplo, a partir de la detección y extracción de las estructuras cardiacas se pueden obtener diferentes características geométricas para cuantificar la función miocárdica, mientras que el registrado de imágenes permite cuantificar la función miocárdica a partir de diferentes características dinámicas regionales (Capítulo 2, Sección 8.1.1 y Sección 9.1.1).

A lo largo de la tesis se ha podido comprobar la importancia, el potencial y la relevancia del esfuerzo para cuantificar la función cardiaca y el diagnóstico de patologías como la isquemia del miocardio, la insuficiencia mitral funcional o isquémica, o la disincronía. Sin embargo, la estimación del esfuerzo miocárdico en imágenes de US es un proceso de gran complejidad, entre otras cosas porque involucra una etapa de segmentación y registrado de imágenes. Las principales dificultades que se han observado se centran en la necesidad de definir un protocolo de adquisición de las imágenes de US, una estrategia para lidiar con la ausencia de información, por ejemplo causada por los artefactos de ocultamiento, y la necesidad de validar la orientación del ventrículo izquierdo acorde al modelo de 17 segmentos propuesto por la Asociación Americana del Corazón. A pesar de las dificultades, los métodos que permitan extraer de forma automática o semiautomática diferentes medidas dinámicas derivadas del esfuerzo miocárdico tienen un enorme potencial clínico.

A continuación, se presenta un resumen global de las conclusiones presentadas para cada una de las metodologías propuestas en el apartado de métodos, y las conclusiones generales del apartado de aplicaciones. A su vez, se destacan las principales aportaciones, limitaciones y usos potenciales de cada una de las metodologías propuestas en esta tesis.

10.1 DETECCIÓN DE ESTRUCTURAS CARDIACAS

En el Capítulo 5 se ha presentado y evaluado una metodología para detectar de forma automática la válvula mitral, el eje largo del ventrículo izquierdo y la válvula aórtica. Los resultados obtenidos han demostrado que el método propuesto provee una forma automática, robusta y precisa de inicialización que puede ser utilizada por diferentes técnicas de segmentación multicavidad reduciendo completamente la interacción con el usuario. La detección de las estructuras cardiacas en imágenes de US es una tarea compleja debido al típico patrón granular conocido como *speckle*, que dificulta notablemente las técnicas de detección y segmentado. En particular, esta detección se hace aún más compleja en ecocardiografías transesofágicas, ya que existe un gran número de cavidades parciales, y además, el ventrículo izquierdo deja de ser la estructura más relevante. A su vez, la presencia de la válvula mitral y la aorta, junto con la alta variabilidad rotacional hacen extremadamente difícil la localización del eje largo del ventrículo izquierdo y la válvula aórtica. Para superar estos inconvenientes, la metodología propuesta se basa en la detección del tejido valvular, siendo por lo tanto, una etapa crucial en el marco propuesto para identificar las estructuras cardiacas en imágenes 3D transesofágicas, y la principal limitación de la metodología propuesta. No obstante, los experimentos de la Sección 5.3 han demostrado que el

detector del tejido valvular es lo suficientemente robusto como para detectar satisfactoriamente el tejido valvular en todos los pacientes al considerar un espesor normal de las válvulas.

APLICACIONES Y LÍNEAS FUTURAS

La segmentación y seguimiento de las diferentes estructuras cardiacas, como el ventrículo izquierdo o los puntos de articulación de la válvula mitral, tienen un papel importante para el tratamiento de diferentes patologías (Levine et al., 1987). Lamentablemente, la obtención de medidas precisas y confiables para un análisis funcional y volumétrico sigue siendo una tarea que consume más tiempo del deseado, y en gran medida se basa en una fuerte interacción con el usuario, a pesar de los esfuerzos realizados por la comunidad científica y los proveedores de sistemas de US por reducir estos tiempos. En este sentido, los resultados obtenidos en la Sección 5.3 han demostrado que la metodología propuesta proporciona una forma eficiente para inicializar diferentes métodos de segmentación, reduciendo los tiempos necesarios para realizar un análisis funcional y volumétrico.

A su vez, el detector de tejido valvular propuesto ofrece una forma automática y adecuada para detectar el tejido de la válvula mitral y aórtica. De esta forma, el detector de tejido valvular ofrece una segmentación inicial automática de la válvula mitral en imágenes 3D transe-sofágicas, que puede ser utilizada como base de posibles desarrollos futuros para la segmentación automática de dicha válvula, o para la detección automática y el seguimiento de sus puntos de articulación. En concreto, se puede definir una posible línea futura para segmentar y seguir la válvula mitral junto con los puntos de articulación de la siguiente forma:

- A partir de la detección del tejido valvular se obtiene una primera segmentación de la válvula mitral.
- Segmentación de la válvula mitral. Se refina la superficie de la válvula mitral utilizando su centro y la técnica de contornos activos o *snake* a partir del tejido valvular y la intensidad de la imagen. El centro de la válvula mitral, que se obtiene según se describió en la Sección 5.2, sólo es necesario estimar para la primer imagen de la fase cardiaca.
- Detección del anillo mitral. A partir de la segmentación final, la deformación y el centro de la válvula mitral, se detecta el anillo de la válvula mitral.
- Modelo 3D de la válvula mitral. A partir de la segmentación de la válvula mitral se genera un modelo geométrico tridimensional para estudiar su dinámica.
- Estimación de la deformación de la válvula mitral. Por último, se estima la deformación de la válvula mitral mediante la técnica de *speckle tracking* propuesta en la Sección 6.4.

10.2 REGISTRADO DE IMÁGENES ECOGRÁFICAS: SPECKLE TRACKING

En el Capítulo 6 se han presentado y evaluado dos metodologías para estimar el desplazamiento y la deformación del miocardio en ecocardiografías. Sin embargo, las técnicas propuestas

pueden ser utilizadas en cualquier tipo de imágenes de ultrasonido en modo-B. Los resultados obtenidos (Sección 6.3.1 y 6.4.3) han demostrado que los métodos propuestos proveen una forma automática, robusta y precisa para estimar el desplazamiento y la deformación del miocardio. A su vez, los resultados de la Sección 6.3.1 han demostrado, para el conjunto de datos utilizados, que los métodos basados en un modelo de *speckle* más realista a las imágenes de US en modo-B son más adecuados para describir la torsión natural del miocardio. La principal limitación de las técnicas propuestas de ST reside en la complejidad computacional. En un primer enfoque para reducir el coste computacional, se pueden adaptar las metodologías propuestas a un esquema de registrado basado en elementos finitos, o considerar una implementación paralela de las técnicas en GPU. Por otro lado, es necesario realizar una validación de la precisión de las técnicas con datos reales. La validación de estas técnicas en imágenes reales debe considerar la ausencia de información del patrón de movimiento real del miocardio, por lo que será necesario realizar medidas indirectas de rendimiento basadas en la capacidad del método para extraer parámetros con relevancia clínica derivados de la deformación del miocardio, tales como el esfuerzo y la velocidad de la deformación.

Los modelos de *speckle* son una herramienta valiosa para incrementar la precisión de las técnicas de ST, sin embargo, la complejidad de las técnicas de ST pueden afectar y modificar el modelo de *speckle* haciendo que éste deje de ser óptimo. Es por ello, que en esta tesis se plantea una metodología para evaluar las etapas que intervienen en las técnicas de ST y comprender la influencia de cada una de ellas en la precisión de las técnicas de ST.

INFLUENCIAS DE LAS ESTRATEGIAS DE SPECKLE TRACKING EN LA PRECISIÓN DE MOVIMIENTO Y ESFUERZO MIOCÁRDICO

En el Capítulo 7 se ha propuesto y evaluado una metodología para comprender cuándo una medida de similitud más adecuada a los datos de ultrasonido, o una mejora en el modelo de transformación u optimización implican una mejora real en la precisión de la técnica de ST. Además, se ha estudiado el efecto que tiene la pérdida de señal en los modelos de *speckle*, el modelo de transformación y el proceso de optimización. Las principales conclusiones de este estudio se discuten en la Sección 7.5 y se resumen en la Tabla 7.7. Pero en general, los resultados obtenidos para el conjunto de datos sintéticos utilizado (Sección 7.4) han demostrado que las medidas de similitud más adecuadas a los datos de ultrasonido mejoran la precisión de las técnicas de ST para modelos de transformación simple, como el enfoque clásico *Block Matching*. Sin embargo, para un modelo de transformación más complejo, como el de difusión, se ha observado que la medida de similitud pasa a tener un papel secundario si se lo compara con la influencia del modelo de transformación y el proceso de optimización en la precisión de las técnicas de ST. En particular, un modelo de transformación adecuado, la inclusión de la información estructural del miocardio, el uso de una estrategia de refinamiento iterativa multiresolución, y un esquema de optimización de segundo orden tienen una influencia decisiva en la precisión de las técnicas de ST muy superior a la medida de similitud. No obstante, la medida de similitud ha demostrado ser una pieza fundamental en las técnicas de ST, entre otras cosas, porque la influencia de las estrategias utilizadas está directamente relacionada con la medida de similitud.

APLICACIONES Y LÍNEAS FUTURAS

DETECCIÓN DE INSUFICIENCIA MITRAL FUNCIONAL

En el Capítulo 8 se ha propuesto un estudio inicial para evaluar un conjunto de medidas dinámicas derivadas del esfuerzo miocárdico con el objetivo de detectar si el esfuerzo miocárdico proporciona información relevante para estudiar la insuficiencia mitral funcional. Para ello, se ha propuesto un esquema de procesado que permite extraer las medidas dinámicas propuestas. En total el estudio propuesto se compone de una etapa de segmentación del ventrículo izquierdo, la generación del modelo de 17 segmentos, la estimación de la deformación del ventrículo izquierdo, la extracción de las características y un análisis basado en el reconocimiento de patrones para analizar su poder discriminante. Los resultados obtenidos en la Sección 8.3.2 han demostrado que el esfuerzo miocárdico proporciona información relevante para la detección y el estudio de la insuficiencia mitral funcional, sin embargo, hay que tener en cuenta de que se trata de un estudio preliminar y es necesario extenderlo para confirmar los resultados.

Las principales limitaciones del estudio propuesto se centran en el reducido conjunto de datos utilizado, la falta de un protocolo de adquisición y la necesidad de una estrategia para validar cada una de las diferentes etapas del esquema propuesto. No obstante, el estudio propuesto genera la motivación y establece el esquema necesario para desarrollar una metodología de completa que permita extraer las medidas dinámicas propuestas y confirmar los resultados obtenidos. Una posible extensión del estudio propuesto se debería realizar de la siguiente forma:

- Protocolo de adquisición. Es necesario definir un protocolo de adquisición de las imágenes de US, donde la adquisición tenga una vista central del ventrículo izquierdo y se adquieran al menos los siguientes biomarcadores: el diámetro telediastólico y telesistólico del ventrículo izquierdo, el volumen telediastólico y telesistólico del ventrículo izquierdo, la fracción de eyección, la masa del ventrículo izquierdo y el orificio de regurgitación efectivo mediante el método pisa.
- Evaluación de la etapa de segmentación. Evaluar la segmentación, la creación del modelo de 17 segmentos y el modelo 3D geométrico del ventrículo izquierdo a partir de la segmentación manual del tejido miocárdico del ventrículo.
- Estimación del movimiento. Utilizar la metodología de *speckle tracking* propuesta en la Sección 6.4 para estimar la deformación del miocardio.
- Extracción de las características dinámicas y geométricas. A partir del procedimiento propuesto extraer las características dinámicas y geométricas definidas.
- Agregar al estudio nuevas medidas geométricas y dinámicas relacionadas directamente con la válvula mitral. En particular, se debería considerar el área y el movimiento de los puntos de articulación de la válvula mitral.
- Extracción de las características dinámicas y geométricas de la válvula mitral. Plantear una metodología para la extracción de las medidas geométricas y dinámicas de la válvula mitral utilizando el detector de tejido valvular propuesto en la Sección 5.2.2.

- Evaluación de la metodología de extracción de las características. A partir de las medidas definidas en el protocolo de adquisición evaluar la correlación de las características geométricas.
- Incorporar una clasificación probabilística del tejido miocárdico en el proceso de reconocimiento de patrones, para proporcionar una medida de fiabilidad de la información de cada segmento del modelo de 17 segmentos.

CUANTIFICACIÓN DE ZONAS ISQUÉMICAS Y DETECCIÓN DE ASINCRONÍAS EN EL CORAZÓN

En el Capítulo 9 se ha propuesto un estudio para detectar el movimiento anormal de las regiones del miocardio mediante un análisis del esfuerzo miocárdico. La metodología utilizada para estimar la deformación del miocardio se basa en el enfoque de máxima verosimilitud difeomórfico propuesto en la Sección 6.4. Los resultados obtenidos en la Sección 9.2 indican que la técnica de *speckle tracking* propuesta proporciona una estimación precisa del desplazamiento y esfuerzo miocárdico, capaz de identificar aquellos segmentos con una movilidad reducida. Asimismo, la técnica propuesta permite detectar la diferencia temporal de disincronía para los segmentos disíncronos. Por otro lado, se ha observado que el método propuesto tiende a subestimar el esfuerzo radial de forma similar que en los casos sin lesión (Sección 6.4.3). Sin embargo, la precisión global muestra que el método propuesto es el más preciso para estimar el esfuerzo radial, longitudinal y circunferencial. Como se discutió en las conclusiones del Capítulo 9 (Sección 9.3), la baja precisión del esfuerzo radial se debe a que el movimiento longitudinal y de torsión proporcionado por el conjunto de datos de referencia son superiores a la compresión miocárdica.

La principal limitación del estudio propuesto se centra en la validación de la técnica propuesta con datos reales, ya que no existe un estándar para los datos reales de US. De esta forma, se pueden utilizar las técnicas de *Doppler Tissue Imaging* como guía para validar de forma cualitativa la estimación del esfuerzo. No obstante, la validación debe considerar la ausencia de información del patrón de movimiento real del miocardio, y como se discutió anteriormente, será necesario realizar medidas indirectas de rendimiento basadas en la capacidad del método para extraer parámetros con relevancia clínica derivados de la deformación del miocardio. Para poder llevar a cabo un estudio que permita validar la técnica propuesta para detectar las regiones anormales del miocardio y la diferencia temporal entre los segmentos disíncronos, es necesario plantear un protocolo de adquisición y un esquema de procesado similar al planteado en la sección anterior sobre insuficiencia mitral funcional. En concreto, el esquema de procesamiento debe segmentar el ventrículo izquierdo, generar el modelo de 17 segmentos y estimar el esfuerzo del miocardio.

CONCLUSIONS AND FUTURE WORK

THIS chapter summarizes the main conclusions of the methods and results described in this thesis. We highlight the robustness and flexibility of the speckle tracking methods, the method for detecting cardiac structures and the valvular tissue characterization for 3D. The main contributions, limitations and potential uses for each proposed methodology with particular emphasis on their applications are discussed.

This thesis focuses on the analysis and processing of 3D echocardiographic imaging, being its aim to provide technical support to accurately assess different myocardial failures from ultrasound data of the heart. Results provided are sought to be robust, independent of the intra- and inter-observer variability common in radiological interpretation.

Specifically, the thesis focuses on two main tasks: (1) the characterization of the dynamic properties of the left ventricle and (2) the detection of different structures therein. For this purpose, methods for the estimation of motion and strain are proposed, as well as a method for identifying the different cardiac structures, such as the mitral valve, the long axis of the left ventricle and the aortic valve. For the sake of comprehensiveness, we introduce a thorough review of image registration techniques, which surveys the theoretical foundation of the models and classifies them according to this basis. Alongside, a review of the most relevant speckle tracking techniques and an extensive analysis of the influence of the different speckle tracking strategies in motion and strain estimation is carried out.

This thesis has focused on some specific problems related to echocardiography processing: the characterization of the dynamic properties of the left ventricle and the detection of different myocardial structures. The extracted features are intended to be later used as complementary features for myocardial failures assessment. The main contribution of this work is, precisely, the automation and quantification of the myocardial function from echocardiography data, with relevant results in problems concerning structures segmentation and image registration.

The main contribution in the segmentation area is the automatic detection of cardiac structures (Chapter 5). The proposed valvular tissue classification is also itself a contribution in the mitral valve segmentation field. The main contributions to image registration are, first, the inclusion of several speckle models inside the registration scheme using a free form deformation and a diffeomorphic diffusion model (Chapter 6); and, second, an extensive study about the influence of the speckle tracking strategies in the motion and strain accuracy (Chapter 7). Also,

we introduce a review of the most relevant speckle tracking techniques and a comprehensive review for image registration which explains the theoretical foundation of the models and classifies them according to this basis. The segmentation of cardiac structures and image registration are an essential part of the image processing and quantification of myocardial function. For instance, different geometric measures can be derived from the segmentation of cardiac structures to quantify myocardial function, such as the left ventricle and the mitral valve. As an example, the regional heart function can be assessed by using the strain and the strain rate, which are derived from an image registration (Chapter 2, Section 8.1.1 y Section 9.1.1).

Throughout the thesis it has been shown the importance, the potential and relevance of the strain to quantify cardiac function and assess different pathologies such as myocardial ischemia, the functional or ischemic mitral insufficiency, and the dyssynchrony. However, the strain estimation in ultrasound images is a challenging task because it requires of an accurate myocardial segmentation and registration from ultrasound data. The main limitations observed in the proposed applications are the need to define an acquisition protocol and a strategy to deal with the absence of myocardial information, due to the typical shadowing artifact, and the necessity to evaluate the segmentation and 17 segment model of the left ventricle. In spite of these limitations, the methods used to derive dynamical information from the myocardium have shown a huge potential for clinical use.

Next, we will summarize the main conclusions of the methodologies and applications presented in the thesis. Furthermore, the main contributions, limitations and potential uses for each proposed methodology with particular emphasis on their applications are discussed.

CARDIAC STRUCTURES DETECTION

In Chapter 5 a new approach for automatic detection of the mitral valve, the left ventricle long axis and the aortic valve was presented and evaluated. The results have shown that the proposed method provides a robust and accurate detection of the cardiac structures to initialize a multicavity segmentation approach without any user interaction. In ultrasound images, a 3D structure detection and segmentation are challenging tasks due to the typical granular pattern known as speckle. Furthermore, this detection becomes a much more challenging task for 3D transesophageal images since many partial cavities are visible in the 3D image and the left ventricle is not the most prominent one, mostly only the basal part of it is visible. Additionally, the presence of prominent structures of the mitral valve and aorta, and the highly rotational variability makes the location of the LV-LAX and the aortic valve difficult. To overcome these problems, the proposed method is based on valvular tissue detection, being a crucial stage in the proposed approach in order to identify cardiac structures in 3D transesophageal images, and the main limitation of the proposed methodology. The results in Section 5.3 have shown the robustness of the proposed method to successfully detect the valve tissue in all patients, even when the same normal valve thickness was considered for all of them.

APPLICATIONS AND FUTURE WORK

The segmentation and tracking of different cardiac structures, such as the left ventricle or the mitral valve hinge points (MVHP), have an important role in the treatment of different kinds

of pathologies (Levine et al., 1987). However, despite of the efforts of the research community and medical vendors, the accurate and reliable measurements needed for volumetric analysis and functional assessment heavily rely on user interaction. This way, the results obtained in Section 5.3 have shown that the proposed methodology for the mitral valve, the left ventricle long axis and the aortic valve location, can be efficiently used for the initialization of different segmentation approaches without any user interaction.

Additionally, the methodology proposed leads to extensions for automatic detection and tracking of the MVHP. The mitral annular motion is useful in the evaluation of global and regional LV functions and it is also an important parameter in the diagnosis of annular diseases and LV disorders (DeCara et al., 2005). In addition, the proposed valvular tissue detector offers a suitable way to detect the mitral and aortic valve tissue that can be directly used as an initial segmentation of the valve segmentation. This could set the ground for new automatic mitral valve segmentation approaches in 3D TEE images. In particular, a new approach for mitral valve segmentation and MVHP tracking can be done as follows:

- Raw mitral valve segmentation. A first approximation of the mitral valve segmentation is done by using the valve tissue detector.
- Mitral valve segmentation. A refinement of the first mitral valve segmentation is done by using the active contours technique and the mitral valve location. The mitral valve center is estimated only for the first frame of the cardiac phase and it can be done as it was described in Section 5.2.
- Mitral annulus detection. The mitral annulus is detected from the mitral valve segmentation and the myocardial motion.
- 3D Mitral valve model. A geometric 3D mitral valve model is created from the segmentation to study its dynamic behavior.
- Mitral valve motion estimation. Finally, the mitral valve motion is estimated using the speckle tracking technique described in Section 6.4.

ECHOGRAPHY IMAGE REGISTRATION: SPECKLE TRACKING

In Chapter 6 two methods for motion and strain estimation in ultrasound images were presented and evaluated. Despite the methods proposed were here applied to myocardial motion estimation, these techniques can be extended to any ultrasound B-mode image for motion estimation. The results showed that the proposed methods provide a fully automatic, robust and accurate myocardial estimation of the myocardial motion and strain (Section 6.3.1 and 6.4.3). Furthermore, the results in Section 6.3.1 showed that those methods based on speckle models are more suitable to describe the natural torsion of the myocardial motion than others. The main limitation of the proposed speckle tracking techniques is its computational complexity. To reduce the computational complexity, the proposed methodology could be adapted to a finite element registration approach, and also, one could consider fast GPU and parallel implementations. For instance, motion estimation between each pair of 3D volumes can be calculated on a separate CPU. On the other hand, it would be necessary to perform a validation of the

proposed speckle tracking techniques with real images. This validation should take into account the absence of the true myocardial motion, so it will be necessary to perform indirect measures based on the ability of the method to extract clinically relevant parameters derived from the myocardial deformation, such as the strain and strain rate.

The inclusion of a speckle model has shown to be very useful strategy in order to improve the accuracy of the speckle tracking techniques. However, the complexity and strategies adopted for the speckle tracking technique can extensively modify the speckle model, so that the speckle model ceases to be optimal. In this thesis we proposed a methodology to study the influence in the motion and strain accuracy of the strategies involved in the speckle tracking techniques.

INFLUENCE OF SPECKLE TRACKING STRATEGIES IN MOTION AND STRAIN ESTIMATION

In Chapter 7, we proposed a methodology to test the influence of the different components of a ST method in the improvement of the motion and strain accuracy. We also studied when a complex speckle model implies a real improvement for motion and strain estimation in ultrasound images. The effect of loss of contrast was analyzed in the similarity measure, the speckle model, the transformation model and the optimization process. The main conclusions about the influence of the speckle tracking strategies in the motion and strain estimation are discussed in Section 7.5 and they are summarized in Table 7.7. In general, the results showed that similarity measures more suitable to ultrasound images improve the motion and strain estimation for simple transformation models such as the Block Matching. However, when more complex transformation models are considered, like diffusion, it was observed that the similarity measure has a secondary role when it is compared to the influence of the transformation model and the optimization process. Indeed, a suitable transformation model, the use of the myocardial structural information, a multiresolution approach and an efficient second order minimization have a decisive influence on the precision of the speckle tracking techniques, greater than the similarity measure. Nonetheless, the similarity measure has shown to be essentially in the speckle tracking technique because the influence of the strategies is related to the similarity measure.

APPLICATIONS AND FUTURE WORK

DETECTION OF FUNCTIONAL MITRAL REGURGITATION

In Chapter 8, we carry out a preliminary study to analyze whether the estimated myocardial strain provides relevant information for detecting the functional mitral regurgitation. To this end, a processing framework was presented to measure several dynamic features derived from the myocardial strain. The proposed framework consists of a left ventricle segmentation stage which includes a 3D geometric model generation according to the 17 segments model, the myocardial motion estimation, the extraction of geometric and dynamic features and a pattern recognition analysis to study the discriminant behavior of the features. The results of the Section 8.3.2 shows that the myocardial strain does provide relevant information about the myocardial function, and that information can be used to assess the functional mitral regurgitation. Note that, despite the goodness of the results, this is still a preliminary study that should be extended to confirm

these results. The main limitations of this study are the reduced number of patients, the absence of an acquisition protocol and a proper evaluation strategy for each of the stages. However, the proposed study provides the motivation and framework to develop a complete methodology to measure the dynamic features proposed and confirm the preliminary results. In this context, a future work to extend the preliminary study proposed in Chapter 8 can be done as follow:

- Acquisition protocol. An acquisition protocol for transthoracic echocardiography with a central view of the left ventricle is defined and at least the following measures are acquired: left ventricle diameter and volume at end-systole and end-diastole, the ejection fraction, the left ventricle mass and the effective regurgitant orifice computed by means of the PISA method.
- Segmentation assessment. The segmentation stage including the creation of the 17 segment model and the 3D geometric model is evaluated with respect to a manual segmentation of the left ventricle.
- Motion estimation. The myocardial deformation is estimated by using the proposed speckle tracking technique in Section 6.4.
- Geometric and dynamic features extraction. The proposed geometric and dynamic features are extracted from the data as it was described in the framework.
- Include new geometric and dynamic features of the mitral valve in the study. In particular, the mitral valve area and the motion of the mitral valve hinge points should be considered.
- Geometric and dynamic mitral valve features extraction. A new methodology should be developed to measure the dynamic and geometric mitral valve features by using the proposed valvular tissue detector which was described in Section 5.2.2.
- Assessment of the features extraction methodology. The measures defined in the acquisition protocol are used to assess the feature extraction methodology.
- Introduce a probabilistic classification of myocardial tissue in the pattern recognition analysis, to provide a measure of reliability of the information for each of the 17 segments.

ASSESSMENT OF MYOCARDIAL ISQUEMIA AND DYSSYNCHRONY

In Chapter 9 a study to identify abnormal myocardial regions by studying the myocardial strain is proposed. The proposed methodology for motion and strain estimation is based on a maximum likelihood approach as it was described in Section 6.4. The results obtained in Section 9.2 have shown that the proposed diffeomorphic speckle tracking technique provides a robust and accurate estimation of the motion and strain, which can be used for identifying the abnormal segments. Furthermore, the proposed technique is capable of detecting the timing difference for the dyssynchrony segments. Regarding strain, it was observed that the proposed method tended to underestimate the radial strain as it was stated for the cases without lesion (Section 6.4.3). The global strain accuracy reveals that the proposed method provides the most accurate estimation for the radial, longitudinal and circumferential strain. The low radial strain

accuracy of the studied methods, due to the particular dataset, provides a reduced radial motion with respect to longitudinal and torsional motion as discussed in Section 9.3.

The main limitation of the proposed study is the absence of real cases for validation. This absence is due to the lack of consensus about the deformation values measured by ultrasound systems. However, the Doppler tissue imaging could be used instead for a qualitative validation for the myocardial strain. Nevertheless, any quantitative evaluation should consider this absence of the true myocardial motion pattern. As it was already discussed, it will be necessary to analyze the motion accuracy by means of indirect measurements of the myocardial deformation, which are based on the capacity of the method to extract clinical relevant measures derived from the myocardial deformation. So, any future work to validate the proposed technique for detecting the abnormal myocardial segments and the timing difference of the dyssynchrony segments should include a standard acquisition protocol and a similar framework –as it described in the previous section– in order to assess the functional mitral regurgitation. Specifically, the framework should segment the left ventricle, create the 17 segments model and estimate the myocardial strain.

BIBLIOGRAFÍA

- Abraham, T. P., Dimaano, V. L., Liang, H.-Y., Nov. 2007. Role of tissue doppler and strain echocardiography in current clinical practice. *Circulation* 116 (22), 2597–2609.
- Adler, D., Goldman, L., O’Neil, A., Cook, E., Aug. 1986. Long-term survival of more than 2,000 patients after coronary artery bypass grafting. *Am. J. Cardiol.* 58 (3), 195–202.
- Agricola, E., Oppizzi, M., Pisani, M., Meris, A., Masiano, F., Margonato, A., Jun. 2007. Ischemic mitral regurgitation: Mechanisms and echocardiographic classification. *Eur. J. Echocardiogr.* 9 (2), 207–221.
- Alessandrini, M., Liebgott, H., Barbosa, D., Bernard, O., Oct. 2013. Monogenic phase based optical flow computation for myocardial motion analysis in 3d echocardiography. In: Camara, O., Mansi, T., Pop, M., Rhode, K., Sermesant, M., Young, A. (Eds.), *Statistical Atlases and Computational Models of the Heart. Imaging and Modelling Challenges*. Vol. 7746 of *Lecture Notes in Computer Science*. Springer Berlin Heidelberg, pp. 159–168.
- Amundsen, B. H., Helle-Valle, T., Edvardsen, T., Torp, H., Crosby, J., Lyseggen, E., et al., Feb. 2006. Noninvasive myocardial strain measurement by speckle tracking echocardiography: Validation against sonomicrometry and tagged magnetic resonance imaging. *J. Am. Coll. Cardiol.* 47 (4), 789–793.
- Bajcsy, R., Kovačič, S., Apr. 1989. Multiresolution elastic matching. *Computer Vision, Graphics, and Image Processing* 46 (1), 1–21.
- Bajcsy, R., Lieberman, R., Reivich, M., Aug. 1983. A computerized system for the elastic matching of deformed radiographic images to idealized atlas images. *Journal of Computer Assisted Tomography* 7 (4), 618–625.
- Ballard, D. H., 1981. Generalizing the hough transform to detect arbitrary shapes. *Pattern recognition* 13 (2), 111–122.
- Barbosa, D., Dietenbeck, T., Heyde, B., Houle, H., Friboulet, D., D’hooge, J., Bernard, O., Jan. 2013. Fast and fully automatic 3D echocardiographic segmentation using b-spline explicit active surfaces: Feasibility study and validation in a clinical setting. *Ultrasound in Med. & Biol.* 39 (1), 89–101.
- Barnett, S. B., Haar, G. R. T., Ziskin, M. C., Rott, H.-D., Duck, F. A., Maeda, K., Mar. 2000. International recommendations and guidelines for the safe use of diagnostic ultrasound in medicine. *Ultrasound in Med. & Biol.* 26 (3), 355–366.

- Barron, J., Fleet, D., Beauchemin, S., Feb. 1994. Performance of optical flow techniques. *International Journal of Computer Vision* 12 (1), 43–77.
- Beg, M., Miller, M., Trouvé, A., Younes, L., Feb. 2005. Computing large deformation metric mappings via geodesic flows of diffeomorphisms. *International Journal of Computer Vision* 61 (2), 139–157.
- Bellman, R. E., Dreyfus, S. E., May 1962. *Applied dynamic programming*. Princeton, NJ: Princeton University Press.
- Besl, P. J., McKay, N. D., Apr. 1992. A method for registration of 3D shapes. *IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell.* 14 (2), 239–256.
- Bithas, P. S., Sagias, N. C., Tsiftsis, T. A., Karagiannidis, G. K., 2007. Distributions involving correlated generalized gamma variables. In: *Proc. Int. Conf. on Applied Stochastic Models and Data Analysis*. Vol. 12.
- Bland, J. M., Altman, D., Feb. 1986. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measures. *The Lancet* 327 (8476), 307–310.
- Blondheim, D. S., Jacobs, L. E., Kotler, M. N., Costacurta, G. A., Parry, W. R., Sep. 1991. Dilated cardiomyopathy with mitral regurgitation: Decreased survival despite a low frequency of left ventricular thrombus. *Am. Heart J.* 122 (3 Part 1), 763–771.
- Bohs, L., Geiman, B., Anderson, M., Gebhart, S., Trahey, G., Mar. 2000. Speckle tracking for multi-dimensional flow estimation. *Ultrasonics* 38 (1-8), 369–375.
- Bohs, L., Trahey, G., Mar. 1991. A novel method for angle independent ultrasonic imaging of blood flow and tissue motion. *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on* 38 (3), 280–286.
- Bonet, J., 1997. *Nonlinear continuum mechanics for finite element analysis*. Cambridge university press.
- Bookstein, F., Jun. 1989. Principal warps: Thin-plate splines and the decomposition of deformations. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence* 11 (6), 567–585.
- Broit, C., 1981. *Optimal registration of deformed images*. Ph.D. thesis, Dept. Comput. Inf. Sci., University of Pennsylvania, Philadelphia.
- Brown, L. G., Dec. 1992. A survey of image registration techniques. *ACM Comput. Surv.* 24 (4), 325–376.
- Burckhardt, C., Jan. 1978. Speckle in ultrasound B-mode scans. *IEEE Trans. Sonics Ultrason.* 25 (1), 1–6.
- Burlina, P., Sprouse, C., Mukherjee, R., DeMenthon, D., Abraham, T., May 2013. Patient-specific mitral valve closure prediction using 3D echocardiography. *Ultrasound in Med. & Biol.* 39 (5), 769–783.

- Byrd, R., Lu, P., Nocedal, J., Zhu, C., Aug. 1994. A limited memory algorithm for bound constrained optimization. *SIAM Journal on Scientific Computing* 16 (5), 1190–1208.
- Cachier, P., Bardinet, E., Dormont, D., Pennec, X., Ayache, N., Feb. 2003. Iconic feature based nonrigid registration: The PASHA algorithm. *Computer Vision and Image Understanding* 89 (2-3), 272–298.
- Cerqueira, M. D., Weissman, N. J., Dilsizian, V., Jacobs, A. K., Kaul, S., Laskey, W. K., Pennell, D. J., Rumberger, J. A., Ryan, T., Verani, M. S., Jan. 2002. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. *Circulation* 105 (4), 539–542.
- Chen, Z., Haykin, S., Dec. 2002. On different facets of regularization theory. *Neural Computation* 14 (12), 2791–2846.
- Christensen, G., Joshi, S., Miller, M., Dec. 1997. Volumetric transformation of brain anatomy. *Medical Imaging, IEEE Transactions on* 16 (6), 864–877.
- Christensen, G., Rabbitt, R., Miller, M., Oct. 1996. Deformable templates using large deformation kinematics. *IEEE Trans. Med. Imag.* 5 (10), 1435–1447.
- Christensen, G. E., Rabbitt, R. D., Miller, M. I., Mar. 1994. 3d brain mapping using a deformable neuroanatomy. *Physics in Medicine and Biology* 39 (3), 609–618.
- Cohen, B., Dinstein, I., Feb. 2002. New maximum likelihood motion estimation schemes for noisy ultrasound images. *Pattern Recognition* 35 (2), 455–463.
- Cootes, T., Edwards, G., Taylor, C., Jun. 2001. Active appearance models. *IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell.* 23 (6), 681–685.
- Cootes, T., Taylor, C., Cooper, D., Graham, J., Jan. 1995. Active shape models-their training and application. *Computer Vision and Image Understanding* 61 (1), 38–59.
- Crum, W. R., Hartkens, T., Hill, D. L. G., Dec. 2004. Non-rigid image registration: theory and practice. *The British Journal of Radiology* 77 (suppl.2), S140–S153, PMID: 15677356.
- Curiale, A. H., Haak, A., Vegas-Sánchez-Ferrero, G., Ren, B., Aja-Fernández, S., Bosch, J. G., Dec. 2014. Fully automatic detection of salient features in 3D transesophageal images. *Ultrasound in Medicine & Biology* 40 (12), 2868–2884.
- Curiale, A. H., Vegas-Sánchez-Ferrero, G., Aja-Fernández, S., Jun. 2013a. Speckle tracking in interpolated echocardiography to estimate heart motion. In: Ourselin, S., Rueckert, D., Smith, N. (Eds.), *Functional Imaging and Modeling of the Heart*. Vol. 7945 of *Lecture Notes in Computer Science*. Springer Berlin Heidelberg, pp. 325–333.
- Curiale, A. H., Vegas-Sanchez-Ferrero, G., Bosch, J. G., Aja-Fernández, S., 2015. A maximum likelihood approach to diffeomorphic speckle tracking for 3D strain estimation in echocardiography. *Medical Image Analysis Accepted*.

- Curiale, A. H., Vegas-Sánchez-Ferrero, G., Pérez-Sanz, T., Aja-Fernández, S., 2011. Cuantificación de la insuficiencia mitral funcional mediante el esfuerzo y la velocidad del miocardio. In: XXIX Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica. Centro de Cirugía de Mínima Invasión Jesús Usón, pp. 321–324.
- Curiale, A. H., Vegas-Sanchez-Ferrero, G., Perez-Sanz, T., Aja-Fernandez, S., Apr. 2013b. Strain rate tensor estimation from echocardiography for quantitative assessment of functional mitral regurgitation. In: Biomedical Imaging (ISBI), 2013 IEEE 10th International Symposium on. pp. 788–791.
- Dandel, M., Lehmkuhl, H., Knosalla, C., Suramelašvili, N., Hetzer, R., May 2009. Strain and strain rate imaging by echocardiography - basic concepts and clinical applicability. *Current cardiology reviews* 5 (2), 133–148.
- De Craene, M., Marchesseau, S., Heyde, B., Gao, H., Alessandrini, M., Bernard, O., Piella, G., Porrás, A., Saloux, E., Tautz, L., Hennemuth, A., Prakosa, A., Liebgott, H., Somphone, O., Allain, P., Ebeid, S., Delingette, H., Sermesant, M., D’hooge, J., May 2013. 3d strain assessment in ultrasound (strauss): A synthetic comparison of five tracking methodologies. *IEEE Trans. Med. Imag.* 32 (9), 1632–1646.
- DeCara, J. M., Toledo, E., Salgo, I. S., Lammertin, G., Weinert, L., Lang, R. M., Dec. 2005. Evaluation of left ventricular systolic function using automated angle-independent motion tracking of mitral annular displacement. *Journal of the American Society of Echocardiography* 18 (12), 1266–1269.
- D’hooge, J., Heimdal, A., Jamal, F., Kukulski, T., Bijnens, B., Rademakers, F., Hatle, L., Suetens, P., Sutherland, G., Sep. 2000. Regional strain and strain rate measurements by cardiac ultrasound: Principles, implementation and limitations. *Eur. J. Echocardiogr.* 1 (3), 154–170.
- Edler, I., Hertz, C. H., May 2004. The use of ultrasonic reflectoscope for the continuous recording of the movements of heart walls. *Clin. Physiol. Funct. Imaging* 24 (3), 118–136.
- Fanet, H., 2014. *Medical imaging based on magnetic fields and ultrasounds*. John Wiley & Sons.
- Fernández, M. A. G., Robles, J. A. G., Zamorano, J. L., 2010. *Manual de imagen cardiaca*. EDIMED, Madrid.
- Flower, M. A., 2012. *Webb’s physics of medical imaging*. CRC Press.
- Frangi, A. F., Niessen, W. J., Viergever, M. A., Jan. 2001. Three-dimensional modeling for functional analysis of cardiac images, a review. *IEEE Trans. Med. Imag.* 20 (1), 2–25.
- Friemel, B., Bohs, L., Trahey, G., Nov. 1995. Relative performance of two-dimensional speckle-tracking techniques: normalized correlation, non-normalized correlation and sum-absolute-difference. In: *Ultrasonics Symposium, 1995. Proceedings., 1995 IEEE*. Vol. 2. pp. 1481–1484 vol.2.

- Fukunaga, K., 1990. Introduction to statistical pattern recognition, 2nd Edition. Academic Press, San Diego.
- Galderisi, M., Cattaneo, F., Mondillo, S., Sep. 2007. Doppler echocardiography and myocardial dyssynchrony: A practical update of old and new ultrasound technologies. *Cardiovasc Ultrasound* 5 (1), 28.
- Geyer, H., Caracciolo, G., Abe, H., Wilansky, S., Carerj, S., Gentile, F., Nesser, H., Khandheria, B., Narula, J., Sengupta, P., Apr. 2010. Assessment of myocardial mechanics using speckle tracking echocardiography: Fundamentals and clinical applications. *Journal of the American Society of Echocardiography* 23 (4), 351–369.
- Gibson, J. J., 1950. The perception of the visual world. Houghton Mifflin.
- Gorcsan, John, I., Abraham, T., Agler, D. A., Bax, J. J., Derumeaux, G., Grimm, R. A., Martin, R., Steinberg, J. S., Sutton, M. S. J., Yu, C.-M., Mar. 2008. Echocardiography for cardiac resynchronization therapy: Recommendations for performance and reporting—a report from the American Society of Echocardiography dyssynchrony writing group endorsed by the Heart Rhythm Society. *Journal of the American Society of Echocardiography* 21 (3), 191–213.
- Grapsa, J., O’Regan, D. P., Pavlopoulos, H., Durighel, G., Dawson, D., Nihoyannopoulos, P., Jan. 2010. Right ventricular remodelling in pulmonary arterial hypertension with three-dimensional echocardiography: comparison with cardiac magnetic resonance imaging. *Eur. J. Echocardiogr.* 11 (1), 64–73.
- Gray, H., 1918. Anatomy of the Human Body. Lea & Febiger.
- Grimson, W. E. L., 1981. From images to surfaces: A computational study of the human early visual system. Cambridge, MA: MIT press.
- Haak, A., Vegas-Sanchez-Ferrero, G., Mulder, H. H., Kirisli, H. A., Baka, N., Metz, C., Klein, S., Ren, B., van Burken, G., van der Steen, A. F., Pluim, J., van Walsum, T., Bosch, J., Sep. 2013. Segmentation of 3d transesophageal echocardiograms by multi-cavity active shape model and gamma mixture model. In: Liao, H., Linte, C., Masamune, K., Peters, T., Zheng, G. (Eds.), *Augmented Reality Environments for Medical Imaging and Computer-Assisted Interventions*. Vol. 8090 of Lecture Notes in Computer Science. Springer Berlin Heidelberg, pp. 19–26.
- Haralick, R. M., Watson, L. T., Laffey, T. J., Mar. 1983. The topographic primal sketch. *The International Journal of Robotics Research* 2 (1), 50–72.
- Hartigan, J. A., Wong, M. A., 1979. Algorithm AS 136: A k-means clustering algorithm. *Applied Statistics* 28 (1), 100–108.
- Hascoët, S., Briere, G., Caudron, G., Cardin, C., Bongard, V., Acar, P., Nov. 2010. Assessment of left ventricular volumes and function by real time three-dimensional echocardiography in a pediatric population: A TomTec versus QLAB comparison. *Echocardiography* 27 (10), 1263–1273.

- Hatle, L., Angelsen, B., 1985. Doppler ultrasound in cardiology: Physical principles and clinical applications, 2nd Edition. Philadelphia : Lea & Febiger.
- He, S., Fontaine, A. A., Schwammenthal, E., Yoganathan, A. P., Levine, R. A., May 1997. Integrated mechanism for functional mitral regurgitation leaflet restriction versus coapting force: In vitro studies. *Circulation* 96 (6), 1826–1834.
- Helle-Valle, T., Crosby, J., Edvardsen, T., Lyseggen, E., Amundsen, B. H., Smith, H.-J., Rosen, B. D., Lima, J. A., Torp, H., Ihlen, H., Smiseth, O. A., Aug. 2005. New noninvasive method for assessment of left ventricular rotation. *Circulation* 112 (20), 3149–3156.
- Heyde, B., Barbosa, D., Claus, P., Maes, F., D’hooge, J., Oct. 2013a. Three-dimensional cardiac motion estimation based on non-rigid image registration using a novel transformation model adapted to the heart. In: Camara, O., Mansi, T., Pop, M., Rhode, K., Sermesant, M., Young, A. (Eds.), *Statistical Atlases and Computational Models of the Heart. Imaging and Modelling Challenges*. Vol. 7746 of *Lecture Notes in Computer Science*. Springer Berlin Heidelberg, pp. 142–150.
- Heyde, B., Jasaityte, R., Barbosa, D., Robesyn, V., Bouchez, S., Wouters, P., Maes, F., Claus, P., D’hooge, J., Feb. 2013b. Elastic image registration versus speckle tracking for 2D myocardial motion estimation: A direct comparison in vivo. *Medical Imaging, IEEE Transactions on* 32 (2), 449–459.
- Hill, D. L. G., Batchelor, P. G., Holden, M., Hawkes, D. J., Mar. 2001. Medical image registration. *Physics in Medicine and Biology* 46 (3), R1–R45.
- Hindi, A., Peterson, C., Barr, R., Jun. 2013. Artifacts in diagnostic ultrasound. *Reports in Medical Imaging* 2013 (6), 29–48.
- Ho, S. Y., Jan. 2009. Structure and anatomy of the aortic root. *Eur. J. Echocardiogr.* 10 (1), i3–i10.
- Holden, M., Jan. 2008. A review of geometric transformations for nonrigid body registration. *Medical Imaging, IEEE Transactions on* 27 (1), 111–128.
- Horn, B. K., Schunck, B. G., Aug. 1981. Determining optical flow. *Artificial Inteligence* 17 (1-3), 185–203.
- Hung, J., Lang, R., Flachskampf, F., Shernan, S., McCulloch, M., Adams, D., Thomas, J., Vannan, M., Ryan, T., Mar. 2007. 3D echocardiography: A review of the current status and future directions. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 20 (3), 213–233.
- Jain, A. K., Zhong, Y., Dubuisson-Jolly, M.-P., Dec. 1998. Deformable template models: A review. *Signal Processing* 71 (2), 109–129.
- Jakeman, E., Pusey, P., Nov. 1976. A model for non-Rayleigh sea echo. *Antennas and Propagation, IEEE Transactions on* 24 (6), 806–814.

- Jakeman, E., Tough, R. J. A., Sep. 1987. Generalized k distribution: A statistical model for weak scattering. *J. Opt. Soc. Am. A* 4 (9), 1764–1772.
- Jensen, J., Svendsen, N., Mar. 1992. Calculation of pressure fields from arbitrarily shaped, apodized, and excited ultrasound transducers. *Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, IEEE Transactions on* 39 (2), 262–267.
- Johnson, H. J., McCormick, M., Ibáñez, L., Consortium, T. I. S., 2013. *The ITK Software Guide*. Kitware, Inc., 3rd Edition.
- Jones, E., Oliphant, T., Peterson, P., et al., 2001. *SciPy: Open source scientific tools for Python*. [Online; accessed 2015-01-22].
- Kass, M., Witkin, A., Terzopoulos, D., Jan. 1998. Snakes: Active contour models. *Int J. Comput. Visio.* 1 (4), 321–331.
- Knutsson, H., Andersson, M., Jun. 2005. Morphons: Paint on priors and elastic canvas for segmentation and registration. In: Kalviainen, H., Parkkinen, J., Kaarna, A. (Eds.), *Image Analysis*. Vol. 3540 of *Lecture Notes in Computer Science*. Springer Berlin Heidelberg, pp. 292–301.
- Knutsson, H., Westin, C., Jun. 1993. Normalized and differential convolution: Methods for interpolation and filtering of incomplete and uncertain data. In: *Computer Vision and Pattern Recognition, 1993. Proceedings CVPR '93., 1993 IEEE Computer Society Conference on*. pp. 515–523.
- Konofagou, E., Ophir, J., Oct. 1998. A new elastographic method for estimation and imaging of lateral displacements, lateral strains, corrected axial strains and poisson's ratios in tissues. *Ultrasound in Medicine & Biology* 24 (8), 1183–1199.
- Kotropoulos, C., Magnisalis, X., Pitas, I., Strintzis, M., Jan. 1994. Nonlinear ultrasonic image processing based on signal-adaptive filters and self-organizing neural networks. *IEEE Trans. Image Process.* 3 (1), 65–77.
- Kybic, J., Thevenaz, P., Nirkko, A., Unser, M., Feb. 2000. Unwarping of unidirectionally distorted epi images. *Medical Imaging, IEEE Transactions on* 19 (2), 80–93.
- Lang, R. M., Bierig, M., Devereux, R. B., Flachskampf, F. A., Foster, E., Pellikka, P. A., Picard, M. H., Roman, M. J., Seward, J., Shanewise, J. S., et al., Dec. 2005. Recommendations for chamber quantification: A report from the American Society of Echocardiography's guidelines and standards committee and the chamber quantification writing group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *Journal of the American Society of Echocardiography* 18 (12), 1440–1463.
- Lehmann, K., Francis, C., Jul. 1992. Mitral regurgitation in early myocardial infarction: incidence, clinical detection and prognostic implications. *Ann. Intern. Med.* 117 (1), 10–17.
- Lester, H., Arridge, S. R., Jan. 1999. A survey of hierarchical non-linear medical image registration. *Pattern Recognition* 32 (1), 129–149.

- Leung, K. Y. E., Oct. 2009. Automated analysis of 3D stress echocardiography. Ph.D. thesis, Erasmus Universiteit Rotterdam.
- Levine, R. A., Triulzi, M. O., Harrigan, P., Weyman, A. E., Apr. 1987. The relationship of mitral annular shape to the diagnosis of mitral valve prolapse. *Circulation* 75 (4), 756–767.
- Liu, T., Shen, L., Oct. 2008. Fluid flow and optical flow. *Journal of Fluid Mechanics* 614, 253–291.
- Lopata, R. G., Nillesen, M. M., Thijssen, J. M., Kapusta, L., de Korte, C. L., Sep. 2011. Three-dimensional cardiac strain imaging in healthy children using RF-data. *Ultrasound in Medicine & Biology* 37 (9), 1399–1408.
- Maintz, J., Viergever, M. A., Mar. 1998. A survey of medical image registration. *Medical Image Analysis* 2 (1), 1–36.
- Manito, N., Roca, J., Castells, E., Esplugas, E., Jul. 1999. Insuficiencia mitral funcional. fisiopatología e impacto del tratamiento médico y de las técnicas quirúrgicas de reducción ventricular izquierda. *Rev. Esp. Cardiol.* 57 (7), 512–520.
- Mann, D. L., Zipes, D. P., Libby, P., Bonow, R. O., 2014. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. Elsevier Health Sciences.
- Martín Fernandez, M., nov 2001. Contribuciones al análisis automático y semiautomático de ecografía fetal tridimensional mediante campos aleatorios de markov y contornos activos. ayudas al diagnóstico precoz de malformaciones. Ph.D. thesis, Universidad de Valladolid E.T.S.I. Telecomunicación.
- Messas, E., Guerrero, J. L., Handschumacher, M. D., Chow, C. M., Sullivan, S., Schwammenthal, E., Levine, R. A., Oct. 2001. Paradoxical decrease in ischemic mitral regurgitation with papillary muscle dysfunction: Insights from three-dimensional and contrast echocardiography with strain rate measurement. *Circulation* 104 (16), 1952–1957.
- Meyer, C. R., Boes, J. L., Kim, B., Bland, P. H., Zasadny, K. R., Kison, P. V., Koral, K., Frey, K. A., Wahl, R. L., Apr. 1997. Demonstration of accuracy and clinical versatility of mutual information for automatic multimodality image fusion using affine and thin-plate spline warped geometric deformations. *Medical Image Analysis* 1 (3), 195–206.
- Miller, M. I., Joshi, S. C., Christensen, G. E., 1998. Large deformation fluid diffeomorphisms for landmark and image matching. In: Toga, A. W. (Ed.), *Brain Warping*. Elsevier, Ch. 7, pp. 115–131.
- Mirsky, I., Parmley, W. W., May 1973. Assessment of passive elastic stiffness for isolated heart muscle and the intact heart. *Circulation* 33 (2), 233–243.
- Mitchell, S., Lelieveldt, B., van der Geest, R., Bosch, H., Reiver, J., Sonka, M., May 2001. Multistage hybrid active appearance model matching: segmentation of left and right ventricles in cardiac mr images. *IEEE Trans. Med. Imag.* 20 (5), 415–423.

- Mittal, A. K., Langston, M. J., Cohn, K. E., Selzer, A., Kerth, W. J., Apr. 1971. Combined papillary muscle and left ventricular wall dysfunction as a cause of mitral regurgitation: An experimental study. *Circulation* 44 (2), 174–180.
- Moon, T., Nov. 1996. The expectation-maximization algorithm. *Signal Processing Magazine, IEEE* 13 (6), 47–60.
- Mor-Avi, V., Lang, R. M., Badano, L. P., Belohlavek, M., Cardim, N. M., Derumeaux, G., Galderisi, M., Marwick, T., Nagueh, S. F., Sengupta, P. P., Sicari, R., Smiseth, O. A., Smulevitz, B., Takeuchi, M., Thomas, J. D., Vannan, M., Voigt, J.-U., Zamorano, J. L., Mar. 2011. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging* 12 (3), 167–205.
- Muraru, D., Badano, L. P., Piccoli, G., Gianfagna, P., Del Mestriere, L., Ermacora, D., Proclemer, A., Dec. 2010. Validation of a novel automated border-detection algorithm for rapid and accurate quantitation of left ventricular volumes based on three-dimensional echocardiography. *Eur. J. Echocardiogr.* 11 (4), 359–368.
- Myronenko, A., Song, X., Sahn, D., Jun. 2009. Maximum likelihood motion estimation in 3D echocardiography through non-rigid registration in spherical coordinates. In: Ayache, N., Delingette, H., Sermesant, M. (Eds.), *Functional Imaging and Modeling of the Heart*. Vol. 5528 of *Lecture Notes in Computer Science*. Springer Berlin Heidelberg, pp. 427–436.
- Myronenko, A., Song, X., Sahn, D. J., Nov. 2007. LV motion tracking from 3D echocardiography using textural and structural information. In: *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*. Vol. 4792 of *Lecture Notes in Computer Science*. Springer, pp. 428–435.
- Nanda, N. C., Kisslo, J., Lang, R., Pandian, N., Marwick, T., Shirali, G., Kelly, G., Sep. 2004. Examination protocol for three-dimensional echocardiography. *Echocardiography* 21 (8), 763–768.
- Nash, M., Hunter, P., Jul. 2000. Computational mechanics of the heart. *Journal of Elasticity and the Physical Science of Solids* 61 (1-3), 113–141.
- Nillesen, M. M., Lopata, R. G., Gerrits, I. H., Kapusta, L., Thijssen, J. M., de Korte, C. L., Apr. 2008. Modeling envelope statistics of blood and myocardium for segmentation of echocardiographic images. *Ultrasound in Med. & Biol.* 34 (4), 674–680.
- Notomi, Y., Lysyansky, P., Setser, R. M., Shiota, T., Popović, Z. B., Martin-Miklovic, M. G., Weaver, J. A., Oryszak, S. J., Greenberg, N. L., White, R. D., Thomas, J. D., Jun. 2005. Measurement of ventricular torsion by two-dimensional ultrasound speckle tracking imaging. *J. Am. Coll. Cardiol.* 45 (12), 2034–2041.
- O'Donnell, M., Skovoroda, A. R., Shapo, B. M., Emelianov, S. Y. S., May 1994. Internal displacement and strain imaging using ultrasonic speckle tracking. *IEEE Transactions on Ultrasonics Ferroelectrics and Frequency Control* 41 (3), 314–325.

- Oliveira, F. P., Tavares, J. M. R., Mar. 2014. Medical image registration: A review. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering* 17 (2), 73–93.
- Osher, S., Sethian, J. A., Nov. 1988. Fronts propagating with curvature-dependent speed: Algorithms based on hamilton-jacobi formulations. *Journal of Computational Physics* 79 (1), 12–49.
- Parisi, A. F., Moynihan, P. F., Feldman, C. L., Folland, E. D., Aug. 1979. Approaches to determination of left ventricular volume and ejection fraction by real-time two-dimensional echocardiography. *Clin. Cardiol.* 2 (4), 257–263.
- Perloff JK, R. W., Aug. 1972. The mitral apparatus: Functional anatomy of mitral regurgitation. *Circulation* 46 (2), 227–239.
- Petitjean, C., Dacher, J.-N., Apr. 2011. A review of segmentation methods in short axis cardiac MR images. *Medical Image Analysis* 15 (2), 169–184.
- Peyrat, J., Sermesant, M., Pennec, X., Delingette, H., Xu, C., McVeigh, E., Ayache, N., Nov 2007. A computational framework for the statistical analysis of cardiac diffusion tensors: Application to a small database of canine hearts. *Medical Imaging, IEEE Transactions on* 26 (11), 1500–1514.
- Pham, D. L., Xu, C., Prince, J. L., Aug. 2000. Current methods in medical image segmentation. *Annu. Rev. Biomed. Eng.* 2 (1), 315–337.
- Philip, K., Dove, E., McPherson, D., Gotteiner, N. L., Stanford, W., Chandran, K., Jun. 1994. The fuzzy hough transform-feature extraction in medical images. *IEEE Trans. Med. Imag.* 13 (2), 235–240.
- Piboongunon, T., Aalo, V., Iskander, C. D., Efthymoglou, G., Jun. 2005. Bivariate generalised gamma distribution with arbitrary fading parameters. *Electronics Letters* 41 (12), 709–710.
- Piella, G., Porras, A., De Craene, M., Duchateau, N., Frangi, A., Oct. 2013. Temporal diffeomorphic free form deformation to quantify changes induced by left and right bundle branch block and pacing. In: Camara, O., Mansi, T., Pop, M., Rhode, K., Sermesant, M., Young, A. (Eds.), *Statistical Atlases and Computational Models of the Heart. Imaging and Modelling Challenges*. Vol. 7746 of *Lecture Notes in Computer Science*. Springer Berlin Heidelberg, pp. 134–141.
- Pitiot, A., Bardinet, E., Thompson, P. M., Malandain, G., Jun. 2006. Piecewise affine registration of biological images for volume reconstruction. *Medical Image Analysis* 10 (3), 465–483, special Issue on The Second International Workshop on Biomedical Image Registration (WBIR'03).
- Poggio, T., Torre, V., Koch, C., Sep. 1985. Computational vision and regularization theory. *Nature* 317 (6035), 314–319.

- Pouch, A., Wang, H., Takabe, M., Jackson, B., Gorman III, J., Gorman, R., Yushkevich, P., Sehgal, C., Jan. 2013. Fully automatic segmentation of the mitral leaflets in 3D transesophageal echocardiographic images using multi-atlas joint label fusion and deformable medial modeling. *Medical Image Analysis* 18 (1), 118–129.
- Press, W. H., Teukolsky, S. A., Vetterling, W. T., Flannery, B. P., 2007. *Numerical recipes 3rd edition: The art of scientific computing*. Cambridge university press.
- Quinones, M., Otto, C. M., Stoddard, M., Waggoner, A., Zoghbi, W. A., Feb. 2002. Recommendations for quantification of doppler echocardiography: A report from the doppler quantification task force of the nomenclature and standards committee of the American Society of Echocardiography. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 15 (2), 167–184.
- Robinson, D., Chen, F., Wilson, L., Dec. 1982. Measurement of velocity of propagation from ultrasonic pulse-echo data. *Ultrasound in Medicine & Biology* 8 (4), 413–420, ultrasonic Mammography.
- Roche, A., Malandain, G., Ayache, N., Jul. 2000. Unifying maximum likelihood approaches in medical image registration. *Int. J. Imag. Syst. Technol.: Special Issue 3D Imag.* 11 (1), 71–80.
- Rohlfing, T., Maurer, C.R., J., Bluemke, D., Jacobs, M., Jun. 2003. Volume-preserving nonrigid registration of MR breast images using free-form deformation with an incompressibility constraint. *Medical Imaging, IEEE Transactions on* 22 (6), 730–741.
- Rohr, K., Stiehl, H., Sprengel, R., Buzug, T., Weese, J., Kuhn, M., Jun. 2001. Landmark-based elastic registration using approximating thin-plate splines. *Medical Imaging, IEEE Transactions on* 20 (6), 526–534.
- Sahasakul, Y., Edwards, W. D., Naessens, J. M., Tajik, A., Sep. 1988. Age-related changes in aortic and mitral valve thickness: Implications for two-dimensional echocardiography based on an autopsy study of 200 normal human hearts. *Am. J. Cardiol.* 62 (7), 424–430.
- Sato, Y., Nakajima, S., Shiraga, N., Atsumi, H., Yoshida, S., Koller, T., Gerig, G., Kikinis, R., Jun. 1998. Three-dimensional multi-scale line filter for segmentation and visualization of curvilinear structures in medical images. *Medical Image Analysis* 2 (2), 143–168.
- Sato, Y., Westin, C. F., Bhalerao, A., Nakajima, S., Shiraga, N., Tamura, S., Kikinis, R., Apr. 2000. Tissue classification based on 3D local intensity structures for volume rendering. *IEEE Trans. Vis. Comput. Graphics* 6 (2), 160–180.
- Schiller, N. B., Shah, P. M., Crawford, M., DeMaria, A., Devereux, R., Feigenbaum, H., Gutgesell, H., Reichek, N., Sahn, D., Schnittger, I., Sep. 1989. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography* 2 (5), 358–367.
- Schnabel, J., Tanner, C., Castellano-Smith, A., Degenhard, A., Leach, M., Hose, D., Hill, D., Hawkes, D., Feb. 2003. Validation of nonrigid image registration using finite-element methods: Application to breast MR images. *Medical Imaging, IEEE Transactions on* 22 (2), 238–247.

- Schneider, R. J., Perrin, D., Vasilyev, N. V., Marx, G., del Nido, P., Howe, R., Sep. 2010. Mitral annulus segmentation from 3D ultrasound using graph cuts. *IEEE Trans. Med. Imag.* 29 (9), 1676–1687.
- Schroeder, W., Martin, K., Lorensen, B., 2006. *Visualization Toolkit*, 4th Edition. Kitware, Inc.
- Shannon, C. E., 1948. The mathematical theory of communication. *Bell System Tech. J.* 1 (27), 379, 623.
- Sherman, J., Morrison, W. J., Mar. 1950. Adjustment of an inverse matrix corresponding to a change in one element of a given matrix. *The Annals of Mathematical Statistics* 21 (1), 124–127.
- Shimada, Y. J., Shiota, T., Jan. 2011. A meta-analysis and investigation for the source of bias of left ventricular volumes and function by three-dimensional echocardiography in comparison with magnetic resonance imaging. *Am. J. Cardiol.* 107 (1), 126–138.
- Soliman, O. I., Krenning, B. J., Geleijnse, M. L., Nemes, A., van Geuns, R.-J., Baks, T., Anwar, A. M., Galema, T. W., Vletter, W. B., Cate, F. J. T., Oct. 2007. A comparison between QLAB and TomTec full volume reconstruction for real time three-dimensional echocardiographic quantification of left ventricular volumes. *Echocardiography* 24 (9), 967–974.
- Somphone, O., Dufour, C., Mory, B., Hilpert, L., Makram-Ebeid, S., Villain, N., Craene, M., Allain, P., Saloux, E., Oct. 2013. Motion estimation in 3D echocardiography using smooth field registration. In: Camara, O., Mansi, T., Pop, M., Rhode, K., Sermesant, M., Young, A. (Eds.), *Statistical Atlases and Computational Models of the Heart. Imaging and Modelling Challenges*. Lecture Notes in Computer Science. Springer Berlin Heidelberg, pp. 151–158.
- Sonne, C., Sugeng, L., Watanabe, N., Weinert, L., Saito, K., Tsukiji, M., Yoshida, K., Takeuchi, M., Mor-Avi, V., Lang, R. M., Jan. 2009. Age and body surface area dependency of mitral valve and papillary apparatus parameters: Assessment by real-time three-dimensional echocardiography. *Eur. J. Echocardiogr.* 10 (2), 287–294.
- Stacy, E. W., Sep. 1962. A generalization of the gamma distribution. *The Annals of Mathematical Statistics* 33 (3), 1187–1192.
- Strintzis, M., Kokkinidis, I., Jun. 1997. Maximum likelihood motion estimation in ultrasound image sequences. *IEEE Signal Process. Lett.* 4 (6), 156–157.
- Studholme, C., Hill, D., Hawkes, D., Jan. 1999. An overlap invariant entropy measure of 3D medical image alignment. *Pattern Recognition* 32 (1), 71–86.
- Suffoletto, M. S., Dohi, K., Cannesson, M., Saba, S., Gorcsan, J., Feb. 2006. Novel speckle-tracking radial strain from routine black-and-white echocardiographic images to quantify dyssynchrony and predict response to cardiac resynchronization therapy. *Circulation* 113 (7), 960–968.

- Tautz, L., Hennemuth, A., Peitgen, H.-O., Oct. 2013. Quadrature filter based motion analysis for 3D ultrasound sequences. In: Camara, O., Mansi, T., Pop, M., Rhode, K., Sermesant, M., Young, A. (Eds.), *Statistical Atlases and Computational Models of the Heart. Imaging and Modelling Challenges*. Vol. 7746 of *Lecture Notes in Computer Science*. Springer Berlin Heidelberg, pp. 169–177.
- Terzopoulos, D., 1984. Multiresolution computation of visible-surface representations. Ph.D. thesis, Massachusetts Institute of Technology.
- Thirion, J. P., Sep. 1998. Image matching as a diffusion process: An analogy with Maxwell's demons. *Medical Image Analysis* 2 (3), 243–260.
- Tikhonov, A. N., Arsenin, V. Y., 1977. *Solutions of ill-posed problems*. Winston Washington, DC.
- Trahey, G., Allison, J., von Ramm, O., Dec. 1987. Angle independent ultrasonic detection of blood flow. *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on BME-34* (12), 965–967.
- Trahey, G., Hubbard, S., von Ramm, O., Sep. 1988. Angle independent ultrasonic blood flow detection by frame-to-frame correlation of B-mode images. *Ultrasonics* 26 (5), 271–276.
- Trahey, G., Smith, S., von Ramm, O., May 1986. Speckle pattern correlation with lateral aperture translation: Experimental results and implications for spatial compounding. *Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, IEEE Transactions on* 33 (3), 257–264.
- Tristán, A., Arribas, J. I., Jan. 2007. A fast b-spline pseudo-inversion algorithm for consistent image registration. In: *Computer Analysis of Images and Patterns*. Vol. 4673 of *Lecture Notes in Computer Science*. Springer Berlin Heidelberg, pp. 768–775.
- Trouvé, A., Jul. 1998. Diffeomorphisms groups and pattern matching in image analysis. *International Journal of Computer Vision* 28 (3), 213–221.
- Tuthill, T. A., Sperry, R. H., Parker, K. J., Apr. 1988. Deviation from Rayleigh statistics in ultrasonic speckle. *Ultrasonic Imaging* 10 (2), 81–89.
- Usyk, T. P., McCulloch, A. D., 2003. Computational methods for soft tissue biomechanics. In: Holzapfel, G., Ogden, R. (Eds.), *Biomechanics of Soft Tissue in Cardiovascular Systems*. Vol. 441 of *International Centre for Mechanical Sciences*. Springer, pp. 273–342.
- Üzümcü, M., van der Geest, R. J., Swingen, C., Reiber, J. H., Lelieveldt, B. P., Jan. 2006. Time continuous tracking and segmentation of cardiovascular magnetic resonance images using multidimensional dynamic programming. *Investigative radiology* 41 (1), 52–62.
- van den Bosch, A. E., Robbers-Visser, D., Krenning, B. J., Voormolen, M. M., McGhie, J. S., Helbing, W. A., Roos-Hesselink, J. W., Simoons, M. L., Meijboom, F. J., Jan. 2006. Real-time transthoracic three-dimensional echocardiographic assessment of left ventricular volume and ejection fraction in congenital heart disease. *Am. J. Cardiol.* 19 (1), 1–6.

- van der Geest, R. J., Buller, V. G., Jansen, E., Lamb, H. J., Baur, L. H., van der Wall, E. E., de Roos, A., Reiber, J. H., Sep. 1997. Comparison between manual and semiautomated analysis of left ventricular volume parameters from short-axis MR images. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 21 (5), 756–765.
- van Rossum, G., Fred L. Drake, J., 2011. *The Python Language Reference Manual*. Network Theory Ltd.
- Van Stralen, M., Leung, K., Voormolen, M., de Jong, N., van der Steen, A., Reiber, J., Bosch, J., Feb. 2008. Time continuous detection of the left ventricular long axis and the mitral valve plane in 3D echocardiography. *Ultrasound in Med. & Biol.* 34 (2), 196–207.
- van Wijk, M., Thijssen, J., May 2002. Performance testing of medical ultrasound equipment: fundamental vs. harmonic mode. *Ultrasonics* 40 (1-8), 585–591.
- Vegas-Sanchez-Ferrero, G., Aja-Fernandez, S., Martin-Fernandez, M., Frangi, A., Palencia, C., Sep. 2010. Probabilistic-driven oriented speckle reducing anisotropic diffusion with application to cardiac ultrasonic images. In: *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*. Vol. 6361 of *Lecture Notes in Computer Science*. Springer Berlin Heidelberg, pp. 518–525.
- Vegas-Sanchez-Ferrero, G., Aja-Fernandez, S., Palencia, C., Martin-Fernandez, M., Aug. 2012. A generalized Gamma mixture model for ultrasonic tissue characterization. *Computational and Mathematical Methods in Medicine 2012* (Article ID 481923), 1–25.
- Vegas-Sanchez-Ferrero, G., Seabra, J., Rodriguez-Leor, O., Serrano-Vida, A., Aja-Fernandez, S., Palencia, C., Martin-Fernandez, M., Sanches, J., Jan. 2014. Gamma mixture classifier for plaque detection in intravascular ultrasonic images. *Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, IEEE Transactions on* 61 (1), 44–61.
- Vercauteren, T., Pennec, X., Perchant, A., Ayache, N., Sep. 2008. Symmetric log-domain diffeomorphic registration: A demons-based approach. In: *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*. Vol. 5241 of *Lecture Notes in Computer Science*. Springer Verlag, pp. 754–761.
- Vercauteren, T., Pennec, X., Perchant, A., Ayache, N., Oct. 2009. Diffeomorphic demons: Efficient non-parametric image registration. *NeuroImage* 45 (1, Supplement 1), S61–S72.
- Viola, P., Wells III, W., Sep. 1997. Alignment by maximization of mutual information. *International Journal of Computer Vision* 24 (2), 137–154.
- Voigt, J.-U., Exner, B., Schmiedehausen, K., Huchzermeyer, C., Reulbach, U., Nixdorff, U., Platsch, G., Kuwert, T., Daniel, W. G., Flachskampf, F. A., Apr. 2003. Strain-rate imaging during dobutamine stress echocardiography provides objective evidence of inducible ischemia. *Circulation* 107 (16), 2120–2126.
- Walker, J., Ratcliffe, M., Zhang, P., Mar. 2005. MRI-based finite-element analysis of left ventricular aneurysm. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 289 (2), H692–H700.

- Walt, S. v. d., Colbert, S. C., Varoquaux, G., Mar. 2011. The numpy array: A structure for efficient numerical computation. *Computing in Science & Engineering* 13 (2), 22–30.
- Watanabe, N., Ogasawara, Y., Yamaura, Y., Kawamoto, T., Toyota, E., Akasaka, T., Yoshida, K., Mar. 2005. Quantitation of mitral valve tenting in ischemic mitral regurgitation by transthoracic real-time three-dimensional echocardiography. *J. Am. Coll. Cardiol.* 45 (5), 763–769.
- WHO, 2015. World health organisation. fact sheet n°317: Cardiovascular diseases (cvds).
- Yeon, S. B., Reichek, N., Tallant, B. A., Lima, J. A., Calhoun, L. P., Clark, N. R., Hoffman, E. A., Ho, K. K., Axel, L., Aug. 2001. Validation of in vivo myocardial strain measurement by magnetic resonance tagging with sonomicrometry. *J. Am. Coll. Cardiol.* 38 (2), 555–561.
- Yeung, F., Levinson, S., Fu, D., Parker, K., Dec. 1998a. Feature-adaptive motion tracking of ultrasound image sequences using a deformable mesh. *IEEE Trans. Med. Imag.* 17 (6), 945–956.
- Yeung, F., Levinson, S. F., Parker, K. J., Mar. 1998b. Multilevel and motion model-based ultrasonic speckle tracking algorithms. *Ultrasound in Med. & Biol.* 24 (3), 427–441.
- Yue, Y., Clark, J., Khoury, D., Feb. 2009. Speckle tracking in intracardiac echocardiography for the assessment of myocardial deformation. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 56 (2), 416–425.
- Zitová, B., Flusser, J., Oct. 2003. Image registration methods: A survey. *Imag. Vision Comp.* 21 (11), 977–1000.
- Zoghbi, W. A., Enriquez-Sarano, M., Foster, E., Grayburn, P. A., Kraft, C. D., Levine, R. A., Nihoyannopoulos, P., Otto, C. M., Quinones, M. A., Rakowski, H., Stewart, W. J., Waggoner, A., Weissman, N. J., Jul. 2003. Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and doppler echocardiography. *Eur. J. Echocardiogr.* 4 (4), 237–261.

Apéndice A

ENFOQUE DE MÁXIMA VEROSIMILITUD

En este capítulo se derivan las medidas de similitud SSD, CC y MI presentadas en el Capítulo 4, Sección 4.2.2, mediante un enfoque de máxima verosimilitud (Roche et al., 2000).

A.1 MODELADO ASUMIENDO UN RUIDO GAUSSIANO

Si se considera que la imagen I_{t-1} se corresponde con la escena real y la imagen I_t es una imagen que guarda una relación funcional con la escena y que además se encuentra corrupta con un ruido aditivo Gaussiano estacionario con media cero de la siguiente forma:

$$I_t(\mathbf{x}) = f(I_{t-1} \circ s(\mathbf{x})) + \eta(\mathbf{x}) \quad (\text{A.1})$$

donde $f(\cdot)$ es una función no conocida de intensidades. Entonces, la distribución probabilística condicional tiene la siguiente forma Gaussiana:

$$p(I_{t-1} \circ s(\mathbf{x}) | I_t(\mathbf{x}), s) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} e^{-(I_t(\mathbf{x}) - f(I_{t-1} \circ s(\mathbf{x}))) / 2\sigma^2} \quad (\text{A.2})$$

donde el vector de parámetros $\theta = (f_0, f_1, \dots, \sigma)$ es incierto y tiene que ser estimado.

RELACIÓN DE IDENTIDAD

En particular, si suponemos la siguiente relación entre las imágenes $f(j) = j$, la función de probabilidad condicional es:

$$p(I_{t-1} \circ s(\mathbf{x}) | I_t(\mathbf{x}), s) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} e^{-(I_t(\mathbf{x}) - I_{t-1} \circ s(\mathbf{x})) / 2\sigma^2} \quad (\text{A.3})$$

dando la siguiente función de verosimilitud:

$$\begin{aligned} \Lambda(s) &= \sum_{\mathbf{x} \in \Omega_x} -\log(p(I_{t-1} \circ s(\mathbf{x}) | I_t(\mathbf{x}), s)) \\ &= N \log(\sqrt{2\pi}\sigma) + \frac{1}{2} \sum_{\mathbf{x} \in \Omega_x} \frac{(I_t(\mathbf{x}) - I_{t-1} \circ s(\mathbf{x}))^2}{\sigma^2} \end{aligned} \quad (\text{A.4})$$

donde el vector de parámetros a estimar es $\theta = \sigma$.

De esta forma, diferenciamos respecto a σ e igualando a cero:

$$\frac{\partial \Lambda}{\partial \sigma} = \frac{N}{\sigma} - \frac{1}{\sigma^3} \sum_{\mathbf{x} \in \Omega_x} (I_t(\mathbf{x}) - I_{t-1} \circ s(\mathbf{x}))^2 \Rightarrow \hat{\sigma} = \frac{1}{N} \sum_{\mathbf{x} \in \Omega_x} (I_t(\mathbf{x}) - I_{t-1} \circ s(\mathbf{x}))^2 \quad (\text{A.5})$$

reemplazando la Ecuación A.5 en A.4 tenemos:

$$\begin{aligned} \Lambda(s) &= N \log \left(\sqrt{2\pi \sum_{\mathbf{x} \in \Omega_x} (I_t(\mathbf{x}) - I_{t-1} \circ s(\mathbf{x}))^2} \right) + \frac{1}{2} \\ &= \frac{N}{2} \log \left(2\pi e \sum_{\mathbf{x} \in \Omega_x} (I_t(\mathbf{x}) - I_{t-1} \circ s(\mathbf{x}))^2 \right) \end{aligned} \quad (\text{A.6})$$

siendo equivalente a SSD:

$$\varphi_{\text{SSD}}(I_t, I_{t-1} \circ s) = \frac{1}{2N\pi e} e^{2\Lambda(s)/N} = \frac{1}{N} \sum_{\mathbf{x} \in \Omega_x} (I_t(\mathbf{x}) - I_{t-1} \circ s(\mathbf{x}))^2 \quad (\text{A.7})$$

RELACIÓN LINEAL

Para este caso se asume la siguiente relación funcional entre las imágenes $f(j) = a j + b$. De esta forma la función de probabilidad condicional es:

$$p(I_{t-1} \circ s(\mathbf{x}) | I_t(\mathbf{x}), s) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} e^{-(I_t(\mathbf{x}) - (a I_{t-1} \circ s(\mathbf{x}) + b))/2\sigma^2} \quad (\text{A.8})$$

dando la siguiente función de verosimilitud:

$$\Lambda(s) = N \log(\sqrt{2\pi}\sigma) + \frac{1}{2} \sum_{\mathbf{x} \in \Omega_x} \frac{(I_t(\mathbf{x}) - (a I_{t-1} \circ s(\mathbf{x}) + b))^2}{\sigma^2} \quad (\text{A.9})$$

Diferenciando respecto del vector de parámetros $\theta = \{a, b, \sigma\}$ e igualando a cero tenemos:

$$\begin{aligned} \frac{\partial \Lambda}{\partial a} &= -\frac{1}{\sigma^2} \sum_{\mathbf{x} \in \Omega_x} (I_t(\mathbf{x}) - (a I_{t-1} \circ s(\mathbf{x}) + b)) I_{t-1} \circ s(\mathbf{x}) \\ \frac{\partial \Lambda}{\partial b} &= -\frac{1}{\sigma^2} \sum_{\mathbf{x} \in \Omega_x} (I_t(\mathbf{x}) - (a I_{t-1} \circ s(\mathbf{x}) + b)) \\ \frac{\partial \Lambda}{\partial \sigma} &= \frac{N}{\sigma} - \frac{1}{\sigma^3} \sum_{\mathbf{x} \in \Omega_x} (I_t(\mathbf{x}) - (a I_{t-1} \circ s(\mathbf{x}) + b))^2 \end{aligned}$$

igualando a cero despejamos $\hat{a}, \hat{b}, \hat{\sigma}$:

$$\hat{b} = \frac{1}{N} \sum_{\mathbf{x} \in \Omega_x} I_t(\mathbf{x}) + \frac{a}{N} \sum_{\mathbf{x} \in \Omega_x} I_{t-1} \circ s(\mathbf{x}) \quad (\text{A.10})$$

$$\hat{a} = \frac{\sum_{\mathbf{x} \in \Omega_x} I_t(\mathbf{x}) I_{t-1} \circ s(\mathbf{x})}{\sum_{\mathbf{x} \in \Omega_x} I_{t-1} \circ s(\mathbf{x}) I_{t-1} \circ s(\mathbf{x})} = \frac{\text{Cov}(I_t, I_{t-1} \circ s)}{\text{Var}(I_{t-1} \circ s)} \quad (\text{A.11})$$

$$\hat{\sigma} = \frac{1}{N} \sum_{\mathbf{x} \in \Omega_x} (I_t(\mathbf{x}) - (a I_{t-1} \circ s(\mathbf{x}) + b))^2 = \text{Var}(I_t - (a I_{t-1} \circ s + b)) \quad (\text{A.12})$$

reemplazando la Ecuación A.11 y A.12 en A.9 tenemos:

$$\Lambda(s) = \frac{N}{2} \log(2\pi e \text{Var}(I_t - (a I_{t-a} \circ s + b))) \quad (\text{A.13})$$

siendo equivalente a CC:

$$\begin{aligned} \varphi_{\text{CC}}^2(I_t, I_{t-1} \circ s) &= 1 - \frac{1}{2N\pi e \text{Var}(I_t)} e^{2\Lambda(s)/N} \\ &= \frac{2a \text{Cov}(I_t, I_{t-1} \circ s) - a^2 \text{Var}(I_{t-1} \circ s)}{\text{Var}(I_t)} \\ &= \frac{2 \frac{\text{Cov}(I_t, I_{t-1} \circ s)}{\text{Var}(I_{t-1} \circ s)} \text{Cov}(I_t, I_{t-1} \circ s) - \left(\frac{\text{Cov}(I_t, I_{t-1} \circ s)}{\text{Var}(I_{t-1} \circ s)} \right)^2 \text{Var}(I_{t-1} \circ s)}{\text{Var}(I_t)} \\ &= \frac{\text{Cov}^2(I_t, I_{t-1} \circ s)}{\text{Var}(I_t) \text{Var}(I_{t-1} \circ s)} \end{aligned} \quad (\text{A.14})$$

donde se utilizó la Ecuación A.11 y la relación:

$$\text{Var}(I_t - (a I_{t-a} \circ s + b)) = \text{Var}(I_t) - 2a \text{Cov}(I_t, I_{t-1} \circ s) + a^2 \text{Var}(I_{t-1} \circ s) \quad (\text{A.15})$$

A.2 RELACIÓN DE INTENSIDADES CORRUPTAS POR UN RUIDO DESCONOCIDO

Ahora bien, si relajamos aún más el modelo de los datos y solamente se asume estacionariedad de los datos la función de verosimilitud a minimizar resulta:

$$\Lambda(s) = \sum_{\mathbf{x} \in \Omega_x} -\log(p(I_{t-1} \circ s(\mathbf{x}) | I_t(\mathbf{x}), s)) \quad (\text{A.16})$$

donde en este caso el vector de parámetros $\theta = \{p(j, i) \mid \mathbf{x} \in \Omega_x, i = I_t(\mathbf{x}), j = I_{t-1} \circ s(\mathbf{x})\}$. Agrupando los pares de intensidades que tengan el mismo nivel reescribimos la Ecuación A.16:

$$\Lambda(s) = - \sum_{i,j} N_{j,i} \log(p(j|i)) \quad (\text{A.17})$$

donde $N_{j,i} = |\Omega_{j,i}|$ siendo $\Omega_{j,i} = \{\mathbf{x} \mid i = I_t(\mathbf{x}), j = I_{t-1} \circ s(\mathbf{x})\}$.

Utilizando la método de los multiplicadores de Lagrange e introduciendo j constantes $\lambda_1, \dots, \lambda_j$, la Ecuación A.17 queda

$$h = \Lambda(s) - \sum_j \lambda_j \left(\sum_i p(j|i) - 1 \right) \quad (\text{A.18})$$

donde para cada constante j tenemos una restricción donde $\sum_i p(j|i) = 1$. Ahora diferenciamos e igualamos a cero:

$$\frac{\partial h}{\partial p(j|i)} = \frac{\partial \Lambda}{\partial p(j|i)} - \lambda_j = \frac{N_{j,i}}{p(j|i)} - \lambda_j = 0 \quad (\text{A.19})$$

teniendo en cuenta las restricciones calculamos:

$$\hat{p}(j|i) = \frac{N_{j,i}}{N_j} = \frac{p(j,i)}{p(j)} \quad (\text{A.20})$$

donde $p(j,i) \equiv N_{j,i}/N$ y $p(j) \equiv \sum_i p(j,i)$ es la distribución marginal de $I_{t-1} \circ s$.

Finalmente reemplazando la Ecuación A.20 en A.17:

$$\Lambda(s) = -N \sum_{i,j} p(j,i) \log \left(\frac{p(j,i)}{p(j)} \right) = N[H(I) - \varphi_{\text{MI}}(I_t, I_{t-1} \circ s)] \quad (\text{A.21})$$

donde se ve que es una función decreciente de MI.

Apéndice B

SPECKLE TRACKING DIFEOMÓRFICO BAJO UN ENFOQUE DE MÁXIMA VEROSIMILITUD EN ECOGRAFÍAS

En este capítulo se derivan las medidas de similitud GGS y GGCS presentadas en el Capítulo 6, Sección 6.4, junto con la derivación del paso de actualización que minimiza la función de energía y la longitud del paso.

B.1 MEDIDA DE SIMILITUD GAMMA GENERALIZADA BIVARIADA (GGS)

La medida de similitud φ_{GGS} se deriva de (6.3) de la siguiente forma:

$$\varphi_{\text{GGS}}^s = -\log\left(\frac{1}{I_t(\mathbf{x})} p_\eta(\eta)\right) \quad (\text{B.1})$$

$$\begin{aligned} &= -\log\left(\frac{\beta 2^{2m-1} \Gamma(m+0.5)}{\sqrt{\Pi}(1-\rho)^{-\beta} \Gamma(m)}\right) + \log(I_t(\mathbf{x})) - \log\left(\frac{\eta^{2\beta m-1}}{(\eta^{2\beta}+1)^{2m}}\right) \\ &\quad - \log\left(\left(\frac{(\eta^{2\beta}+1)^2 - 4\rho\eta^{2\beta}}{(\eta^{2\beta}+1)^2}\right)^{-\frac{2m+1}{2}}\right) \end{aligned} \quad (\text{B.2})$$

$$\begin{aligned} \varphi_{\text{GGS}}^s &= -\log\left(\frac{\beta 2^{2m} \Gamma(m+0.5)}{\sqrt{\Pi}(1-\rho)^{-\beta} \Gamma(m)}\right) + \log(I_t(\mathbf{x})) - (2\beta m - 1) \log(\eta) \\ &\quad + \frac{2m+1}{2} \log((\eta^{2\beta}+1)^2 - 4\rho\eta^{2\beta}) - \log(\eta^{2\beta}+1) \end{aligned} \quad (\text{B.3})$$

donde p_η es la FDP del ratio de dos variables aleatorias correladas que siguen una distribución Gamma Generalizadas, y $\eta = \frac{I_{t-1}^{\text{os}}(\mathbf{x})}{I_t(\mathbf{x})}$ representa el ratio de dos variables aleatorias. Luego de compensar el sesgo de la medida de similitud que aparece cuando se encuentra la transformación óptima y descartar los valores constantes, la medida de similitud (6.33) queda:

$$\varphi_{\text{GGS}}^s = \log(I_t(\mathbf{x})) - (2\beta m - 1) \log(\eta) + \frac{2m+1}{2} \log((\eta^{2\beta}+1)^2 - 4\rho\eta^{2\beta}) - \log(\eta^{2\beta}+1) \quad (\text{B.4})$$

Por último, el gradiente de la medida de similitud respecto a la transformación $s(\mathbf{x})$ se obtiene de la siguiente forma:

$$\nabla \varphi_{\text{GGS}}^s = \left[-\frac{2\beta m - 1}{\eta I_t(\mathbf{x})} + \frac{(2m + 1)}{2((\eta^{2\beta} + 1)^2 - 4\rho\eta^{2\beta})} \cdot \left(\frac{2(\eta^{2\beta} + 1)2\beta\eta^{2\beta-1}}{I_t(\mathbf{x})} - \frac{4\rho 2\beta\eta^{2\beta-1}}{I_t(\mathbf{x})} \right) - \frac{2\beta\eta^{2\beta-1}}{I_t(\mathbf{x})} - \frac{1}{I_{t-1}(\mathbf{x})} \right] \nabla J \quad (\text{B.5})$$

$$= \left[-\frac{2\beta m}{I_{t-1}(\mathbf{x})} - \frac{2\beta\eta^{2\beta}}{(\eta^{2\beta} + 1)I_{t-1}(\mathbf{x})} + \frac{2m + 1}{2} \frac{2\beta\eta^{2\beta}}{I_{t-1}(\mathbf{x})} \frac{2(\eta^{2\beta} + 1) - 4\rho}{(\eta^{2\beta} + 1)^2 - 4\rho\eta^{2\beta}} \right] \nabla J \quad (\text{B.6})$$

donde $\nabla J = \frac{1}{2}(\nabla I_t + \nabla I_{t-1} \circ s)$ lleva a una minimización eficiente de segundo orden

B.2 MEDIDA DE SIMILITUD GAMMA GENERALIZADA BIVARIADA CON COMPRESIÓN (GGCS)

La medida de similitud φ_{GGCS} es derivada teniendo en cuenta la compresión logarítmica de las imágenes (6.6), de la siguiente forma:

$$\varphi_{\text{GGCS}}^s = -\log(\hat{\eta} p_{\eta}(\hat{\eta})) \quad (\text{B.7})$$

$$= -\log\left(\frac{\beta 2^{2m-1} \Gamma(m + 0.5)}{\sqrt{\Pi}(1 - \rho)^{-\beta} \Gamma(m)}\right) - m \log\left(\frac{\hat{\eta}^{2\beta}}{(\hat{\eta}^{2\beta} + 1)^2}\right) + \frac{2m + 1}{2} \log\left(1 - \frac{4\rho \hat{\eta}^{2\beta}}{(\hat{\eta}^{2\beta} + 1)^2}\right) \quad (\text{B.8})$$

$$\varphi_{\text{GGCS}}^s = -\log\left(\frac{\beta 2^{2m-1} \Gamma(m + 0.5)}{\sqrt{\Pi}(1 - \rho)^{-\beta} \Gamma(m)}\right) - m \log(4) + m \log\left(\left(\frac{e^{2\beta\eta} + 1}{2e^{\beta\eta}}\right)^2\right) + \frac{2m + 1}{2} \log\left(1 - \frac{\rho}{\left(\frac{e^{2\beta\eta} + 1}{2e^{\beta\eta}}\right)^2}\right) \quad (\text{B.9})$$

$$= -\log\left(\frac{\beta 2^{2m-1} \Gamma(m + 0.5)}{\sqrt{\Pi}(1 - \rho)^{-\beta} \Gamma(m)}\right) - m \log(4) + m \log(\cosh^2(\beta\eta)) + \frac{2m + 1}{2} \log\left(\frac{\cosh^2(\beta\eta) - \rho}{\cosh^2(\beta\eta)}\right) \quad (\text{B.10})$$

$$= -\log\left(\frac{\beta 2^{2m-1} \Gamma(m + 0.5)}{\sqrt{\Pi}(1 - \rho)^{-\beta} \Gamma(m)}\right) - m \log(4) + \frac{2m + 1}{2} \log(\cosh^2(\beta\eta) - \rho) - \frac{1}{2} \log(\cosh^2(\beta\eta)) \quad (\text{B.11})$$

donde $\eta = e^{\hat{\eta}}$. Excluyendo las constantes, la medida de similitud es:

$$\varphi_{\text{GGCS}}^s = \frac{2m + 1}{2} \log(\cosh^2(\beta\eta) - \rho) - \frac{1}{2} \log(\cosh^2(\beta\eta)) \quad (\text{B.12})$$

Por último, el gradiente de la medida de similitud respecto a la transformación $s(\mathbf{x})$ se deriva de la siguiente forma:

$$\nabla \varphi_{\text{GGCS}}^s = \left((2m+1) \frac{\cosh(\beta \eta) \sinh(\beta \eta) \beta}{\cosh^2(\beta \eta) - \rho} - \frac{\cosh(\beta \eta) \sinh(\beta \eta) \beta}{\cosh^2(\beta \eta)} \right) \nabla J \quad (\text{B.13})$$

$$= \left(\frac{2m+1}{\cosh(\beta \eta) - \rho} - \frac{1}{\cosh^2(\beta \eta)} \right) \cdot \cosh(\beta \eta) \sinh(\beta \eta) \beta \nabla J \quad (\text{B.14})$$

donde $\nabla J = \frac{1}{2}(\nabla I_t + \nabla I_{t-1} \circ s)$ lleva a una minimización eficiente de segundo orden.

B.3 MINIMIZACIÓN DE LA FUNCIÓN DE ENERGÍA

El campo de desplazamiento, \mathbf{u} , que minimiza (6.41) es el mismo que minimiza la función

$$f(\mathbf{u}) = \frac{1}{2} \left\| \begin{bmatrix} \varphi_{\mathbf{x}}(I_t, I_{t-1} \circ s) \\ 0 \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} J_{\varphi}^{\mathbf{x}} \\ \frac{\sigma_i}{\sigma_x} Id \end{bmatrix} \cdot \mathbf{u} \right\|^2 = \|r + \mathbf{u} \nabla r\|^2, \quad (\text{B.15})$$

y se obtiene a partir de su gradiente respecto de \mathbf{u}

$$\nabla f(\mathbf{u}) = \nabla^T r (r + \mathbf{u} \nabla r) \quad (\text{B.16})$$

$$= \begin{bmatrix} J_{\varphi}^{\mathbf{x}} & \frac{\sigma_i}{\sigma_x} Id \end{bmatrix} \left(\begin{bmatrix} \varphi_{\mathbf{x}}(I_t, I_{t-1} \circ s) \\ 0 \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} J_{\varphi}^{\mathbf{x}} \\ \frac{\sigma_i}{\sigma_x} Id \end{bmatrix} \cdot \mathbf{u} \right) \quad (\text{B.17})$$

$$= J_{\varphi}^{\mathbf{x}} \cdot \varphi_{\mathbf{x}}(I_t, I_{t-1} \circ s) + \begin{bmatrix} J_{\varphi}^{\mathbf{x}} & \frac{\sigma_i}{\sigma_x} Id \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} J_{\varphi}^{\mathbf{x}} \\ \frac{\sigma_i}{\sigma_x} Id \end{bmatrix} \cdot \mathbf{u} \quad (\text{B.18})$$

igualando el gradiente a cero, $\nabla f(\mathbf{u}) = 0$, y despejando se obtiene

$$\mathbf{u} = \left(J_{\varphi}^{\mathbf{x}T} \cdot J_{\varphi}^{\mathbf{x}} + \frac{\sigma_i}{\sigma_x} Id \right)^{-1} \cdot J_{\varphi}^{\mathbf{x}} \cdot \varphi_{\mathbf{x}}(I_t, I_{t-1} \circ s) \quad (\text{B.19})$$

finalmente utilizando el teorema de Sherman-Morrison se obtiene (6.42).

Teorema de Sherman-Morrison o inversión de matriz El teorema de Sherman-Morrison (Sherman and Morrison, 1950) o inversión de matriz, provee una formula explicita para la inversa de la suma de una matriz invertible y un producto diádico de un vector columna \mathbf{u} y un vector fila \mathbf{v} :

$$(A + \mathbf{u} \cdot \mathbf{v})^{-1} = A^{-1} - \frac{A^{-1} \cdot \mathbf{u} \cdot \mathbf{v} \cdot A^{-1}}{1 + \mathbf{v} \cdot A^{-1} \cdot \mathbf{u}} \quad (\text{B.20})$$

En particular si $\mathbf{u} = \mathbf{v}^T$ y la matriz $A = \lambda Id$, la Ecuación (B.20) se puede escribir como:

$$(\lambda Id + \mathbf{v}^T \cdot \mathbf{v}) = \lambda^{-1} Id - \lambda^{-2} \frac{1}{1 + \lambda^{-1} \mathbf{v} \cdot \mathbf{v}^T} \cdot \mathbf{v}^T \cdot \mathbf{v} \quad (\text{B.21})$$

$$= \lambda^{-1} \left(Id - \frac{\|\mathbf{v}\|^2}{\lambda + \|\mathbf{v}\|^2} \right) \quad (\text{B.22})$$

ahora si multiplicamos a ambos lados por \mathbf{v}^T tenemos

$$(\lambda Id + \mathbf{v}^T \cdot \mathbf{v}) \cdot \mathbf{v}^T = \lambda^{-1} \left(\mathbf{v}^T - \frac{\|\mathbf{v}\|^2}{\lambda + \|\mathbf{v}\|^2} \cdot \mathbf{v}^T \right) \quad (\text{B.23})$$

$$= \lambda^{-1} \left(1 - \frac{\|\mathbf{v}\|^2}{\lambda + \|\mathbf{v}\|^2} \right) \cdot \mathbf{v}^T \quad (\text{B.24})$$

$$= \lambda^{-1} \left(\frac{\lambda}{\lambda + \|\mathbf{v}\|^2} \right) \cdot \mathbf{v}^T \quad (\text{B.25})$$

$$= \frac{1}{\|\mathbf{v}\|^2 + \lambda} \cdot \mathbf{v}^T \quad (\text{B.26})$$

B.4 LONGITUD DEL PASO MÁXIMO

El paso máximo de la actualización del campo de deformación \mathbf{u} para un pixel concreto es:

$$\|\mathbf{u}\| = \frac{\|\varphi_{\mathbf{x}}(I_t, I_{t-1} \circ s)\| \cdot \|J_{\varphi}^{\mathbf{x}^T}\|}{\|J_{\varphi}^{\mathbf{x}}\|^2 + \frac{\sigma_i^2}{\sigma_x^2}} \quad (\text{B.27})$$

simplificando la notación $\varphi = \varphi_{\mathbf{x}}(I_t, I_{t-1} \circ s)$ y $J_{\varphi}^{\mathbf{x}} = J$ tenemos:

$$\|\mathbf{u}\| = \frac{\|\varphi\| \cdot \|J^T\|}{\|J\|^2 + \frac{\sigma_i^2}{\sigma_x^2}} \quad (\text{B.28})$$

$$\|J\|^2 + \frac{\sigma_i^2}{\sigma_x^2} = \frac{\|\varphi\| \cdot \|J^T\|}{\|\mathbf{u}\|} \quad (\text{B.29})$$

donde

$$2 \frac{\sigma_i}{\sigma_x} \|J\| \leq \|J\|^2 + \frac{\sigma_i^2}{\sigma_x^2} \quad (\text{B.30})$$

entonces

$$2 \frac{\sigma_i}{\sigma_x} \|J\| \leq \frac{\|\varphi\| \cdot \|J\|}{\|\mathbf{u}\|} \quad (\text{B.31})$$

si consideramos $\|\varphi\| = \sigma_i$, entonces σ_x controla el paso máximo de la actualización del campo de deformación de la siguiente forma:

$$2 \frac{\sigma_i}{\sigma_x} \|J\| \leq \frac{\sigma_i}{\|\mathbf{u}\|} \|J\| \quad (\text{B.32})$$

$$2 \frac{\sigma_i}{\sigma_x} \leq \frac{\sigma_i}{\|\mathbf{u}\|} \quad (\text{B.33})$$

$$\|\mathbf{u}\| \leq \frac{\sigma_x \cdot \sigma_i}{2\sigma_i} = \frac{\sigma_x}{2} \quad (\text{B.34})$$