



Universidad de Valladolid



**PROGRAMA DE DOCTORADO EN TECNOLOGÍAS DE LA
INFORMACIÓN Y LAS TELECOMUNICACIONES**

TESIS DOCTORAL:

**CONTRIBUCIÓN A TÉCNICAS DE PROCESADO
DE IMAGEN RELACIONADAS CON ECUACIONES
EN DERIVADAS PARCIALES PARA LA AYUDA AL
DIAGNÓSTICO DE CARDIOPATÍAS MEDIANTE
RESONANCIA MAGNÉTICA DE REALCE TARDÍO**

Presentada por **Susana Merino Caviedes** para optar al
grado de
Doctor/a por la Universidad de Valladolid

Dirigida por:
Dr. Marcos Martín Fernández
Dra. María Teresa Pérez Rodríguez

TÍTULO: CONTRIBUCIÓN A TÉCNICAS DE PROCESADO DE IMA-
 GEN RELACIONADAS CON ECUACIONES EN DERIVADAS
 PARCIALES PARA LA AYUDA AL DIAGNÓSTICO DE CAR-
 DIOPATÍAS MEDIANTE RESONANCIA MAGNÉTICA DE
 REALCE TARDÍO

AUTORA: SUSANA MERINO CAVIEDES

DIRECTORES: DR. MARCOS MARTÍN FERNÁNDEZ
 DRA. MARÍA TERESA PÉREZ RODRÍGUEZ

DEPARTAMENTO: DPTO. DE TEORÍA DE LA SEÑAL Y COMUNICACIONES
 E ING. TELEMÁTICA

Tribunal

PRESIDENTE: DR.

VOCAL: DR.

SECRETARIO: DR.

FECHA:

CALIFICACIÓN:

Resumen

La modalidad de resonancia magnética cardíaca de realce tardío con contraste de gadolinio (RMC-RTG) permite la identificación de tejido dañado (escara o fibrosis) presente en el miocardio gracias a la acumulación de contraste en el mismo. Es, por ello, una importante herramienta diagnóstica en patologías tales como la cardiopatía isquémica y la miocardiopatía hipertrófica.

Los métodos de segmentación del tejido dañado en el miocardio suelen partir de una segmentación del miocardio, ya que los valores de intensidad del tejido dañado y de la sangre en una imagen RMC-RTG son muy similares y las fronteras entre estas regiones a menudo son difíciles de detectar. Esta segmentación del miocardio puede ser delineada manualmente o calculada a partir de otra modalidad de imagen, como RMC-CINE, y posteriormente registrada con la imagen RMC-RTG. Sin embargo, los desalineamientos de los contornos del miocardio puede causar que parte de los tejidos contiguos sean incorrectamente clasificados. La proporción del grosor del miocardio que está cubierta por escara (transmuralidad de la escara) tiene valor pronóstico respecto al resultado de la terapia de reperfusión en pacientes de cardiopatía isquémica. La transmuralidad de la escara se calcula en cortes orientados en eje corto con métodos 2D. Sin embargo, las correspondencias punto a punto reales entre el endocardio y el epicardio no están contenidas, en general, dentro de un plano de eje corto.

La contribución principal del presente trabajo es un método para calcular mapas densos del grosor del miocardio y de la transmuralidad de la escara basado en una ecuación en derivadas parciales e implementado numéricamente empleando un esquema multi-stencil. El método se ha probado empleando funciones analíticas y tres bancos de imágenes RMC-RTG reales diferentes. Proponemos también un método de segmentación multimodal cuando se dispone de las imágenes RMC-RTG y RMC-CINE y de una segmentación del miocardio en RMC-CINE, que permite pequeños desplazamientos de los contornos endocárdico y epicárdico. Se trata de una variante de un método variacional existente que utiliza un algoritmo de esperanza maximización novedoso para estimar los parámetros de las distribuciones de probabilidad empleando una función de log-verosimilitud que incorpora tanto las imágenes RMC-RTG y RMC-CINE como la segmentación del miocardio de RMC-CINE. Estudiamos también la influencia del conjunto de stencils escogido en los resultados del método Multi-Stencil Fast Marching. Se ha propuesto también una nueva versión utilizando un esquema en diferencias finitas centrado para las derivadas parciales.

Palabras clave

Ecuaciones en derivadas parciales, Métodos Fast Marching, Transmuralidad de la escara, Segmentación de la fibrosis, Cardiopatía isquémica, Miocardiopatía hipertrófica.

Abstract

Late Gadolinium Enhancement Cardiac Magnetic Resonance (LGE-CMR) is an imaging modality that allows for the identification of damaged tissue (scar or fibrosis) within the myocardium, since more gadolinium contrast accumulates on it due to perfusion defects. Thus, it is an important diagnostic tool in the context of pathologies such as ischemic or hypertrophic cardiomyopathy.

Damaged tissue segmentation methods often start from a segmentation of the myocardium, given that the damaged tissue and the blood intensity values in LGE-CMR images are very similar and the boundaries between these regions are often difficult to detect. This myocardial segmentation may be manually delineated or computed from other imaging modality, such as CINE-CMR, and then registered to the LGE-CMR image. However, misalignment of the myocardial contours can lead to some of the adjacent tissue to be misclassified. The ratio of the myocardial thickness covered by scar (scar transmural) has prognostic value for the outcome of reperfusion therapy in patients of ischemic cardiomyopathy. The scar transmural is computed on short axis slices using 2D methods. However, the true point-to-point correspondences between the endocardium and the epicardium are not, in general, restricted to a short-axis plane.

The main contribution of the present work is a method to compute myocardial thickness and dense scar transmural maps based on a partial differential equation and implemented numerically using a multi-stencil scheme. The method has been tested using analytical functions and three different image banks of real LGE-CMR images. We also propose a multimodal segmentation method when both LGE-CMR and CINE-CMR images are available along with a CINE-CMR myocardial segmentation, which allows for small displacements of the endocardial and epicardial contours. It is a modification of an existing variational method that employs a novel expectation-maximization algorithm to estimate the probability distribution parameters using a log-likelihood function that incorporates both LGE-CMR and CINE-CMR images and the CINE-CMR myocardial segmentation. We also studied the influence of the chosen stencil set on the results of the Multi-Stencil Fast Marching method. A new version using a centered second-order finite difference scheme for the partial derivatives was also proposed.

Keywords

Partial Differential Equations, Fast Marching Methods, Scar Transmural, Fibrosis Segmentation, Ischemic Cardiomyopathy, Hypertrophic Cardiomyopathy.

AGRADECIMIENTOS

En estas breves líneas me gustaría dar las gracias a todas aquellas personas que me han ayudado en la realización esta tesis. He tenido la fortuna de haber compartido estos años dentro de un grupo de gran talla profesional y humana. En primer lugar quiero dar las gracias a mis directores, el Dr. Marcos Martín y la Dra. María Teresa Pérez, por toda la ayuda e ideas que me han dado y por mostrarme que siempre se puede encontrar alguna alternativa (o varias) a los problemas. Al Dr. Carlos Alberola, por su actitud constructiva y su capacidad de ver las cosas desde una perspectiva más amplia. Al Dr. Federico Simmross, por su cercanía, ánimos y consejos, así como su ayuda en cuestiones informáticas. Al Dr. Lucilio Cordero, por sus observaciones y por su trabajo previo en interpolación y alineamiento de imágenes de resonancia magnética cardíaca. Al Dr. Pablo Casaseca, por su colaboración en la aplicación a la planificación de trayectorias para drones del método MSFM aquí propuesto. Al resto de miembros actuales y pasados del laboratorio: Rosa, Santi Sanz, Elena, Elisa, Emilio, Treceño, Alejandro, Javi, Gonzalo Vegas, Diego, Gonzalo Barrio, Vero, Antonio y todos los demás.

Muchas gracias a toda mi familia; a mis padres, Ramiro y Joaquina, a Pablo, a Daniel y Mónica y a Elena y Alba. A mis abuelos que ya no están, Ventura y Ramiro. A mi abuela Rosario y a la abuela Victoria que no conocí. A todos mis tíos y primos. Va también mi agradecimiento a todas mis amigas y amigos; especialmente a Bea Olalla, Cristina, Marta, Pablo Sacristán y Bea Lucas.

Al Dr. Rachid Deriche le agradezco haber podido realizar una estancia en INRIA Sophia-Antipolis-Méditerranée; y a toda la gente con la que coincidí, por su buena acogida. Muchas gracias también al Dr. David Filgueiras, el Dr. Javier Sánchez, la Dra. Jazmín Aguado, la Dra. Ana Revilla y la Dra. María Teresa Sevilla.

ÍNDICE GENERAL

<i>Índice general</i>	VII
<i>Índice de figuras</i>	XI
<i>Índice de tablas</i>	XV
<i>Glosario de acrónimos</i>	XVII
1. Introducción	1
1.1. Motivación	2
1.1.1. Planteamiento del problema	2
1.1.2. Procesado de imagen con ecuaciones diferenciales	4
1.1.3. Limitaciones del procesado de RMC-RTG	6
1.2. Objetivos	7
1.3. Materiales	7
1.4. Metodología	8
1.5. Estructura del documento	9
2. Resonancia magnética cardíaca	11
2.1. Fundamentos de la resonancia magnética	11
2.1.1. Resonancia magnética nuclear	12
2.1.2. Imagen por resonancia magnética	14
2.2. Descripción anatómica y funcional del corazón	16
2.2.1. Anatomía cardíaca	16
2.2.2. Función cardíaca	18
2.2.3. Planos de adquisición y división en segmentos en RMC	18
2.2.4. Cardiopatías contempladas en esta tesis	19
2.3. Modalidades de CMR empleadas	20
2.3.1. Descripción general de un estudio de RM cardíaca	20
2.3.2. Modalidad de realce tardío con gadolinio	21
2.3.3. Modalidad CINE	21
3. Métodos numéricos	23
3.1. Método de las diferencias finitas	23

3.1.1.	Notación	23
3.1.2.	Aproximación de las derivadas	24
3.1.3.	Propiedades de los esquemas numéricos	26
3.2.	La ecuación de Laplace	28
3.2.1.	Esquemas explícitos	29
3.2.2.	Esquemas implícitos	30
3.2.3.	Esquemas con nodos fantasma	32
3.3.	La ecuación Eikonal	34
3.3.1.	Método Fast Marching	34
3.3.2.	Multi-Stencil Fast Marching	38
3.3.3.	Métodos relacionados con el método Fast Marching	42
4.	<i>Procesado de imagen existente aplicado a RMC-RTG</i>	45
4.1.	Estado del arte del procesado de RMC-RTG	46
4.1.1.	Segmentación de la cicatriz en RMC-RTG	46
4.1.2.	Cálculo de la transmuralidad del tejido dañado	48
4.1.3.	Alineamiento de volúmenes de RMC	48
4.2.	Método de Bae de segmentación multifase	49
4.3.	Método de Yezzi para el cálculo del grosor	51
5.	<i>Segmentación de imágenes RMC-RTG</i>	55
5.1.	Algoritmo de esperanza maximización conjunto	56
5.1.1.	Función de log-verosimilitud conjunta	56
5.1.2.	Optimización	58
5.2.	Método variacional	60
5.3.	Postprocesado de la segmentación	62
5.4.	Resultados experimentales	62
5.4.1.	Metodología y materiales	62
5.4.2.	Ajuste de las distribuciones	64
5.4.3.	Segmentaciones con el método variacional	67
6.	<i>Multi-Stencil Streamline FM y mapas densos de transmuralidad</i>	71
6.1.	Introducción	71
6.2.	El método Fast Marching Radial	73
6.3.	Multi-Stencil Streamline Fast Marching	74
6.3.1.	Formulación	74
6.3.2.	Esquema numérico	77
6.4.	Mapas densos de transmuralidad	79
6.4.1.	Esquema general	79
6.4.2.	Correspondencias entre el endocardio y el epicardio	79
6.4.3.	Definición	81
6.4.4.	Visualización	82
6.5.	Resultados experimentales	84
6.5.1.	Precisión y consistencia del algoritmo MS-SFM	84
6.5.2.	Validación con un modelo sintético	87

6.5.3. Mapas de transmuralidad en imágenes reales	93
7. Esquema numérico centrado para el método Fast Marching	99
7.1. Justificación	99
7.2. Esquema centrado para las derivadas direccionales	101
7.3. Método multistencil FM centrado	105
7.4. Conjuntos de stencils e invariancia a la permutación	107
7.5. Resultados experimentales	109
7.5.1. Metodología	109
7.5.2. Precisión	110
7.5.3. Convergencia	113
7.5.4. Invariancia con respecto a permutaciones de ejes	115
8. Caso de aplicación de los mapas de transmuralidad	119
8.1. Datos	120
8.1.1. Banco PIG3D	121
8.1.2. Banco LGE3D	121
8.1.3. Banco LGE2D	121
8.2. Métodos	122
8.2.1. Resumen general	122
8.2.2. Reorientación en eje corto	123
8.2.3. Diezmado de los volúmenes	123
8.2.4. Obtención de máscaras	124
8.2.5. Aumento de la resolución	125
8.2.6. Generación del endocardio y el epicardio del VI	125
8.2.7. Cálculo de mapas de transmuralidad	129
8.2.8. Método de resolución de la ecuación de Laplace	130
8.3. Resultados experimentales	134
8.3.1. Resolución del problema de Laplace	134
8.3.2. Corrección del epicardio en las inserciones del VD	134
8.3.3. Evaluación en PIG3D	137
8.3.4. Evaluación en LGE3D y LGE2D	142
9. Conclusiones, aportaciones y líneas futuras	149
9.1. Conclusiones	149
9.2. Aportaciones	150
9.3. Lista de Publicaciones	151
9.4. Líneas futuras	152
10. Conclusions, Contributions and Future Work	155
10.1. Conclusions	155
10.2. Contributions	156
10.3. List of Publications	157
10.4. Future Work	158

<i>A. Figuras adicionales del capítulo 5</i>	<i>159</i>
<i>B. Resultados adicionales del capítulo 8</i>	<i>177</i>
B.1. Banco de imágenes PIG3D	177
B.2. Bancos de imágenes LGE2D y LGE3D	177
<i>Bibliografía</i>	<i>195</i>

ÍNDICE DE FIGURAS

1.1.	Esquema de la tesis.	2
2.1.	Evolución temporal de las componentes (a) longitudinal y (b) transversal tras un pulso de 90°	14
2.2.	Representación de la anatomía cardíaca.	17
2.3.	Representación gráfica del modelo de 17 segmentos.	19
3.1.	Solución de la ecuación de Laplace entre dos circunferencias concéntricas.	31
3.2.	Contorno $\partial\Omega$ y una de sus posibles discretizaciones, $\partial\Omega_h$, sobre una rejilla equiespaciada en \mathbb{R}^2	32
3.3.	Ejemplo de visita de los nodos en el algoritmo Fast Marching.	38
5.1.	Diagramas de cajas de las desviaciones absolutas normalizadas de los parámetros estimados.	65
5.2.	Diagramas de cajas de la log-verosimilitud media por píxel.	66
5.3.	Diagrama de cajas del coeficiente de Dice obtenido mediante un clasificador Bayesiano ingenuo en el miocardio sin artefactos ni falsos positivos.	66
5.4.	Diagramas de cajas (a) del coeficiente de Dice de la fibrosis, (b) del coeficiente de Dice del miocardio, y (c) del coeficiente de solapamiento multirregión.	69
5.5.	Segmentaciones para el caso 26 con contornos superpuestos.	70
6.1.	Ilustración de la notación empleada en resto del capítulo.	72
6.2.	(a) Coste local de la máscara de una cicatriz sintética, (b) grosor radial analítico de la cicatriz, y (b) grosor calculado con el método Fast Marching.	72
6.3.	©2014 IEEE. Stencils para \mathbb{R}^2 propuestos en [Hassouna y Farag, 2007].	77
6.4.	©2014 IEEE. Ilustración en \mathbb{R}^2 de los elementos que intervienen en el cálculo del valor por defecto para $T(\mathbf{x}_h)$	79
6.5.	©2014 IEEE. Esquema general del cálculo de un mapa de transmuralidad generalizada $t(\cdot)$	80
6.6.	©2014 IEEE. Izquierda: renderizado de un conjunto de streamlines de la función armónica resultante de resolver la ecuación de Laplace entre el endocardio y el epicardio de una imagen de RMC real, superpuestas sobre la superficie del endocardio. Derecha: streamlines proyectadas en un plano de eje corto (arriba) y un plano de eje largo (abajo).	81

6.7.	©2014 IEEE. Resultados para las funciones de prueba 2D en una rejilla isótropa de espaciado $h = 1$	86
6.8.	©2014 IEEE. (a) Vistas en eje largo (izquierda) y diagrama de ojo de buey (derecha) con el número de sector del miocardio sintético usado en los experimentos. (b) Vistas en eje largo de dos instancias del miocardio sintético sin rotación (izquierda) y con una rotación con un ángulo $\theta_1 = 20^\circ$; la cicatriz tiene colores diferentes para cada sector. (c) Superposición en el plano $x_3 = 0$ de los contornos del endocardio (en rojo) y el epicardio (en verde) de todas las instancias donde se han modificado los grosores y radios del miocardio sintético.	89
6.9.	©2014 IEEE. $RMSE(LE)$ promediado por cortes, para los métodos evaluados.	91
6.10.	©2014 IEEE. Diagrama de cajas del $RMSE(LE)$ global para los métodos comparados.	92
6.11.	©2014 IEEE. $RMSE(LE)$ global medio en función del ángulo θ_1	92
6.12.	©2014 IEEE. $RMSE(\xi)$ medio en función del ángulo θ_1 promediado en todos los sectores (a) basales, (b) medioventriculares, y (c) apicales	93
6.13.	©2014 IEEE. Ejemplos en cortes 2D de realce tardío, con los contornos de las regiones segmentadas en la columna izquierda ((a), (d) y (g)) y los mapas de transmuralidad $t(\mathbf{x})$ y $\hat{t}(\mathbf{x})$ en la columna central ((b), (e) y (h)) y derecha ((c), (f) y (i)) respectivamente.	95
6.14.	©2014 IEEE. Mapas de transmuralidad 3D renderizados sobre la superficie epicárdica de cuatro volúmenes de realce tardío interpolados.	96
6.15.	©2014 IEEE. Proyecciones 2D del mapa de transmuralidad local renderizada en la figura 6.14(a) a profundidades (a) $s(\cdot) = \frac{1}{3}$, (e) $s(\cdot) = \frac{2}{3}$, y (i) $s(\cdot) = 1$; con sus respectivos diagramas de ojo de buey en (b), (f) y (j). Proyecciones 2D de las segmentaciones de la cicatriz asociadas a profundidades (c) $s(\cdot) = \frac{1}{3}$, (g) $s(\cdot) = \frac{2}{3}$, y (k) $s(\cdot) = 1$. Las líneas azules indican los cruces con los cortes en eje corto mostrados —de arriba a abajo— en (d), (h) y (l). La nomenclatura de los segmentos se puede consultar en la figura 2.3.	97
6.16.	©2014 IEEE. Mapas de transmuralidad 3D en un volumen interpolado empleando el método propuesto por: (a) [Nazarian <i>et al.</i> , 2005], (b) [Elnakib <i>et al.</i> , 2012], (c) [Schuijff <i>et al.</i> , 2004], y (d) este trabajo.	98
7.1.	Desviación absoluta del método MSFM con coste unitario en una rejilla equiespaciada usando, por un lado, los stencils \mathcal{S}^{o1} – \mathcal{S}^{o6} en los planos (a) XY, (b) XZ y (c) YZ; y por otro lado, los stencils \mathcal{S}^{o1} – \mathcal{S}^{o4} en los planos (e) XY, (f) XZ y (g) YZ. Se han señalado con flechas rojas regiones donde existen discrepancias. Figuras (d) y (h): proyección en el plano XY del peor caso de desviación absoluta máxima a lo largo del eje Z entre pares de permutaciones de la solución calculada con (d) \mathcal{S}^{o1} – \mathcal{S}^{o6} , y con (h) \mathcal{S}^{o1} – \mathcal{S}^{o4} . (a), (b), (c) y (d): ©2018 IEEE.	100
7.2.	©2018 IEEE. Solución analítica y estimación usando el método FM de la ecuación Eikonal en \mathbb{R} con un coste local sinusoidal.	101
7.3.	©2018 IEEE. Disposición de los nodos en las configuraciones (a) regresiva y (b) progresiva del esquema para \mathbb{R}^3 de la derivada direccional (en la dirección \mathbf{v}_3^i) en el esquema (7.1).	102

7.4.	©2018 IEEE. Disposición de los stencils de \mathcal{Q}_d . Cada stencil está representado por un triángulo (de color único) cuyos vértices se han obtenido al aplicar los vectores del stencil al centro del cubo, $(0, 0, 0)^T$	109
7.5.	©2018 IEEE. Norma L_1 del error producido por MS_1 (en azul), MS_2 (en verde), y MS_c (en rojo), con cada uno de los conjuntos de stencils considerados, al variar τ en la función de coste sinusoidal.	113
7.6.	©2018 IEEE. Norma L_1 con respecto al espaciado de la rejilla h del error cometido al calcular (a) $T_1(\cdot)$, (b) $T_2(\cdot)$ y (c) $T_4(\cdot)$, usando MS_1 (en azul), MS_2 (en verde) y MS_c (en rojo), con los conjuntos de stencils $\mathcal{Q}_1, \mathcal{Q}_2, \mathcal{Q}_5$ y \mathcal{Q}_{10}	115
8.1.	Esquema general del procesado en cerditos y pacientes.	122
8.2.	Subconjunto de la triangulación de las paredes del miocardio contenido dentro de la máscara del epicardio provisional.	127
8.3.	Vistas en (a) eje corto y (b) cuatro cámaras de la función $\log(r_{mid}(\cdot))$	128
8.4.	Etapas de la obtención del epicardio del VI a partir de la máscara biventricular.	129
8.5.	Ejemplo donde la frontera está situada entre nodos del dominio discretizado.	130
8.6.	Solución de la ecuación de Laplace con el método explícito convencional y el método descrito en la Sección 8.2.8.	135
8.7.	Corte de la máscara del miocardio de un caso de LGE3D con isocontornos de $\hat{s}(\cdot)$ y $s(\cdot)$ superpuestos.	135
8.8.	Diferencia de área, en cm^2 , entre las isosuperficies $\hat{s}(\cdot) = s_i$ y $s(\cdot) = s_i$	136
8.9.	Desviación estándar de la distancia entre las isosuperficies s_i y 0.5 para $\hat{s}(\cdot)$ y $s(\cdot)$	137
8.10.	Isosuperficies (a) $s(\mathbf{x}) = 0.33$, (b) $s(\mathbf{x}) = 0.65$ y (c) $s(\mathbf{x}) = 0.97$, coloreadas según $t_{45}(\cdot)$, del cerdito P19 utilizando los volúmenes originales. Se muestra, en gris, una simplificación de Γ_{wall}^Δ	138
8.11.	Cuatro cortes en eje corto (a) del mapa de la transmuralidad de la escara desde cada punto al endocardio y (b) del miocardio con la cicatriz superpuesta en el caso del cerdito P19. En rojo se superponen las intersecciones con las isosuperficies representadas en la figura 8.10.	139
8.12.	Promedio del coeficiente de Dice entre las máscaras de escara asociadas a la imagen original y a la reconstruida para cada factor de diezmado.	141
8.13.	Promedio del ICC en todos los casos de PIG3D entre la transmuralidad calculada con la imagen original y la reconstruida para cada factor de diezmado considerado.	141
8.14.	Diagrama de dispersión del valor medio del grosor del miocardio, en mm, obtenido en las secuencias LGE3D y LGE2D reconstruido.	143
8.15.	Diagrama de cajas de los coeficientes de correlación de Pearson entre los valores de $t_{TS}(\cdot)$, $T_{TS}(\cdot)$ y $T_m(\cdot)$ medidos en el epicardio de ambas secuencias.	143
8.16.	Coefficiente de correlación de Pearson entre τ_{VT} y el área de la SOI obtenida aplicando el criterio $0 < t(\cdot) < t_c^u$ para diversos umbrales t_c^u	146
8.17.	Coefficiente de correlación de Pearson entre τ_{VT} y el área de la SOI de $\Gamma_{0.97}^\Delta$, empleando el criterio $0 < t(\cdot) < t_c^u$ para diversos valores de t_c^u y $t(\cdot) = \{t_{DS}(\cdot), t_{HS}(\cdot), t_{TS}(\cdot)\}$ calculadas corte a corte. No se encontraron correlaciones estadísticamente significativas ($p < 0.05$).	147

8.18.	Histogramas bivariados del grosor de la escara subendocárdica y no subendocárdica.	147
8.19.	Diagramas de dispersión entre τ_{VT} y el área de la SOI	148
A.1.	Segmentaciones para el caso 53.	159
A.2.	Segmentaciones para el caso 28.	160
A.3.	Segmentaciones para el caso 30.	161
A.4.	Segmentaciones para el caso 32.	162
A.5.	Segmentaciones para el caso 54.	163
A.6.	Segmentaciones para el caso 57.	164
A.7.	Segmentaciones para el caso 58.	165
A.8.	Segmentaciones para el caso 70.	166
A.9.	Segmentaciones para el caso 72.	167
A.10.	Segmentaciones para el caso 73.	168
A.11.	Segmentaciones para el caso 74.	169
A.12.	Segmentaciones para el caso 75.	170
A.13.	Segmentaciones para el caso 76.	171
A.14.	Segmentaciones para el caso 77.	172
A.15.	Segmentaciones para el caso 78.	173
A.16.	Segmentaciones para el caso 85.	174
A.17.	Segmentaciones para el caso 55.	175
B.1.	Resultados para el cerdito P19.	178
B.2.	Resultados para el cerdito P23.	179
B.3.	Resultados para el cerdito P28.	180
B.4.	Resultados para el cerdito P29.	181
B.5.	Resultados para el cerdito P30.	182
B.6.	Resultados para el cerdito P31.	183
B.7.	Resultados para el cerdito P32.	184
B.8.	Resultados para el cerdito P33.	185
B.9.	Resultados para el cerdito P34.	186
B.10.	Resultados para el cerdito P38.	187
B.11.	Resultados para el paciente SIMVT01.	188
B.12.	Resultados para el paciente SIMVT02.	188
B.13.	Resultados para el paciente SIMVT05.	189
B.14.	Resultados para el paciente SIMVT06.	189
B.15.	Resultados para el paciente SIMVT07.	190
B.16.	Resultados para el paciente SIMVT08.	190
B.17.	Resultados para el paciente SIMVT09.	191
B.18.	Resultados para el paciente SIMVT11.	191
B.19.	Resultados para el paciente SIMVT12.	192
B.20.	Resultados para el paciente SIMVT13.	192
B.21.	Resultados para el paciente SIMVT14.	193

ÍNDICE DE TABLAS

3.1.	Conjunto de stencils \mathcal{Q}_o propuesto en [Hassouna y Farag, 2007] para \mathbb{R}^3	39
5.1.	Parámetros de adquisición de las secuencias de RMC del banco de pacientes con miocardiopatía hipertrófica.	63
5.2.	Coeficiente de Dice de la fibrosis y el miocardio, y el coeficiente Multi-Dice de las segmentaciones efectuadas.	68
6.1.	©2014 IEEE. Funciones analíticas empleadas en los experimentos.	84
6.2.	©2014 IEEE. Normas L_{1n}^i y $L_{\infty n}^i$ para el método MS-SFM y el método [Yezzi y Prince, 2003] en los casos donde se puede aplicar (T_1 y T_5).	86
6.3.	Normas del error y tiempo de ejecución empleando diferentes conjuntos de stencils para calcular T_5 , T_6 y T_7	87
6.4.	©2014 IEEE. Normas del error para T_1 y T_3 al variar el espaciado de la rejilla h	88
6.5.	©2014 IEEE. $RMSE = RMSE(\xi_s)$ y $\xi_s^{\max} = \max(\xi_s)$ del error de transmuralidad por sectores.	91
7.1.	©2018 IEEE. Stencils ortogonales en \mathbb{R}^2 para una rejilla isótropa con espaciado $h = 1$	108
7.2.	©2018 IEEE. Stencils ortogonales en \mathbb{R}^3 para una rejilla isótropa con espaciado $h = 1$	108
7.3.	Funciones analíticas 2D y 3D empleadas en los experimentos.	110
7.4.	©2018 IEEE. Normas L_1 y L_∞ del error cometido al calcular $T_1(\mathbf{x})$ – $T_5(\mathbf{x})$ con los esquemas MS_1 , MS_2 y MS_c ; y conjuntos de stencils \mathcal{Q}_1 , \mathcal{Q}_2 , \mathcal{Q}_5 y \mathcal{Q}_{10} . Se resaltan en cursiva los resultados obtenidos con los esquemas y conjuntos de stencils presentes en el estado del arte, y en negrita el mínimo valor para cada norma y función.	112
7.5.	©2018 IEEE. Normas L_1 y L_∞ del error cometido al calcular $T_6(\cdot)$ – $T_{10}(\cdot)$ con los esquemas MS_1 , MS_2 y MS_c ; y conjuntos de stencils \mathcal{Q}_1 , \mathcal{Q}_2 , \mathcal{Q}_5 , \mathcal{Q}_6 , \mathcal{Q}_9 , \mathcal{Q}_o , \mathcal{Q}_e y \mathcal{Q}_d . Se resaltan en cursiva los resultados obtenidos con los esquemas y conjuntos de stencils presentes en el estado del arte, y en negrita el mínimo valor para cada norma y función.	114
7.6.	©2018 IEEE. $100L_\infty^n$ de las desviaciones locales entre soluciones numéricas de $T_T(x, y, z, \theta_3, \theta_u)$ al emplear diferentes permutaciones de \mathcal{Q}_o	116

7.7.	©2018 IEEE. Norma L_1 de las desviaciones entre las soluciones de permutaciones del conjunto de stencils, para $T_6(\cdot)$ – $T_{10}(\cdot)$, empleando tanto punto flotante como punto fijo.	117
8.1.	Parámetros de adquisición de las secuencias de RMC-RTG de los bancos de imágenes PIG3D, LGE3D y LGE2D.	120
8.2.	Grosor de un corte (en mm) de los volúmenes tras diezmar.	124
8.3.	Parámetros empleados para resolver (8.3) en casos de PIG3D, LGE3D y LGE2D.	129
8.4.	Mediana de las distancias (en mm) entre el epicardio en resolución original y el epicardio reconstruido en las diferentes resoluciones consideradas.	140
8.5.	Coefficientes de correlación de Pearson, con p-valores asociados, entre τ_{VT} y el área de las SOIs de $\Gamma_{0.97}^\Delta$ en las que la transmuralidad es mayor que un umbral t_c^l	144

GLOSARIO DE ACRÓNIMOS

- ADI** Método implícito de alternancia de dirección (de *Alternative Direction Implicit*).
- CI** Cardiopatía isquémica.
- CINE** Modalidad de RM cinemática.
- EAVM** Mapa electroanatómico de voltaje (de *Electroanatomic Voltage Map*).
- EDP** Ecuación en derivadas parciales.
- EM** Esperanza Maximización.
- FACT** Análisis de características y umbralización combinada (de *Feature Analysis and Combined Thresholding*).
- FM** Método de avance rápido (de *Fast Marching*).
- FWHM** Método de anchura a media altura (de *Full Width at Half Maximum*).
- ICC** Coeficiente de correlación intraclase (de *Intraclass Correlation Coefficient*).
- LAD** Rama interventricular anterior de la arteria coronaria izquierda (de *Left Anterior Descending Coronary Artery*).
- LCX** Rama circunfleja de la arteria coronaria izquierda (de *Left Circumflex Coronary Artery*).
- MAD** Mediana de las desviaciones absolutas (de *Median Absolute Deviation*).
- MCH** Miocardiopatía hipertrófica.
- MS-SFM** Método multi-stencil de avance rápido a lo largo de streamlines (de *Multi-Stencil Streamline Fast Marching*).
- MSFM** Método de avance rápido multi-stencil (de *Multi-Stencil Fast Marching*).
- RCA** Arteria coronaria derecha (de *Right Coronary Artery*).

RF Radiofrecuencia.

RGM Mezcla de Rayleigh y Gaussiana (de *Rayleigh Gaussian Mixture*).

RM Resonancia magnética.

RMC Resonancia magnética cardíaca.

RMN Resonancia magnética nuclear.

RMSE Raíz del error cuadrático medio (de *Root Mean Square Error*).

ROI Región de interés (de *Region Of Interest*).

RTG Realce Tardío con Gadolinio.

SOI Superficie de interés (de *Surface Of Interest*).

VD Ventrículo derecho.

VI Ventrículo izquierdo.

INTRODUCCIÓN

Abstract

The LGE-CMR imaging modality is an important tool in the diagnosis and therapy planning of several cardiomyopathies. In ischemic cardiomyopathy, stunned or hibernated tissue appears bright in LGE-CMR images, whereas healthy tissue looks dark. The ratio of myocardial thickness covered by scar (scar transmuralità) is a relevant factor in whether or not to perform coronary revascularization. In hypertrophic cardiomyopathy, the contrast is accumulated on regions affected by fibrosis. Processing methods based on partial differential equations (PDEs) model images as continuous magnitudes, and its theoretical framework is well established. Furthermore, since images are represented as a grid, the PDEs numerical implementation is often done with finite differences. There are some limitations that affect LGE-CMR processing. Since clinical LGE-CMR images are normally acquired using large slice thickness, their processing is often done slice by slice. Also, the identification of damaged myocardial tissue in LGE-CMR requires an a priori segmentation of the myocardium.

The main goal of this thesis is to develop image processing techniques based on partial differential equations for LGE-CMR images. First, to develop an image segmentation method for hypertrophic cardiomyopathy; second, to study the determination of myocardial thickness and scar transmuralità; third, to improve the accuracy of the numerical schemes of the methods resulting from the previous objectives; and last, to disseminate the results.

For the completion of this thesis, we had access to the Universidad de Valladolid bibliographic collections, as well as the Laboratorio de Imagen computational resources. Our contributions have been implemented using MATLAB, ITK, VTK and/or 3D Slicer. Our methodology is as follows. Firstly, we reviewed the current state of the art on CMR fundamentals, PDE-based image processing for CMR and finite difference techniques. Then, we developed and tested the image segmentation method, the dense scar transmuralità maps and the finite difference schemes for the aforementioned methods. Finally, we disseminated these results on scientific journals and conferences.

1.1 MOTIVACIÓN

1.1.1 Planteamiento del problema

Esta tesis está orientada al desarrollo de herramientas de procesamiento de imagen como ayuda al diagnóstico y planificación terapéutica en pacientes de cardiopatía isquémica (CI) o miocardiopatías no isquémicas —particularmente la miocardiopatía hipertrófica (MCH).

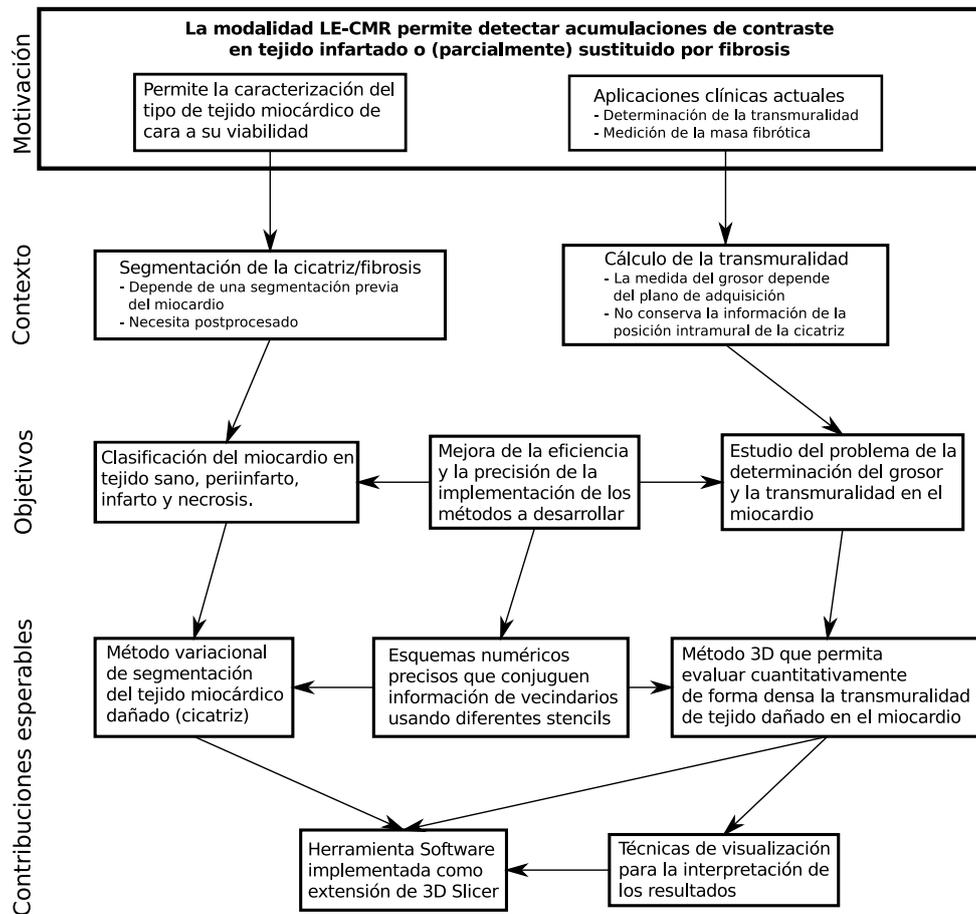


Figura 1.1: Esquema de la tesis.

La CI está originada por una disminución o interrupción del riego sanguíneo al corazón, que provoca la muerte de las células del tejido miocárdico. Esta enfermedad ha sido la principal causa de muerte en el mundo desde el año 2000 hasta el 2016, según los datos de la Organización Mundial de la Salud [World Health Organization, 2018]. La cifra de defunciones atribuidas a la CI en 2016 fue el 16.6% del total. En los países desarrollados, esta enfermedad tiene especial prevalencia.

La MCH, por otra parte, está considerada una patología hereditaria con marcada heterogeneidad en sus síntomas, que se caracteriza por un engrosamiento de las paredes del miocardio en ausencia de otros factores que lo puedan justificar, a lo cual frecuentemente se une la presencia de fibrosis en la unión de los ventrículos izquierdo y derecho. Esta miocardiopatía suscita un gran interés médico, puesto que es la primera causa de muerte súbita cardiaca en personas jóvenes [Pasipoularides, 2018].

La Resonancia Magnética Cardíaca de Realce Tardío con Gadolinio (RMC-RTG) desempeña un papel fundamental en el diagnóstico y tratamiento de las patologías anteriormente mencionadas. Esta modalidad de imagen con contraste requiere de la inyección al paciente de un bolo de contraste paramagnético que provoca una reducción del tiempo de relajación T1, lo cual a su vez aumenta el brillo de las regiones en las que está presente el contraste. En los primeros latidos tras la inyección, el contraste llega al corazón y va llenando el miocardio según la sangre irriga el tejido. Es en estos momentos cuando se adquieren las secuencias de RMC de perfusión, que ponen de manifiesto defectos de perfusión en el miocardio. A los 5–10 minutos de la inyección, el contraste ha desaparecido del tejido miocárdico sano, pero permanece en regiones cuyo espacio intercelular ha aumentado por defectos en la integridad de la membrana celular o donde existe fibrosis. En este momento es cuando se adquieren las imágenes de RMC-RTG, con la finalidad de registrar la presencia o ausencia de dicho tejido anómalo.

Tras un episodio de isquemia, la determinación de la viabilidad del tejido miocárdico es necesaria para decidir si la revascularización coronaria está indicada en el caso que se está considerando. Según su viabilidad, se puede clasificar el tejido miocárdico como [Camici *et al.*, 2008]:

1. Tejido sano, con contractilidad normal.
2. Tejido aturdido, cuando tras un episodio de isquemia aguda pierde funcionalidad durante unas horas y luego recupera la contractilidad por sí solo.
3. Tejido hibernado, el cual tras varios episodios de isquemia no es capaz de recuperar funcionalidad por sí mismo, pero sí tras una revascularización.
4. Tejido necrosado, que no se puede recuperar.

El tejido aturdido e hibernado aparece realzado en RMC-RTG, puesto que son regiones donde se acumula contraste, mientras que el tejido sano aparece oscuro, y el necrosado se muestra como una región oscura rodeada de tejido realzado que suele corresponder a zonas de obstrucción microvascular [Vogel-Claussen *et al.*, 2006].

La transmuralidad del tejido no viable que existe en un sector del miocardio está relacionada con la prognosis de la reperfusión de la arteria coronaria implicada en el infarto, de forma que cuando el tejido no viable ocupa más de la mitad del grosor del miocardio la probabilidad de que dicho tejido recupere la contractilidad es pequeña, y por tanto se desaconseja reperfundir [Vogel-Claussen *et al.*, 2006], [Kim *et al.*, 2000]. Otra aplicación de la modalidad RMC-RTG en la práctica clínica es el cálculo de forma no invasiva de la masa miocárdica sustituida por fibrosis en MCH.

En recientes investigaciones cardiológicas, Roes et al. observaron que, en pacientes de CI, la presencia en el miocardio de zonas heterogéneas donde coexiste tejido sano con tejido infartado (y que presenta una intensidad intermedia entre ambos) era capaz de predecir la aparición espontánea de arritmia ventricular mejor que otros parámetros como la fracción de eyección o el volumen total del infarto [Roes *et al.*, 2009].

Una de las terapias para la taquicardia ventricular es la ablación del sustrato arritmogénico mediante un cateterismo por vía intracavitaria (o en algunos casos, percutánea). En este tipo de intervenciones se genera un mapa electroanatómico de voltaje (EAVM, de *Electroanatomic Voltage Map*) muestreando manualmente el endocardio con el catéter y midiendo el electrograma en cada uno de los puntos muestreados. La obtención de un EAVM detallado es un procedimiento invasivo, que requiere un tiempo de intervención relativamente elevado y que consigue poca resolución en el septo basal y la pared posterior del ventrículo izquierdo, dado que son zonas de difícil acceso con el catéter [Codreanu *et al.*, 2008].

Han aparecido estudios relacionando el sustrato arritmogénico identificado a partir del EAVM generado mediante un cateterismo con los mapas de la cicatriz obtenidos a partir de una imagen RMC-RTG [Schmidt *et al.*, 2007], [Yan *et al.*, 2006], [Perez-David *et al.*, 2011], [Wijnmaalen *et al.*, 2011], lo cual apunta a que las imágenes de esta modalidad podrían en el futuro emplearse para la detección y planificación de este tipo de ablaciones, reduciendo sustancialmente el tiempo requerido en la intervención. Por otra parte, Andreu et al. observaron que la correlación entre el EAVM y la cicatriz del miocardio era mejor si en lugar de utilizar la cicatriz presente en toda la pared miocárdica, se consideraba únicamente aquella situada en la mitad subendocárdica de la misma [Andreu *et al.*, 2011].

Todo lo previamente descrito indica que el desarrollo de técnicas de procesado de imagen aplicadas a la modalidad RMC-RTG es de gran interés en el campo de la cardiología, particularmente para las patologías CI y MCH.

1.1.2 Procesado de imagen con ecuaciones diferenciales

Buena parte de las técnicas existentes en el ámbito del procesado de imagen están fundamentadas en la teoría matemática de las ecuaciones en derivadas parciales (EDP). Los primeros trabajos en esta dirección comenzaron a surgir en la década de los setenta [Caselles y Morel, 1998], pero fue a partir de finales de los ochenta cuando esta metodología cobró fuerza, aplicándose, entre otros fines, a segmentación y restauración de imágenes [Aubert y Kornprobst, 2006].

El uso de EDPs en técnicas de imagen parte de considerar las imágenes como magnitudes continuas que han sido posteriormente muestreadas, por lo que se centran en modelar las mismas en el dominio continuo. Esto conlleva que en el marco teórico no sea necesario tener en cuenta la disposición espacial del muestreo de la imagen, lo que lo independiza del desarrollo de su implementación numérica. Además, la teoría matemática de las EDPs ha sido extensamente investigada, y dado que se ha empleado en el modelado de muchos fenómenos físicos, estos últimos también han inspirado algunas técnicas de procesado de imagen; un ejemplo bien conocido es el uso de la ecuación de difusión para el filtrado de ruido en imágenes [Perona y Malik, 1990].

En lo que respecta a la implementación numérica de una EDP para el procesado de imagen, se suelen emplear diferencias finitas para aprovechar la regularidad de la malla de muestreo de las imágenes.

Existen dos corrientes para el diseño de estos métodos: directamente o a través del cálculo variacional. Con diseño directo nos referimos a construir la EDP sin pasos previos, basándose en el conocimiento del problema, mientras que con el diseño variacional lo que se construye es un funcional energético, que a través de las ecuaciones de Euler-Lagrange y el método de descenso (o ascenso) de gradiente generará la EDP que nos lleve al mínimo (o máximo) del funcional. Se mencionan a continuación algunos de los métodos de procesado de imagen relacionados con EDPs más conocidos. Los dos primeros [Chan y Vese, 2001; Paragios y Deriche, 2002] se basan en el cálculo variacional para su desarrollo, mientras que los dos segundos [Sethian, 1996, 1999] sirven de ejemplo de diseño directo sin emplear un funcional energético.

Chan y Vese [Chan y Vese, 2001] proponen un método de segmentación basado en el funcional de Mumford-Shah [Mumford y Shah, 1989] donde se busca optimizar un funcional energético que incorpora la fidelidad de la segmentación a la imagen original (cuantificada mediante el error cuadrático entre ambas) y la regularidad de la misma, dada por el perímetro de la región de interés. Paragios y Deriche presentaron las Regiones Activas Geodésicas en [Paragios y Deriche, 2002]. Su filosofía es parecida a la de [Chan y Vese, 2001], pero remodelan el término de fidelidad a la imagen como la suma de un término que busca maximizar la verosimilitud de la distribución probabilística de los píxeles dentro de una misma región y otro que intenta que las fronteras de regiones en la segmentación estén localizadas en bordes de la imagen. Por otra parte, el algoritmo *Fast Marching* [Sethian, 1996] se propuso en el contexto de propagación de frentes como un método eficiente computacionalmente de resolver la ecuación Eikonal. Este algoritmo ha sido empleado tanto para calcular la distancia euclídea de los píxeles de una imagen a un determinado contorno inicial como para obtener primeras aproximaciones a las regiones de interés en segmentación. Los contornos activos geométricos o *level sets* [Sethian, 1999] se basan en hacer evolucionar un contorno inicial de dimensión N representado implícitamente como una curva de nivel dentro de una función de dimensión $N + 1$, de manera que su posición final sea la solución deseada al caso que se esté considerando —por ejemplo, en un problema de segmentación se busca que el contorno se ajuste a las fronteras de la región de interés.

Recientemente se han publicado muchos trabajos dentro del campo del procesamiento de imagen que están basados en el aprendizaje profundo (*Deep Learning*), la cual está basada en la tecnología de las redes neuronales, pero utilizando un número muy elevado de capas ocultas en las mismas (véase, por ejemplo, [Rizwan I Haque y Neubert, 2020] o [Ghosh *et al.*, 2019]). Los métodos basados en aprendizaje profundo generan modelos con un número masivo de parámetros cuyos valores se obtienen automáticamente a partir de un entrenamiento, por lo que no son directamente interpretables. Por el contrario, los parámetros que intervienen en un método basado en EDPs son interpretables y su número es reducido. Los modelos de aprendizaje profundo necesitan que las imágenes a procesar tengan un tamaño concreto y, en muchas ocasiones, un rango de intensidad determinado. Dado el alto número de parámetros que necesitan entrenar, estos métodos requieren un conjunto de entrenamiento con un gran número de casos y bien diseñado para evitar problemas como el sobreajuste o la mala generalización a imágenes nuevas. Si se dan estas condiciones,

los métodos de aprendizaje profundo obtienen muy buenos resultados. Lamentablemente, los conjuntos de entrenamiento de imágenes médicas no suelen ser muy numerosos.

1.1.3 Limitaciones del procesado de RMC-RTG

El elevado grosor de corte en los volúmenes RMC-RTG de la mayoría de escáneres de RMC actualmente en funcionamiento dificulta la elaboración de métodos 3D de procesado de imagen, debido al desequilibrio entre la resolución intracorte y entre cortes: la separación entre cortes es frecuentemente mucho mayor que el espaciado de un píxel dentro del propio corte. Por ello, la obtención de un volumen cuya resolución sea lo más próxima posible a la isotropía es de importancia fundamental para la creación de un entorno 3D para el procesado de estas imágenes.

En los métodos de segmentación de tejido realzado analizados, los contornos del endocardio y el epicardio empleados para delimitar el miocardio pueden contener pequeños errores, procedentes por ejemplo de la fatiga del experto en caso de delinearlos manualmente o de errores de registro con una segmentación de RMC-CINE (RMC cinemática) en el contexto de un método automático. Dichos errores quedan incluidos en la segmentación de la cicatriz en forma de franjas delgadas de falsos positivos contiguas al endocardio o al epicardio, que si bien se pueden eliminar de la cicatriz con un postprocesado de análisis de características, no se pueden excluir de la segmentación del miocardio puesto que ésta permanece invariable. Sin embargo, puesto que el miocardio es una pared relativamente delgada, estos errores pueden tener un efecto apreciable a la hora de calcular el grosor del mismo y consecuentemente la transmuralidad de la cicatriz. Por otra parte, no se ha llegado a un consenso acerca del procedimiento idóneo para determinar los umbrales, como se hace notar en [Alla *et al.*, 2012; Salerno *et al.*, 2012].

Los métodos de cálculo de la transmuralidad existentes se calculan en cada corte 2D de la imagen, por lo que es necesario que dicho corte contenga contornos tanto del endocardio como del epicardio para poder determinar el grosor del miocardio. Puesto que el grosor (y consecuentemente la transmuralidad) debe medirse entre pares de puntos endo y epicárdicos, su cálculo en un único corte 2D limita la localización de dichas correspondencias al plano en que se ha adquirido el corte; dada la geometría 3D del miocardio dicha hipótesis en general no se cumple. En este sentido una técnica 3D para el cálculo de transmuralidad ampliaría la búsqueda de correspondencias entre el endocardio y el epicardio a todo el volumen, y además sería capaz de hallar el valor de la transmuralidad en cortes donde sólo el epicardio estuviera marcado (por ejemplo el ápice en adquisiciones de eje corto), puesto que tomaría sus puntos endocárdicos asociados en otros cortes del volumen. Por otra parte, el hecho de que se dé un único valor por sector no permite conocer la disposición espacial y heterogeneidad del realce que pueda estar presente en dicho sector. En el caso de pacientes con MCH, puesto que la aparición de fibrosis suele darse en la inserción del ventrículo derecho en el septo —punto donde se establece la frontera entre los sectores anterior y anteroseptal, así como inferior e inferioseptal según la convención de 17 sectores propuesta en [Cerqueira *et al.*, 2002]— dicha fibrosis podría estar repartida entre sectores contiguos cuyos valores promedio de transmuralidad podrían dar valores de transmuralidad menores de lo clínicamente deseable. En base al hallazgo de que la cicatriz contenida en la mitad subendocárdica de la misma correla mejor con los EAVM, el desarrollo de un método capaz de devolver la trans-

muralidad subendocárdica en cada punto del miocardio podría dar pie a posibles mejoras en la planificación preoperatoria y duración de los cateterismos intracavitarios orientados a la ablación del sustrato arritmogénico en pacientes con algún tipo de arritmia.

Debido a que la anatomía cardíaca de la que se adquieren las imágenes es de naturaleza continua, parece razonable emplear teorías orientadas a magnitudes continuas, como las EDPs, como marco dentro del cual desarrollar métodos que superen estas limitaciones. Dado que, a causa de la resolución actual de las imágenes RMC-RTG, la extensión del grosor del miocardio ocupa unos pocos vóxeles de la imagen, el desarrollo de esquemas numéricos precisos y eficientes para la resolución de las EDPs dentro del miocardio es de una importancia fundamental. En concreto, muchos de los esquemas numéricos empleados en algoritmos *level set* están implementados teniendo en cuenta únicamente los nodos en las direcciones del sistema de coordenadas y no se utiliza la información contenida en los nodos diagonales vecinos. Puesto que el empleo de nodos diagonales dentro de un esquema *multi-stencil* ha mejorado la precisión del algoritmo *Fast Marching* [Hassouna y Farag, 2007], el punto de partida para mejorar la implementación numérica de los algoritmos generados en esta tesis consiste en estudiar este tipo de esquemas y adaptarlos a las EDPs que intervienen en los algoritmos.

1.2 OBJETIVOS

El objetivo principal de esta tesis es la aplicación y el desarrollo de técnicas avanzadas de procesamiento de imagen para la modalidad RMC-RTG, y de este modo contribuir al avance de las técnicas de identificación del tejido miocárdico infartado o con fibrosis; la definición de una medida de la transmuralidad de la cicatriz que permita obtener su valor a diferentes profundidades entre el endocardio y el epicardio y el cálculo eficiente de los mismos con técnicas de procesado 3D.

Este objetivo se desglosó en los siguientes objetivos parciales:

- O1 Elaborar un método de segmentación de las imágenes RMC-RTG que clasifique los vóxeles contenidos en el mismo como tejido sano, periinfarto, núcleo del infarto y necrosis.
- O2 Estudiar el problema de la determinación del grosor en el miocardio, y consecuentemente, el cálculo de la transmuralidad del tejido infartado y/o la fibrosis contenidos en el mismo.
- O3 Mejorar la eficiencia y la precisión de los métodos elaborados en la consecución de los objetivos anteriormente expuestos.
- O4 Divulgar los resultados para su empleo en investigación cardiológica.

1.3 MATERIALES

Enumeramos a continuación los recursos disponibles para la realización de esta tesis:

- Acceso a los fondos bibliográficos de la Universidad de Valladolid, que incluyen diversas suscripciones a revistas científicas especializadas.
- Bancos de imágenes procedentes de estudios de CMR a los que el Laboratorio de Procesado de Imagen ha tenido acceso en el transcurso de colaboraciones en proyectos de investigación con servicios de cardiología de diferentes hospitales.
- Se han empleado los recursos hardware detallados a continuación:
 - Un portátil HP Pavilion dv6 Notebook PC con CPU Intel(R) Core(TM) i7-2670QM 2.20GHz y 8 GB de RAM.
 - Un servidor con 53 procesadores Intel(R) Xeon(R) CPU E5-2695 v3 a 2.30GHz y 110 GB de RAM en uso compartido.
 - Un servidor con 69 procesadores Intel(R) Xeon(R) CPU E5-2697 v4 a 2.30GHz y 484 GB de RAM en uso compartido.
 - Una impresora HP Color LaserJet 4650 en uso compartido.
 - Una impresora multifunción HP Color LaserJet CM3530 en uso compartido.
- Se ha hecho uso del software siguiente:
 - El entorno MATLAB [MathWorks, 1994] para la elaboración de prototipos y la inspección y tratamiento estadístico de los resultados.
 - Las librerías de clases C++ *Insight Toolkit* (ITK) [Kitware, 1999] y *Visualization Toolkit* (VTK) [Kitware, 2019].
 - El entorno de imagen médica 3D Slicer [Fedorov *et al.*, 2012], [Brigham and Women's Hospital y 3D Slicer Contributors, 2019].
 - Varias herramientas de programación y compilación de C++ para el sistema operativo linux (distribución Kubuntu).

1.4 METODOLOGÍA

Para la consecución de los objetivos previamente establecidos, se estableció la metodología siguiente:

1. Estudio del estado del arte y análisis crítico de la literatura concerniente a:
 - 1.1. Los fundamentos de la RMC, prestando especial atención a la modalidad de realce tardío.
 - 1.2. Los métodos de segmentación basados en EDPs aplicados a RMC.
 - 1.3. Los métodos numéricos basados en diferencias finitas.
2. Creación de un método semiautomático de segmentación para la clasificación del tejido contenido en el miocardio, con las siguientes subtareas:

- 2.1. Elaboración de un marco de inferencia Bayesiana que determine la probabilidad de pertenencia a una clase de tejido teniendo en cuenta tanto la distribución de intensidad de la imagen como un modelo de forma *a priori* obtenido de segmentar el miocardio usando una imagen de la modalidad CINE-RMC.
- 2.2. Integración de lo anterior en un funcional energético y desarrollo de la estrategia de optimización del mismo.
3. Elaboración de mapas 3D densos de transmuralidad subendocárdica basados en una definición del grosor que no esté basada en un modelo geométrico predefinido, analizando las posibilidades del algoritmo *Fast Marching* [Sethian, 1996] a tal efecto.
4. Desarrollo de esquemas numéricos basados en diferencias finitas para los algoritmos anteriores que sean precisos y eficientes e implementación de los mismos para poder integrarlos en herramientas de procesamiento de imagen médica, preferiblemente como una extensión de 3D Slicer [Brigham and Women's Hospital y 3D Slicer Contributors, 2019; Fedorov *et al.*, 2012].
5. Validación de los algoritmos elaborados y comparación de los mismos con los métodos existentes en el estado del arte. A tal fin se ha empleado como *gold standard*, según el caso, funciones analíticas para probar la estabilidad y consistencia de los esquemas numéricos desarrollados, modelos sintéticos del miocardio y marcaciones realizadas de forma manual por expertos de volúmenes RMC-RTG.
6. Comunicación de los resultados en foros de divulgación científica, publicando artículos en revistas especializadas y congresos de procesamiento de imagen, tanto a nivel nacional como internacional.
7. Escritura de la memoria.

1.5 ESTRUCTURA DEL DOCUMENTO

El resto de la memoria se estructura en dos bloques principales, un capítulo de conclusiones y dos apéndices. El primer bloque, que comprende los capítulos 2 al 4, contiene el estado del arte y los fundamentos necesarios para describir las contribuciones de la presente tesis. Estas últimas se exponen en el segundo bloque, que está compuesto por los capítulos 5 al 8. A continuación resumimos brevemente el contenido de cada capítulo.

- El Capítulo 2 describe brevemente la formación de imágenes mediante resonancia magnética, la anatomía cardíaca, las patologías consideradas en la presente tesis, así como las modalidades de imagen de las que se hará uso. Estos conceptos serán de interés en los capítulos 4, 5, 6 y 8.
- En el Capítulo 3 se expone en primer lugar el marco teórico de la implementación numérica de una EDP mediante diferencias finitas. Después se presentan la ecuación de Laplace y la ecuación Eikonal y para cada una de ellas se describen los métodos más empleados para su

resolución. Los métodos Fast Marching y Multi-Stencil Fast Marching serán de particular interés para los capítulos 6 y 7.

- El Capítulo 4 contiene el estado del arte relacionado con el procesado de imagen aplicado a imágenes de realce tardío. Se dedica especial atención a describir el método de segmentación multifase de [Bae *et al.*, 2010], pues es la base para parte del capítulo 5, y el método de cálculo del grosor de [Yezzi y Prince, 2003].
- El Capítulo 5 es el primero que se dedica a las contribuciones de la presente tesis. En él se describe el método de segmentación desarrollado para la detección de fibrosis.
- El Capítulo 6 presenta el método *Multi-Stencil Streamline Fast Marching* (MS-SFM) desarrollado, que generaliza el método de Yezzi descrito en la Sección 4.3. También se propone el concepto de mapa de transmuralidad de la escara en el miocardio y cómo calcularlos utilizando el método MS-SFM.
- En el Capítulo 7 se expone un esquema de segundo orden centrado para resolver la ecuación Eikonal, y se estudia el efecto de utilizar unos u otros conjuntos de stencils en la precisión de la solución del método.
- El Capítulo 8 presenta el trabajo realizado para validar los mapas de transmuralidad presentados en el Capítulo 6 sobre varios bancos de imágenes de realce tardío, además de comprobar la influencia de la resolución de la imagen original en los resultados obtenidos. Además, en este capítulo se presenta un método original de resolver la ecuación de Laplace y un método para separar en ventrículo izquierdo y derecho una máscara de ambos ventrículos.
- El Capítulo 9 está dedicado a las conclusiones extraídas de este trabajo. Su traducción en inglés se incluye a continuación, en el Capítulo 10.
- En el Apéndice A se muestran las segmentaciones obtenidas con el método descrito en el capítulo 5 que no se habían incluido ya en dicho capítulo.
- El Apéndice B recoge los mapas de transmuralidad adicionales generados para los bancos de imágenes empleados en el capítulo 8.

Cabe mencionar que se incluye, tras las listas de figuras y tablas, un glosario con los acrónimos empleados en el presente trabajo.

RESONANCIA MAGNÉTICA CARDÍACA

Abstract

This chapter begins with a brief exposition of the fundamentals of the nuclear magnetic resonance phenomenon, the bulk magnetization vector and how it can be controlled using radiofrequency (RF) pulses. Magnetic resonance images can be acquired using combinations of RF pulses and magnetic gradient fields. Slice selection, frequency encoding and phase encoding are basic techniques of encoding spatial information into the signal. Then, the anatomy and function of the heart is briefly described; namely, the layers and chambers (atria and ventricles) of the heart, along with the types of blood circulation and the cardiac cycle. Cardiac magnetic resonance (CMR) imaging has some widely used particular acquisition plane views and a seventeen segments model for the left ventricle of the heart. The cardiopathies and cardiac magnetic resonance imaging modalities connected with this work (ischemic cardiopathy and hypertrophic cardiomyopathy) are also addressed. The chapter concludes with a general description of a CMR study and of the CMR modalities considered in this thesis: late gadolinium enhanced (LGE) and cinematic (CINE).

En este capítulo se expone brevemente el fenómeno de la resonancia magnética nuclear, y los fundamentos de la adquisición de imágenes de resonancia magnética. También se proporciona una descripción de la anatomía y la función cardíacas, así como los planos de adquisición en la práctica clínica y las modalidades de resonancia magnética empleadas en la presente tesis. El contenido de este capítulo está basado en [Liang *et al.*, 2000], [Tortora y Derrickson, 2013] e [Ibrahim, 2017].

2.1 FUNDAMENTOS DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA

El fenómeno de resonancia magnética nuclear (RMN) fue descubierto de forma independiente por Felix Bloch y Edward Purcell, en Stanford y Harvard respectivamente, en el año 1946; gracias a este descubrimiento recibieron el premio Nobel de física en 1952. El descubrimiento en 1971 de que el tejido sano y el tejido tumoral tenían diferentes tiempos de relajación [Damadian, 1971] suscitó un gran interés en desarrollar la resonancia magnética nuclear aplicada a la imagen

médica. En 1973, Lauterbur obtuvo las primeras imágenes formadas mediante RMN [Lauterbur, 1973] empleando técnicas de la tomografía computerizada, recientemente descubierta en aquel momento [Hounsfield, 1973]. En 1975, Kumar, Welte y Ernst propusieron una nueva manera de obtener imágenes de resonancia magnética (RM) mediante codificación de fase y frecuencia, y la transformada de Fourier [Kumar *et al.*, 1975], que son la base de la obtención de imágenes por resonancia magnética actual.

2.1.1 Resonancia magnética nuclear

El espín es una propiedad fundamental de las partículas elementales —así como de las partículas compuestas y los núcleos atómicos— relacionada con su momento angular intrínseco, que tiene asociado un número cuántico múltiplo de $1/2$ (positivo o negativo). Es bien conocido que el núcleo de los átomos con peso o número atómico impar, al tener una partícula no emparejada, poseen un espín no nulo que provoca que dicho núcleo rote alrededor de su propio eje. Varios isótopos poseedores de espín y de frecuente aparición en la naturaleza son: el hidrógeno ^1H , el carbono ^{13}C , el flúor ^{19}F y el fósforo ^{31}P . El núcleo elegido mayoritariamente para adquirir imagen por resonancia magnética es el hidrógeno ^1H , debido a su abundancia en la naturaleza y el cuerpo humano (de cuyo peso el agua constituye el 70 %).

Dado que los núcleos con peso o número atómico impar tienen carga eléctrica, el momento angular al que están sometidos hace girar dicha carga alrededor del eje del espín. Por tanto, se pueden modelar como una corriente que fluye en un circuito cerrado; esto, a su vez, dota al núcleo con un momento angular intrínseco $\boldsymbol{\mu}$ y permite considerar a un núcleo de estas características como un pequeño dipolo magnético [Liang *et al.*, 2000]. En ausencia de campos magnéticos externos estos dipolos están orientados aleatoriamente debido al ruido térmico, y en consecuencia su efecto macroscópico neto es nulo; en cambio, si hay un campo magnético externo \mathbf{B}_0 se orientan en la dirección de este último. La física cuántica establece que los dipolos, al reorientarse, sólo pueden adoptar un número finito de ángulos con respecto a \mathbf{B}_0 , según el número cuántico del espín nuclear y el número cuántico magnético. En el caso del isótopo ^1H existen dos posibilidades únicamente: orientarse de forma paralela o antiparalela, dependiendo de si apuntan o no, respectivamente, en el sentido de \mathbf{B}_0 . El ángulo que forman $\boldsymbol{\mu}$ y \mathbf{B}_0 es de 0.9553 radianes en la dirección paralela y -0.9553 radianes en la antiparalela [Liang *et al.*, 2000]. Esto causa que $\boldsymbol{\mu}$ gire alrededor de \mathbf{B}_0 en un movimiento de precesión con frecuencia angular ω_0 , llamada frecuencia de Larmor y dada por:

$$\omega_0 = \gamma B_0 \tag{2.1}$$

donde γ es la relación giromagnética ($\gamma/2\pi = 42.58\text{MHz/T}$ para ^1H) y B_0 es el módulo de \mathbf{B}_0 . Nótese que la frecuencia de Larmor depende de la magnitud del campo magnético estático, mientras que el valor de la relación giromagnética es una propiedad del núcleo.

La orientación paralela es ligeramente más probable que la antiparalela, lo cual genera un vector de magnetización neta \mathbf{M} , que es la suma de todos los momentos magnéticos $\boldsymbol{\mu}$ en el espacio

considerado. \mathbf{M} está orientado en la dirección de \mathbf{B}_0 (dirección longitudinal). En el plano perpendicular a \mathbf{B}_0 (plano transversal), \mathbf{M} no tiene componente neta apreciable puesto que las fases de los componentes individuales $\boldsymbol{\mu}$ están distribuidas aleatoriamente.

Llegados a este punto, se ha establecido un vector de magnetización neta \mathbf{M} gracias al campo estático \mathbf{B}_0 , pero por sí mismo no se puede utilizar para obtener medidas. Por este motivo se introduce un segundo campo magnético dependiente del tiempo, $\mathbf{B}_1(t)$, denominado pulso de radiofrecuencia (pulso de RF). Su expresión general, si \mathbf{B}_0 está alineado con el eje z , es [Liang *et al.*, 2000]:

$$\mathbf{B}_1(t) = B_1^{ef}(t) \left(\cos(\omega_{rf} + \varphi) \vec{\mathbf{i}} - \sin(\omega_{rf} + \varphi) \vec{\mathbf{j}} \right) \quad (2.2)$$

donde ω_{rf} es la frecuencia de la portadora; φ , el ángulo de fase inicial y $B_1^{ef}(t)$, la envolvente del pulso.

La amplitud máxima de $\mathbf{B}_1(t)$ es significativamente menor que B_0 y oscila en el plano transversal; además, se aplica en intervalos muy breves de tiempo. Con un pulso de RF se busca proporcionar coherencia de fase a las componentes transversales de los momentos magnéticos individuales, seleccionando para ω_{rf} la frecuencia de Larmor ω_0 . Gracias a esto, el fenómeno físico de la resonancia hace que las componentes transversales se alineen y que \mathbf{B}_0 y el vector de magnetización neta \mathbf{M} formen un ángulo α , denominado *flip angle*:

$$\alpha = \int_0^\tau \gamma B_1^{ef}(t) dt \quad (2.3)$$

donde τ es la duración del pulso de RF. Si $B_1^{ef}(t)$ es un pulso rectangular, se tiene que $\alpha = \gamma B_1 \tau$, siendo B_1 la amplitud máxima de $B_1^{ef}(t)$. Es habitual referirse a los pulsos de RF según el *flip angle* que inducen en \mathbf{M} : pulso de 90° , de 180° , etc.

Puesto que la componente transversal del momento magnético gira alrededor de \mathbf{B}_0 con frecuencia angular ω_0 , es conveniente para su estudio un nuevo sistema de referencia rotatorio $\{\vec{\mathbf{x}}', \vec{\mathbf{y}}', \vec{\mathbf{z}}'\}$, definido de modo que $\vec{\mathbf{z}}'$ apunta en la dirección de \mathbf{B}_0 , y tanto $\vec{\mathbf{x}}'$ como $\vec{\mathbf{y}}'$ giran en sentido horario alrededor de $\vec{\mathbf{z}}'$ con frecuencia angular ω_0 . Esto permite que las componentes transversales de los momentos magnéticos individuales $\boldsymbol{\mu}$ —así como de \mathbf{M} , la suma de los mismos— estén aparentemente inmóviles en este sistema de referencia.

Cuando se suprime el pulso de RF, el vector de magnetización neta regresa al estado de equilibrio alcanzado en presencia del campo estático \mathbf{B}_0 . Este fenómeno se conoce como relajación libre, y comprende dos fenómenos: por una parte, se recupera la componente longitudinal de \mathbf{M} ; y por otra parte, las componentes transversales de los momentos magnéticos individuales pierden coherencia, provocando que la componente transversal de \mathbf{M} se desvanezca. Tras aplicar un pulso de 90° , sean $M_z(0) = 0$ y $M_{xy}(0) = M_0$ las componentes longitudinal y transversal de \mathbf{M} en $t = 0$, respectivamente. Utilizando la ecuación de Bloch, se obtiene que su variación con respecto al tiempo es:

$$M_z(t) = M_0 \left(1 - \exp\left(-\frac{t}{T_1}\right) \right) \quad (2.4)$$

$$M_{xy}(t) = M_0 \exp\left(-\frac{t}{T_2}\right) \quad (2.5)$$

T1 es el tiempo de relajación espín-red, que se define como el tiempo que necesita $M_z(t)$ para alcanzar el valor $M_0(1 - \frac{1}{e})$ (aproximadamente el 63 % de su valor de equilibrio). Del mismo modo, T2 es el tiempo de relajación espín-espín o tiempo de relajación transversal, y es el tiempo necesario para que $M_{xy}(t)$ disminuya hasta valer M_0/e (que es aproximadamente el 36 % de su valor de equilibrio). En la figura 2.1 se puede observar cómo evolucionan $M_z(t)$ y $M_{xy}(t)$ en el tiempo. T1 y T2 son constantes que dependen del tejido del que se esté adquiriendo la señal y la magnitud de B_0 ; cabe indicar que T1 es siempre mayor que T2. Al contrario que con T1, la presencia de inhomogeneidades en el campo magnético externo también influye en el desfase de las componentes transversales. Por este motivo se define una nueva constante T2*, que incluye tanto el decaimiento por factores intrínsecos al objeto considerado como por inhomogeneidades de \mathbf{B}_0 .

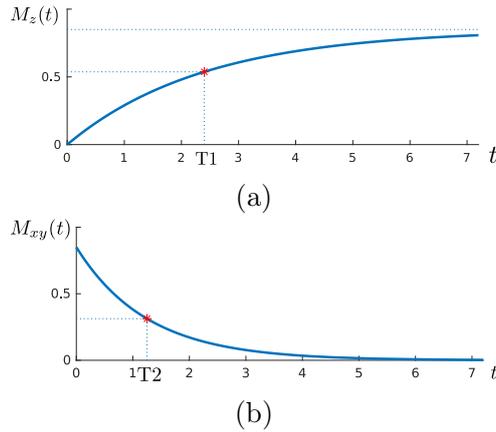


Figura 2.1: Evolución temporal de las componentes (a) longitudinal y (b) transversal tras un pulso de 90° .

Las variaciones electromagnéticas generadas por la transición de los núcleos desde un estado excitado hasta el equilibrio es capaz de inducir corrientes eléctricas en una antena, tal como expone la ley de Faraday. Habitualmente los equipos de resonancia magnética emplean las mismas antenas para emitir pulsos de RF y para recibir las señales generadas.

2.1.2 Imagen por resonancia magnética

En lo anteriormente expuesto se asumía que todos los núcleos en el objeto contribuían a la señal; sin embargo, si se desea adquirir una imagen es necesario algún método que permita discriminar

la señal procedente de la magnetización de una determinada región de interés de la del resto del espacio. El primer paso para conseguirlo es añadir al campo magnético estático \mathbf{B}_0 un campo de gradiente magnético \mathbf{G} que varía linealmente con la posición espacial. Los escáneres de RM permiten modificar estos gradientes, de modo que \mathbf{G} pueda tener cualquier dirección y sentido. En esta situación la frecuencia de Larmor pasa a depender de la posición espacial según la expresión:

$$\omega_0(x, y, z) = \gamma(B_0 + G_x x + G_y y + G_z z) \quad (2.6)$$

Cuando se aplique el pulso de RF, solo los núcleos cuya frecuencia de Larmor sea lo suficientemente parecida a la frecuencia de la portadora del pulso de RF, ω_{rf} , entrarán en resonancia y contribuirán a la señal: es decir, las posiciones espaciales donde se cumpla $|\omega_0(x, y, z) - \omega_{rf}| \leq \Delta\omega/2$, donde $\Delta\omega$ es el ancho de banda del pulso de RF. El lugar geométrico donde se cumple esta condición, si $\Delta\omega = 0$, es un plano ortogonal a \mathbf{G} . Por tanto, con el campo de gradiente magnético es posible seleccionar un corte del objeto cuya imagen se desea adquirir; el grosor de dicho corte se controla mediante el ancho de banda del pulso de RF. Se debe tener en cuenta que con un \mathbf{G} no nulo, todavía se recibe señal de los núcleos presentes en todo el corte. Para poder obtener una imagen bidimensional del corte seleccionado durante la transmisión de la señal de RF, se emplean fundamentalmente dos técnicas: la codificación por frecuencia y la codificación por fase.

La codificación por frecuencia permite que los espines de cada línea del corte que se ha excitado anteriormente precesionen a una frecuencia particular, haciendo uso nuevamente del campo de gradiente magnético \mathbf{G} . Una vez hay un corte excitado, se aplica un gradiente ortogonal al empleado en la selección del corte; con esto se consigue que las frecuencias de Larmor en el corte varíen linealmente de acuerdo al nuevo gradiente aplicado. Como ejemplo, supongamos que se ha seleccionado un corte paralelo al plano XY tras la aplicación de un gradiente $(0, 0, G_z)^T$ y un pulso de RF. Si tras hacer esto se suprime el gradiente $(0, 0, G_z)^T$ y se aplica un nuevo gradiente $(0, G_y, 0)^T$, la frecuencia de Larmor de los núcleos pasará a ser $\omega_0(x, y, z) = \gamma(B_0 + G_y y)$. Como resultado cada núcleo emitirá una señal cuya frecuencia dependerá de la posición y en la que se encuentre, y la señal adquirida será la suma de todas ellas.

Es preciso recordar que en la codificación por frecuencia, el lugar geométrico dentro del corte donde $\omega_0(x, y, z)$ es constante es una línea; por lo tanto esta técnica no es suficiente para poder obtener una imagen, para lo que se necesitaría poder distinguir la señal que procede del espacio asignado a un vóxel. Sin embargo, si se adquieren suficientes lecturas variando el gradiente se pueden emplear métodos de reconstrucción, en particular el algoritmo de retroproyección filtrada, para obtener la imagen.

Otra alternativa más utilizada para obtener imágenes (combinada con la codificación por frecuencia) es la codificación por fase; con ella es posible asignar una fase inicial a la rotación de los espines cuyo valor dependa linealmente de una de las direcciones espaciales. Se aplica entre los pulsos de selección del corte y de codificación por frecuencia. Siguiendo el ejemplo anterior, en el que se excitaba un plano XY mediante la aplicación de un gradiente $(0, 0, G_z)^T$ y se codificaba en frecuencia la coordenada y , en lo sucesivo se asume que se desea codificar en fase la coordenada x . Tras la aplicación del pulso de RF, todos los espines del corte giran a la misma frecuencia y fase inicial. Si se aplica un gradiente $(G_x, 0, 0)^T$ durante un tiempo τ_{PE} , la frecuencia de los

espines del corte será una función lineal con respecto a la coordenada x . Al finalizar el pulso de codificación por fase, todos los espines del corte vuelven a girar a la misma frecuencia; sin embargo, están desfasados entre sí, con una fase inicial que depende (entre otros parámetros) de x , de G_x y de τ_{PE} . En ese momento, cuando se aplica el pulso de codificación por frecuencia en la coordenada y usando $(0, G_y, 0)^T$, los espines tienen una frecuencia que depende de y y una fase inicial función de x . Este procedimiento debe repetirse con varios valores de G_x para poder distinguir señales procedentes de diferentes localizaciones espaciales. Para obtener detalles adicionales a esta breve introducción se puede consultar, por ejemplo, [Liang *et al.*, 2000].

2.2 DESCRIPCIÓN ANATÓMICA Y FUNCIONAL DEL CORAZÓN

El aparato cardiovascular está compuesto por los vasos sanguíneos, la sangre que circula a través de ellos y el corazón que se encarga de bombear la segunda a través de los primeros. Las funciones del aparato cardiovascular son, en primer lugar, aportar nutrientes, oxígeno, hormonas, etc., a las células del cuerpo, así como retirar productos de desecho celular y transportarlos a los órganos encargados de su eliminación (riñones, pulmones, etc.). El aparato cardiovascular es también el encargado de mantener la homeostasis, es decir, las condiciones en las que pueden producirse las diferentes reacciones químicas necesarias para la vida, que incluyen por ejemplo la temperatura corporal y la regulación del pH sanguíneo.

2.2.1 Anatomía cardíaca

El corazón es un órgano del tamaño aproximado de un puño cerrado situado en el mediastino, una región anatómica en la mitad de la caja torácica. Está compuesto por tejido muscular y su forma recuerda una pirámide cuyo vértice (o ápice) está orientado en dirección izquierdo-media-anterior.

El corazón está envuelto en el pericardio, que es una membrana que mantiene el corazón en su lugar a la vez que permite la libertad de movimiento necesaria para que se produzcan las contracciones cardíacas. Se compone de dos capas, el pericardio fibroso y el visceral; entre ellas, el líquido pericárdico disminuye la fricción entre ellas debido al latido del corazón. Después del pericardio se encuentra la pared cardíaca y está compuesta de las capas que se enumeran a continuación, del exterior al interior: epicardio, miocardio y endocardio.

El epicardio está unido a la capa interior del pericardio, y su superficie es suave. Contiene los vasos sanguíneos y linfáticos que irrigan el corazón; entre ellos se incluyen las arterias coronarias, que están rodeadas de tejido adiposo. El miocardio comprende el 95 % de la pared cardíaca y está formado por fibras musculares estriadas, envueltas de tejido conectivo. Estas fibras musculares se disponen en haces que rodean el corazón por capas, y cada capa forma un ángulo que va cambiando según la profundidad de la pared a la que se encuentren. El miocardio es el responsable de contraerse para dar lugar al bombeo de la sangre, pero dicho movimiento se produce de forma

involuntaria. El endocardio es la capa más interna de la pared cardíaca, y se compone de una fina capa de endotelio sobre otra de tejido conjuntivo. Esta capa recubre las cámaras y las válvulas cardíacas, y el endotelio que lo forma está unido con el endotelio de los grandes vasos que llegan o salen del corazón.

Cámaras cardíacas

El corazón tiene cuatro cámaras: dos aurículas (o atrios) y dos ventrículos, que a su vez se dividen en derecho e izquierdo según su posición. En la figura 2.2 se puede observar una representación del corazón con sus elementos anatómicos más importantes.

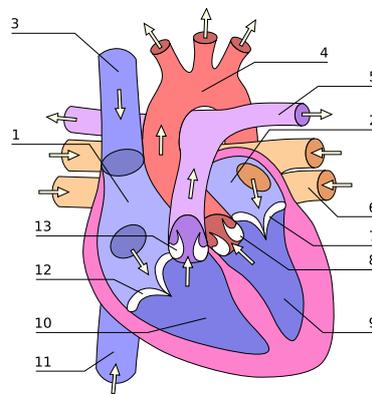


Figura 2.2: Representación de los elementos que componen la anatomía cardíaca. 1: Aurícula derecha. 2: Aurícula izquierda. 3: Vena cava superior. 4: Arteria aorta. 5: Arteria pulmonar. 6: Vena pulmonar. 7: Válvula mitral. 8: Válvula aórtica. 9: Ventrículo izquierdo. 10: Ventrículo derecho. 11: Vena cava inferior. 12: Válvula tricúspide. 13: Válvula pulmonar. Creada por Eric Pierce y ligeramente editada por Stanisław Skowron. Imagen bajo licencia CC BY-SA 3.0[Commons, 2018], disponible en Wikipedia [Pierce, 2006].

La aurícula izquierda toma sangre oxigenada que viene desde los pulmones a través de las venas pulmonares, y la traspa al ventrículo izquierdo a través de la válvula tricúspide o mitral. La aurícula derecha tiene paredes de un grosor promedio de 2 a 3 mm. Recibe sangre desoxigenada de las venas cava superior y cava inferior procedente del resto del cuerpo, así como del seno coronario; a su vez, entrega sangre al ventrículo derecho, al cual está conectado mediante la válvula tricúspide. Entre ambas aurículas se encuentra el septo o tabique interauricular.

El ventrículo izquierdo (VI) tiene forma de elipsoide prolato, y su pared es la más gruesa de las cuatro cámaras cardíacas (10 a 15 mm de media). Recibe sangre de la aurícula izquierda, y la bombea hacia el resto del organismo por la aorta ascendente pasando a través de la válvula aórtica. El ventrículo izquierdo se separa del derecho mediante el septo o tabique interventricular. La forma del ventrículo derecho (VD) varía considerablemente de unos individuos a otros (aunque suele adoptar forma de media luna) y su pared tiene un espesor medio de entre 4 y 5 mm. Los puntos donde el ventrículo derecho se conecta al izquierdo se denominan puntos de inserción del ventrículo derecho. Recibe sangre de la aurícula derecha y la bombea a través de la válvula

pulmonar hacia el tronco pulmonar, del cual surgen las arterias pulmonares. Ambos ventrículos están recubiertos de haces de fibras musculares llamadas trabéculas, que dan un aspecto rugoso a las paredes internas de los ventrículos. Además contienen unas proyecciones musculares cónicas llamadas músculos papilares, que se conectan mediante las cuerdas tendinosas a las cúspides de la correspondiente válvula de entrada al ventrículo (tricúspide o mitral).

2.2.2 Función cardíaca

La función del corazón es bombear sangre de forma que llegue a todo el organismo. Existen tres tipos de circulación en circuitos cerrados que comienzan y terminan en el corazón: la circulación pulmonar, la circulación sistémica y la circulación coronaria, siendo los dos primeros consecutivos. En la circulación pulmonar, la sangre desoxigenada que se ha recogido en la aurícula derecha procedente de la vena cava pasa al ventrículo derecho, y de ahí parte a los pulmones donde se oxigena. Posteriormente regresa al corazón por las venas pulmonares, y llegan a la aurícula izquierda. El circuito de la circulación sistémica comienza en el ventrículo izquierdo, de donde la sangre pasa a la arteria aorta, y desde ahí se reparte al resto del organismo llevando oxígeno y nutrientes, llegando posteriormente a la aurícula izquierda. La circulación coronaria se encarga de irrigar el miocardio, que posee su propia red de vasos sanguíneos. Las arterias coronarias nacen de la aorta ascendente, de forma que cuando se bombea sangre desde el ventrículo izquierdo, parte de la sangre fluye a dichas arterias. La circulación coronaria se aprovecha de los movimientos de contracción y dilatación del corazón para hacer que la sangre circule por la red de vasos coronarios.

El ciclo cardíaco comprende todos los fenómenos asociados con un latido cardíaco, es decir: la sístole y la diástole de los ventrículos y las aurículas. Si no se especifica, la sístole y la diástole son ventriculares. La sístole se define como el periodo desde que se cierra la válvula mitral hasta que se cierra la válvula aórtica; y la diástole, el resto del ciclo cardíaco [Fukuta y Little, 2008]. Por lo tanto, puesto que la telesístole y la telediástole son el final de la sístole y la diástole respectivamente, se considera la telesístole y la telediástole como los momentos en que se cierran la válvula aórtica y la válvula mitral, respectivamente.

2.2.3 Planos de adquisición y división en segmentos en RMC

Los planos “naturales” del escáner de RM —axial, coronal y sagital— dificultan la inspección del corazón, puesto que la disposición del mismo es oblicua a los planos mencionados anteriormente. Sin embargo, a diferencia de otras modalidades de imagen médica (como la ecocardiografía), la RM proporciona completa libertad para elegir la orientación de los cortes que componen la imagen. La Asociación Americana del Corazón publicó una serie de recomendaciones acerca de la orientación del corazón, planos cardíacos, nomenclatura de los segmentos miocárdicos, etc. [Cerqueira *et al.*, 2002].

Se emplea como eje largo del ventrículo izquierdo la recta que pasa por el ápice y el centro del plano de la válvula mitral. Tomando dicho eje como referencia, el plano de adquisición ortogonal

al mismo se denomina eje corto. Los planos ortogonales a este último se denominan planos de eje largo ya que contienen a dicho eje; el plano de eje largo de cuatro cámaras pasa además por el centro del ventrículo derecho, por lo que permite apreciar los dos ventrículos y las dos aurículas (de ahí el nombre de cuatro cámaras). El plano de eje largo de dos cámaras es ortogonal a los dos planos anteriores.

En [Cerqueira *et al.*, 2002] se propone un modelo de 17 segmentos para dividir el ventrículo izquierdo. Primeramente lo dividen en tres regiones según la dirección del eje largo: basal, media y apical —que ocupan, respectivamente, el 35 %, 35 % y 30 % de la masa total del ventrículo izquierdo. La zona basal va desde el anillo de la válvula mitral hasta la punta de los músculos papilares en telediástole; la zona media, aquella que contiene los músculos papilares en telediástole; y la zona apical desde la base de los músculos papilares hasta el ápice del corazón. En la dirección azimutal las zonas basal y media se dividen cada una en seis segmentos: anterior, anteroseptal, inferoseptal, inferior, inferolateral y anterolateral. La zona apical se divide en cuatro segmentos: anterior, septal, inferior y lateral. El decimoséptimo segmento va desde el fin del endocardio hasta el verdadero ápice, y se recomienda observarlo en adquisiciones de eje largo en lugar de eje corto. En la figura 2.3 se muestra una representación habitual de este modelo. Los puntos de inserción del ventrículo derecho en el izquierdo se toman como puntos de referencia para separar los segmentos anterior e inferior de los septales. Pese a que existe marcada variabilidad poblacional sobre qué arteria coronaria irriga cada segmento, se establece una convención al respecto, dividiendo los segmentos en tres grupos. Los segmentos 1, 2, 7, 8, 13, 14 y 17 se asignan a la rama interventricular anterior de la arteria coronaria izquierda (LAD, de *left anterior descending coronary artery*). Los segmentos 3, 4, 9, 10 y 15 a la arteria coronaria derecha (RCA, de *right coronary artery*). Finalmente, los segmentos 5, 6, 11, 12 y 16 se atribuyen a la rama circunfleja de la arteria coronaria izquierda (LCX, de *left circumflex coronary artery*).

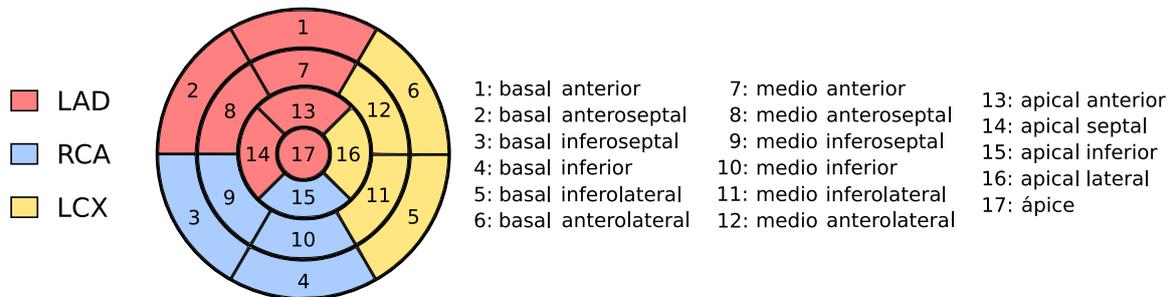


Figura 2.3: Representación gráfica del modelo de 17 segmentos. El color indica a qué arteria coronaria está asignado el segmento.

2.2.4 Cardiopatías contempladas en esta tesis

Cardiopatía isquémica

La cardiopatía isquémica (CI) se origina debido a la interrupción del suministro de sangre a una región del miocardio, causada a su vez por la obstrucción de una o más arterias coronarias. Esto

impide que lleguen nutrientes y oxígeno a los miocitos que componen el miocardio provocando daños en los mismos, tanto mayores cuanto más tiempo tarde en restablecerse el aporte sanguíneo. La falta de irrigación sanguínea provoca rápidamente la pérdida de la función contráctil del tejido afectado [Camici *et al.*, 2008]. Puesto que en el interior del miocardio la sangre se propaga por perfusión, el tejido contiguo al epicardio es el primero al que vuelve a llegar la sangre, para perfundirse después a capas cada vez más cercanas al endocardio según lo permita el estado del tejido miocárdico. Nótese, no obstante, que el tejido contiguo al endocardio será el que mayor tiempo permanezca sin riego sanguíneo, y en consecuencia, el que sustente más daño. De aquí surge el concepto de onda isquémica: el tejido dañado aparenta comenzar en el endocardio y después propagarse hacia el epicardio. Por otra parte, no todo el tejido que sufre la falta de irrigación queda irrevocablemente dañado. Si el flujo sanguíneo se restablece lo suficientemente rápido, mediante una terapia de reperfusión, es posible que el tejido recupere su funcionalidad.

Miocardiopatía hipertrófica

Según [Elliott *et al.*, 2014], la miocardiopatía hipertrófica (MCH) se define como la presencia de un incremento del grosor de la pared del ventrículo izquierdo que no se explica únicamente por la existencia de condiciones de carga anormales (como hipertensión o estenosis aórtica). Su aparición se debe a una anomalía genética relacionada con una proteína sarcomérica, y produce variados fenotipos, además de un gran espectro de situaciones clínicas. Es la miocardiopatía de origen no isquémico de mayor prevalencia, con una tasa de mortalidad entre el 1% y el 5% [Bruder *et al.*, 2010]. Está causada por la presencia de una o varias mutaciones genéticas, de las cuales, las relacionadas con proteínas del sarcómero tienen mayor prevalencia.

La miocardiopatía hipertrófica presenta diversos fenotipos; el engrosamiento de la pared ventricular puede ser simétrico o asimétrico, afectando solo a uno o varios segmentos miocárdicos. Además, en etapas avanzadas de la enfermedad, se puede producir un adelgazamiento de las paredes cardíacas junto a una disfunción ventricular [Karamitsos *et al.*, 2009]. En aproximadamente el 80% de los casos, existe fibrosis difusa en zonas del miocardio; también es frecuente encontrar núcleos de fibrosis en los puntos de inserción del ventrículo derecho en el ventrículo izquierdo [Karamitsos *et al.*, 2009].

2.3 MODALIDADES DE RM CARDÍACA CONSIDERADAS

2.3.1 Descripción general de un estudio de RM cardíaca

Es frecuente que cada centro o departamento de radiología disponga de sus propios protocolos de estudios de RM cardíaca (RMC), adaptados a la patología particular del paciente, los objetivos clínicos que se deseen alcanzar y las características particulares del escáner de RM donde se realice el estudio. Sin embargo, también se han llevado a cabo esfuerzos para estandarizar la adquisición [Kramer *et al.*, 2013], así como el procesamiento de imágenes de RMC en la práctica clínica [Schulz-Menger *et al.*, 2013].

A continuación se presenta, a grandes rasgos, los pasos que se suelen seguir en un estudio de RMC orientado a estudiar la función del ventrículo izquierdo y la presencia de escara o fibrosis.

1. En primer lugar, se adquiere una secuencia exploratoria cuyo objetivo es establecer una región de interés que contenga el corazón. Suele componerse de una serie de cortes en los planos axial, coronal y sagital.
2. El paso siguiente consistiría en determinar los planos de eje corto, eje largo de dos cámaras y eje largo de cuatro cámaras. Dicho paso se lleva a cabo de forma interactiva para cada estudio de RM cardíaca.
3. Después se procede a adquirir las secuencias de CINE, al menos en eje corto.
4. Se le inyecta al paciente un bolo de contraste de gadolinio. Inmediatamente después se adquiere una secuencia de perfusión de primera pasada.
5. Transcurridos unos minutos, cuando el contraste se ha lavado del tejido miocárdico sano, se adquiere la secuencia de realce tardío, como mínimo en eje corto.

En el resto de subsecciones se describen brevemente las modalidades de realce tardío y de CINE mencionadas anteriormente.

2.3.2 Modalidad de realce tardío con gadolinio

La modalidad de realce tardío con gadolinio (RMC-RTG) se emplea para estudiar la viabilidad del tejido miocárdico en cardiopatías isquémicas, y poder detectar en qué zonas éste está dañado. Es también de gran utilidad en el diagnóstico diferencial de un gran número de miocardiopatías no isquémicas, entre ellas la miocardiopatía hipertrófica [Karamitsos *et al.*, 2009].

Para su adquisición es necesario inyectar previamente al paciente un bolo de contraste paramagnético, metabólicamente inerte; es frecuente el uso de quelatos de gadolinio. Este contraste acorta el tiempo de relajación T1 en las regiones donde está presente, lo que en la imagen se traduce en el aumento del brillo de dichas regiones. Primeramente el bolo llega al corazón y parte del contraste llega al miocardio a través de las arterias coronarias; a partir de ahí comienza a profundirse por el tejido. Tras unos minutos, el contraste comienza a desaparecer, al ser “lavado” del tejido. En zonas con fibrosis, la capacidad de perfusión de la sangre disminuye, por lo que el contraste tarda más tiempo tanto en llegar al tejido como en abandonarlo. La adquisición de la imagen de realce tardío tiene lugar cuando el contraste ha abandonado el tejido sano, pero sigue presente en el tejido dañado.

2.3.3 Modalidad CINE

La modalidad de imagen de RMC CINE (de *CINEmatic*) permite analizar la anatomía del corazón, especialmente del ventrículo izquierdo, a lo largo del ciclo cardíaco. El latido del corazón

y la respiración hace que la obtención de imágenes de RM cardíaca sea complicada, puesto que el tiempo de adquisición se reduce mucho en comparación con otros órganos que pueden permanecer prácticamente inmóviles, como el cerebro. Por ello, se solicita a los pacientes que contengan la respiración durante un tiempo (comúnmente referido como apnea), y se les coloca electrodos para sincronizar la adquisición con el electrocardiograma.

Las imágenes CINE se adquieren habitualmente a lo largo de varias apneas; en cada una de ellas se obtiene una imagen 2D+t, es decir, un conjunto de cortes correspondientes a la misma localización espacial pero en distintas fases (habitualmente entre 20 y 30) del latido cardíaco. La imagen completa se compone de un conjunto de imágenes 2D+t cuyos planos son paralelos entre sí.

La modalidad CINE proporciona excelente contraste entre el miocardio y otros tejidos adyacentes, por lo que se emplea rutinariamente para calcular parámetros clínicos como los volúmenes en telediástole y telesístole del ventrículo izquierdo, la fracción de eyección y la masa miocárdica. En [Grothues *et al.*, 2002] se estudió la reproducibilidad de las medidas de dichos parámetros calculadas utilizando estudios de RMC y de ecografía 2D para sujetos sanos y pacientes con insuficiencia cardíaca o hipertrofia del ventrículo izquierdo. Se encontró que las medidas obtenidas a partir de imágenes RMC presentaban menor variabilidad que las que se calcularon a partir de ecocardiografías en todos los casos.

MÉTODOS NUMÉRICOS

Abstract

Partial differential equations (PDEs) model the behaviour of continuous variables defined on continuous domains and must be discretized in order to be able to use them to build image processing methods. Since most images are defined on regular grids, the finite difference method is well suited to develop numerical schemes for partial differential equations. It is based on building approximations to the derivatives from the Taylor expansion of the function at a node and its neighbors. The resulting schemes must be consistent, convergent and stable. Then, the Laplace and the Eikonal equations are described, along with the main methods to solve each of them: for the Laplace equation, the explicit and implicit schemes, along with a recently proposed scheme using ghost values; for the Eikonal equation, the original Fast Marching and the Multi Stencil Fast Marching methods, which use upwind schemes and obtain the solution in one pass.

Las ecuaciones diferenciales, principalmente ecuaciones en derivadas parciales, en las que muchos métodos de procesamiento de imagen están basados modelan magnitudes continuas sobre dominios continuos. Dado que las imágenes están definidas sobre dominios discretos, por lo general en forma de rejilla con nodos dispuestos de manera regular, es preciso adaptar las expresiones de las ecuaciones diferenciales a los dominios discretos en los se pretenda resolver de forma numérica dichas ecuaciones. En este capítulo se describe una de las estrategias para llevar esto a cabo: el método de las diferencias finitas. Además, se presentan los principales esquemas numéricos de la literatura para resolver la ecuación de Laplace y la ecuación Eikonal.

3.1 MÉTODO DE LAS DIFERENCIAS FINITAS

3.1.1 Notación

En lo sucesivo se emplea la siguiente notación. Nos referimos por $\Omega \subset \mathbb{R}^{N_d}$ a un dominio conexo de N_d dimensiones, que representará el dominio de una imagen, y por $\partial\Omega$ a la frontera del

mismo. Emplearemos negrita cuando nos refiramos a un vector; por ejemplo $u(x)$ es una función escalar univariada, y $u(\mathbf{x})$ una función escalar multivariada, con $\mathbf{x} = (x_1, x_2, \dots, x_{N_d})^T$. A menos que se especifique lo contrario, las discretizaciones serán cartesianas regulares, y denominaremos espaciado $\mathbf{h} = (h_1, \dots, h_{N_d})^T$ al vector con las distancias entre nodos contiguos en las N_d direcciones del espacio; $h_i > 0, i = 1, \dots, N_d$ es el espacio entre dos nodos contiguos en la dirección i . Nos referimos a la discretización de Ω como Ω_h , y a sus nodos como \mathbf{x}_h . Para una imagen de $N_I^1 \times \dots \times N_I^{N_d}$ nodos, las coordenadas de los nodos de la discretización se pueden expresar como:

$$\mathbf{x}_h = \mathbf{x}_0 + \text{diag}(\mathbf{h}) \cdot (k_1, \dots, k_{N_d})^T \quad (3.1)$$

donde \mathbf{x}_0 son las coordenadas del nodo definido como origen de coordenadas, las variables $k_i \in \mathbb{Z}$ están limitadas de forma que $0 \leq k_i \leq N_I^i - 1$ para $i = 1, \dots, N_d$ y $\text{diag}(\mathbf{h}) : \mathbb{R}^{N_d} \rightarrow \mathbb{R}^{N_d} \times \mathbb{R}^{N_d}$ es una función que devuelve una matriz diagonal cuya diagonal principal es el vector suministrado a la función. Es decir, $x_{h,i} = x_{0,i} + h_i k_i$.

3.1.2 Aproximación de las derivadas

Los métodos de diferencias finitas se fundamentan en construir aproximaciones a las derivadas presentes en la ecuación empleando valores en los nodos de la rejilla de la imagen, Ω_h , en un entorno del punto considerado. En su construcción se emplea el desarrollo de Taylor, ampliamente utilizado para aproximar funciones regulares con polinomios en un entorno del punto considerado.

Sea $u(x)$ una función de clase C^{r+1} en un entorno de x (donde x pertenece a \mathbb{R} o \mathbb{C}) y sea x_0 un punto de dicho entorno. Entonces, en el entorno de x_0 , $u(x)$ se puede expresar como:

$$u(x) = P_r(x, x_0) + R_r(x, x_0) = \sum_{n=0}^r \frac{d^n u}{dx^n}(x_0) \frac{(x - x_0)^n}{n!} + \frac{d^{r+1} u}{dx^{r+1}}(\eta(x)) \frac{(x - x_0)^{r+1}}{(r+1)!} \quad (3.2)$$

donde $\eta(x)$ es un punto del entorno, y al término $P_r(x, x_0) = \sum_{n=0}^r \frac{d^n u}{dx^n}(x_0) \frac{(x - x_0)^n}{n!}$ se le denomina polinomio de Taylor de orden r de la función $u(x)$. En el caso de tener una función escalar multivariada $u(\mathbf{x})$, con $\mathbf{x} \in \mathbb{R}^{N_d}$, el desarrollo de Taylor de orden r de la función $u(\mathbf{x})$ es:

$$u(\mathbf{x}) = P_r(\mathbf{x}, \mathbf{x}_0) + R_r(\mathbf{x}, \mathbf{x}_0) = \sum_{|\alpha|=0}^r \frac{\partial^\alpha u(\mathbf{x}_0)}{\alpha!} (\mathbf{x} - \mathbf{x}_0)^\alpha + R_r(\mathbf{x}, \mathbf{x}_0) \quad (3.3)$$

$$R_r(\mathbf{x}, \mathbf{x}_0) = \sum_{|\alpha|=r+1} \frac{\partial^\alpha u(\boldsymbol{\eta}(\mathbf{x}))}{\alpha!} (\mathbf{x} - \mathbf{x}_0)^\alpha \quad (3.4)$$

donde $\boldsymbol{\eta}(\mathbf{x}) = (1 - c(\mathbf{x}))\mathbf{x} + c(\mathbf{x})\mathbf{x}_0$ para algún $c(\mathbf{x}) \in (0, 1)$ y se ha empleado la notación multi-índice:

$$\boldsymbol{\alpha} = (\alpha_1, \alpha_2, \dots, \alpha_{N_d}), \quad \alpha_i \in \mathbb{N}, i = 1, 2, \dots, N_d \quad (3.5)$$

$$|\boldsymbol{\alpha}| = \alpha_1 + \alpha_2 + \dots + \alpha_{N_d} \quad (3.6)$$

$$\partial^{\boldsymbol{\alpha}} u = \frac{\partial^{\alpha_1 + \alpha_2 + \dots + \alpha_{N_d}} u}{\partial x_1^{\alpha_1} \partial x_2^{\alpha_2} \dots \partial x_{N_d}^{\alpha_{N_d}}} \quad (3.7)$$

$$\boldsymbol{\alpha}! = \alpha_1! \alpha_2! \dots \alpha_{N_d}! \quad (3.8)$$

$$\mathbf{x}^{\boldsymbol{\alpha}} = x_1^{\alpha_1} x_2^{\alpha_2} \dots x_{N_d}^{\alpha_{N_d}} \quad (3.9)$$

Fijémonos en la aproximación a la derivada en el caso de una función univariada $u(x)$. En este caso, $x_h = hk$, donde $k \in \mathbb{Z}$ y $h > 0$ es el espaciado. Los desarrollos en serie de Taylor de $u(x_h + h)$ y $u(x_h - h)$ son:

$$u(x_h + h) = u(x_h) + h \frac{du}{dx}(x_h) + \frac{h^2}{2} \frac{d^2u}{dx^2}(x_h) + \frac{h^3}{6} \frac{d^3u}{dx^3}(x_h) + \dots \quad (3.10)$$

$$u(x_h - h) = u(x_h) - h \frac{du}{dx}(x_h) + \frac{h^2}{2} \frac{d^2u}{dx^2}(x_h) - \frac{h^3}{6} \frac{d^3u}{dx^3}(x_h) + \dots \quad (3.11)$$

Si se reorganiza (3.10), se tiene:

$$\frac{du}{dx}(x_h) = \frac{u(x_h + h) - u(x_h)}{h} - \frac{h}{2} \frac{d^2u}{dx^2}(x_h) - \frac{h^2}{6} \frac{d^3u}{dx^3}(x_h) + \dots \quad (3.12)$$

Este procedimiento se puede efectuar del mismo modo con (3.11). Por otra parte, $\frac{du}{dx}(x_h)$ también se puede despejar si se resta (3.11) de (3.10), y se divide por $2h$:

$$\frac{du}{dx}(x_h) = \frac{u(x_h + h) - u(x_h - h)}{2h} - \frac{h^2}{6} \frac{d^3u}{dx^3}(x_h) + \dots \quad (3.13)$$

De lo anterior se obtienen las aproximaciones a la derivada hacia delante o progresiva, hacia atrás o regresiva, y centrada:

- Progresiva: $D^{+x}u(x_h) = \frac{u(x_h+h)-u(x_h)}{h}$, $\frac{du}{dx}(x_h) = D^{+x}u(x_h) + O(h)$
- Regresiva: $D^{-x}u(x_h) = \frac{u(x_h)-u(x_h-h)}{h}$, $\frac{du}{dx}(x_h) = D^{-x}u(x_h) + O(h)$
- Centrada: $D^{0x}u(x_h) = \frac{u(x_h+h)-u(x_h-h)}{2h}$, $\frac{du}{dx}(x_h) = D^{0x}u(x_h) + O(h^2)$

Al resolver EDPs mediante esquemas en diferencias finitas es necesario aproximar derivadas parciales en el espacio. Supongamos que se representa una imagen en el dominio continuo mediante una función $u(\mathbf{x}) : \Omega \rightarrow \mathbb{R}$, donde $\Omega \subset \mathbb{R}^{N_d}$. En la obtención de esquemas para aproximar las

derivadas parciales de $u(\mathbf{x}_h)$, las coordenadas que no intervienen en la derivada parcial se mantienen fijas. Supongamos que se desea aproximar $\frac{\partial u}{\partial x_i}$ en el punto $\mathbf{x}_h = (x_1, \dots, x_{N_d})^T$ (se ha eliminado el sufijo h de las coordenadas de \mathbf{x}_h para simplificar la notación). Entonces, aplicando los esquemas progresivo, regresivo y centrado para la coordenada x_i se obtienen las siguientes aproximaciones:

- Progresiva: $D^{+x_i}u(\mathbf{x}_h) = \frac{u(x_1, \dots, x_i+h_i, \dots, x_{N_d}) - u(x_1, \dots, x_i, \dots, x_{N_d})}{h_i}$, $\frac{\partial u}{\partial x_i}(\mathbf{x}_h) = D^{+x_i}u(\mathbf{x}_h) + O(h)$
- Regresiva: $D^{-x_i}u(\mathbf{x}_h) = \frac{u(x_1, \dots, x_i, \dots, x_{N_d}) - u(x_1, \dots, x_i-h_i, \dots, x_{N_d})}{h_i}$, $\frac{\partial u}{\partial x_i}(\mathbf{x}_h) = D^{-x_i}u(\mathbf{x}_h) + O(h)$
- Centrada: $D^{0x_i}u(\mathbf{x}_h) = \frac{u(x_1, \dots, x_i+h_i, \dots, x_{N_d}) - u(x_1, \dots, x_i-h_i, \dots, x_{N_d})}{2h_i}$, $\frac{\partial u}{\partial x_i}(\mathbf{x}_h) = D^{0x_i}u(\mathbf{x}_h) + O(h^2)$

Respecto al esquema para aproximar la derivada segunda para $u(x_h)$, se obtiene al sumar (3.10) y (3.11), despejando adecuadamente:

$$\frac{d^2u}{dx^2}(x_h) = \frac{u(x_h + h) - 2u(x_h) + u(x_h - h)}{h^2} + O(h^2) \quad (3.14)$$

que se puede aplicar en funciones multivariadas, como sucede con los esquemas de derivadas primeras, para la obtención de derivadas parciales segundas del tipo $\frac{\partial^2 u}{\partial x_i^2}$.

3.1.3 Propiedades de los esquemas numéricos

Existen algunas propiedades que los esquemas numéricos deben poseer para poder obtener los resultados deseados, y que se deben tener en cuenta a la hora de su análisis y/o construcción, que son: consistencia, convergencia y estabilidad. Se sigue la exposición dada en [Tadmor, 2012] para su descripción.

Consistencia

La consistencia es una propiedad de los esquemas numéricos que indica la bondad con la que el operador en diferencias finitas aproxima la EDP. Antes de definirla, se estudia el error local de truncamiento.

Sea $\mathfrak{F}u(\mathbf{x})$ un operador diferencial, de forma que $\mathfrak{F}u(\mathbf{x}) = g(\mathbf{x})$ sea la EDP considerada, y sea $\mathfrak{F}_h u(\mathbf{x}_h)$ un operador en diferencias finitas que aproxima a $\mathfrak{F}u(\mathbf{x}_h)$ en un dominio discretizado de rejilla equiespaciada o isótropa (es decir, $h_i = h, 1 \leq i \leq N_d$). Entonces, el error local de truncamiento se define como:

$$\mathfrak{E}(\mathbf{x}_h) = \mathfrak{F}_h u(\mathbf{x}_h) - \mathfrak{F}u(\mathbf{x}_h) = \mathfrak{F}_h u(\mathbf{x}_h) - g(\mathbf{x}_h) \quad (3.15)$$

Para el cálculo de $\mathfrak{E}(\cdot)$ se asume que $u(\cdot)$ es suficientemente derivable. Nótese que los valores empleados en el operador en diferencias finitas son los valores exactos de $u(\cdot)$ en los nodos de la malla.

Se dice que $\mathfrak{F}_h u(\mathbf{x}_h)$ tiene una precisión de orden r si:

$$\|\mathfrak{E}(\mathbf{x}_h)\| = \|\mathfrak{F}_h u(\mathbf{x}_h) - \mathfrak{F}u(\mathbf{x}_h)\| = O(h^r) \quad (3.16)$$

donde $\|\cdot\|$ es una norma vectorial. Además, se dice que un esquema es consistente si tiene una precisión de orden $r > 0$, lo cual implica que $\lim_{h \rightarrow 0} \|\mathfrak{E}(\mathbf{x}_h)\| = 0$, y que es consistente de orden r si $\|\mathfrak{E}(\mathbf{x}_h)\| = O(h^r)$.

Convergencia

La consistencia no garantiza que la solución obtenida mediante un esquema numérico sea una buena aproximación a la solución de la EDP. Sea $\hat{u}_h(\cdot)$ la solución numérica obtenida mediante un esquema numérico consistente y $\hat{u}_h(\Omega_h) = \{\hat{u}_h(\mathbf{x}_h) | \mathbf{x}_h \in \Omega_h\}$ su valor en todos los puntos del dominio. Además, sea $u(\cdot)$ la solución exacta de la EDP y sea $u(\Omega_h) = \{u(\mathbf{x}_h) | \mathbf{x}_h \in \Omega_h\}$. Se dice que $\hat{u}_h(\mathbf{x}_h)$ converge a la solución exacta de la EDP, $u(\mathbf{x}_h)$, si:

$$\|\hat{u}_h(\Omega_h) - u(\Omega_h)\| = O(h^q) \quad (3.17)$$

para $q > 0$, en cuyo caso se dice que la convergencia es de orden q .

Estabilidad

Sean $g^1(\cdot)$ y $g^2(\cdot)$ dos funciones próximas entre sí, y sean $\hat{u}_h^1(\cdot)$ y $\hat{u}_h^2(\cdot)$ dos aproximaciones a una solución exacta $u(\cdot)$ tales que $\mathfrak{F}_h \hat{u}_h^1(\mathbf{x}_h) = g^1(\mathbf{x}_h)$ y $\mathfrak{F}_h \hat{u}_h^2(\mathbf{x}_h) = g^2(\mathbf{x}_h)$. Empleando la notación anterior, sean $\hat{u}_h^i(\Omega_h) = \{\hat{u}_h^i(\mathbf{x}_h) | \mathbf{x}_h \in \Omega_h\}$ y $g^i(\Omega_h) = \{g^i(\mathbf{x}_h) | \mathbf{x}_h \in \Omega_h\}$ para $i = 1, 2$. Se dice que un esquema numérico es estable, si existe una constante $K < \infty$, que no depende de h , de forma que se cumple:

$$\|\hat{u}_h^1(\Omega_h) - \hat{u}_h^2(\Omega_h)\| \leq K \|g^1(\Omega_h) - g^2(\Omega_h)\| \quad (3.18)$$

Para esquemas iterativos, en los que $\hat{u}_h^{(n)}(\cdot)$ representa la solución tras la iteración n , la condición de estabilidad pasa a ser:

$$\|\hat{u}_h^{(n),1}(\Omega_h) - \hat{u}_h^{(n),2}(\Omega_h)\| \leq K \left(\|\hat{u}_h^{(0),1}(\Omega_h) - \hat{u}_h^{(0),2}(\Omega_h)\| + \sum_{m=0}^n \|g^{(m),1}(\Omega_h) - g^{(m),2}(\Omega_h)\| \right) \quad (3.19)$$

La convergencia de un esquema numérico es a menudo difícil de demostrar. Sin embargo, el teorema de equivalencia de Lax establece que si un esquema de diferencias finitas es consistente con respecto a una EDP lineal de valor inicial bien planteada, la solución numérica del mismo converge si y sólo si el esquema numérico es estable [Haberman, 2003], [Lax y Richtmyer, 1956].

3.2 LA ECUACIÓN DE LAPLACE

La ecuación de Laplace es una EDP elíptica con derivadas de segundo orden, lineal y homogénea, cuya expresión es:

$$\nabla^2 u(\mathbf{x}) = 0 \quad (3.20)$$

donde $\mathbf{x} \in \Omega \subset \mathbb{R}^{N_d}$, $u(\mathbf{x})$ es al menos $C^2(\Omega)$ y $\nabla^2 = \nabla \cdot \nabla$ es el operador Laplaciano, que en coordenadas cartesianas tiene la expresión:

$$\nabla^2 u(\mathbf{x}) = \frac{\partial^2 u}{\partial x_1^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial x_2^2} + \dots + \frac{\partial^2 u}{\partial x_{N_d}^2} \quad (3.21)$$

Además, la ecuación de Laplace es un caso particular de la ecuación del calor y la ecuación de ondas en estado estacionario, así como de la ecuación de Poisson con un término independiente nulo. Aparece en la descripción de fenómenos físicos como, por ejemplo, el estado estacionario de la conducción de calor y el campo de potencial electrostático entre las placas de un condensador.

Se dice que $u(\mathbf{x}) \in C^2(\Omega)$ es una función armónica si cumple que $\nabla^2 u(\mathbf{x}) = 0$, es decir, es una solución de la ecuación de Laplace. A continuación se enumeran algunas propiedades de interés de las funciones armónicas [Axler *et al.*, 1992], [Haberman, 2003]:

1. Las sumas y multiplicaciones por un escalar de funciones armónicas son a su vez armónicas.
2. Si $\tau : \mathbb{R}^{N_d} \rightarrow \mathbb{R}^{N_d}$ es una aplicación lineal con la propiedad: $|\tau(\mathbf{x})| = |\mathbf{x}|, \forall \mathbf{x} \in \mathbb{R}^{N_d}$, entonces se cumple que $\nabla^2(u \circ \tau)(\mathbf{x}) = ((\nabla^2 u) \circ \tau)(\mathbf{x})$.
3. El valor de $u(\mathbf{x})$ en cualquier punto del dominio es la media de $u(\mathbf{x})$ en toda la frontera de una bola de cualquier radio centrada en dicho punto y contenida en el dominio.
4. El máximo y el mínimo de $u(\mathbf{x})$ se alcanzan en la frontera del dominio.

Una descripción rigurosa de las propiedades anteriores se puede encontrar en [Axler *et al.*, 1992]. Se exponen a continuación los métodos principales de resolución de la ecuación de Laplace con condiciones de Dirichlet en las fronteras del dominio.

3.2.1 Esquemas explícitos

El punto de partida común para los métodos numéricos descritos a continuación es la aproximación de 3.20 mediante diferencias finitas, aplicando (3.14) a cada término del laplaciano:

$$\sum_{i=1}^{N_d} \frac{u(\mathbf{x}_h + \mathbf{v}_i^1) - 2u(\mathbf{x}_h) + u(\mathbf{x}_h - \mathbf{v}_i^1)}{h_i^2} = 0 \quad (3.22)$$

donde $\{\mathbf{v}_i^1\}_{i=1}^{N_d}$ son los vectores de la base canónica del dominio discretizado de la imagen, cuyos componentes son $v_{ii}^1 = h_i$ y $v_{ij}^1 = 0$ para $j \neq i$. El superíndice 1 se añade por coherencia con la notación multi-stencil expuesta en la Sección 3.3.2.

Como se mencionó anteriormente, cada nodo del dominio y su respectivo vecindario genera una ecuación según (3.22), por lo que, junto a las condiciones de Dirichlet establecidas en el problema, se obtiene un sistema de ecuaciones lineales con tantas ecuaciones como incógnitas. Sin embargo, la resolución directa de dicho sistema mediante eliminación gaussiana suele ser inabordable, dado el elevado número de nodos que suelen componer el dominio de una imagen (especialmente cuando se trata de un volumen). Debido a esto, la mayoría de los métodos propuestos para su resolución son de tipo iterativo, de forma que se parte de una estimación inicial $\hat{u}^{(0)}(\cdot)$ que, gracias a sucesivas iteraciones, va convergiendo a la solución que se desea obtener.

El método más sencillo consiste en despejar $u(\mathbf{x}_h)$ de (3.22) para construir un método explícito iterativo. Sea $\hat{u}^{(m)}(\mathbf{x}_h)$ el valor estimado para $u(\mathbf{x}_h)$ en la iteración m . Entonces,

$$\hat{u}^{(m+1)}(\mathbf{x}_h) = \frac{\sum_{i=1}^{N_d} \frac{\hat{u}^{(m)}(\mathbf{x}_h + \mathbf{v}_i^1) + \hat{u}^{(m)}(\mathbf{x}_h - \mathbf{v}_i^1)}{h_i^2}}{\sum_{i=1}^{N_d} \frac{2}{h_i^2}} \quad (3.23)$$

que, en caso de que la rejilla de la imagen sea equiespaciada, se simplifica a:

$$\hat{u}^{(m+1)}(\mathbf{x}_h) = \sum_{i=1}^{N_d} \frac{\hat{u}^{(m)}(\mathbf{x}_h + \mathbf{v}_i^1) + \hat{u}^{(m)}(\mathbf{x}_h - \mathbf{v}_i^1)}{2N_d} \quad (3.24)$$

El esquema (3.23) utiliza los valores calculados en la iteración (m) para obtener los valores en la iteración ($m + 1$). Sin embargo, dado que los nodos se visitan de forma ordenada, en el momento de calcular $\hat{u}^{(m+1)}(\mathbf{x}_h)$ ya se conocen los valores $\hat{u}^{(m+1)}(\mathbf{x}_h - \mathbf{v}_i^1)$, asumiendo que el sentido de visita a los nodos coincide con el sentido de \mathbf{v}_i^1 en todas las dimensiones —si no

fuera el caso, los valores ya calculados serían $\hat{u}^{(m+1)}(\mathbf{x}_h + \mathbf{v}_i^1)$. Se puede comprobar que sustituir en (3.23) o en (3.24) los valores disponibles de la iteración $(m + 1)$ acelera la convergencia a la solución [Haberman, 2003]. El esquema para rejillas equiespaciadas en este caso es:

$$\hat{u}^{(m+1)}(\mathbf{x}_h) = \sum_{i=1}^{N_d} \frac{\hat{u}^{(m)}(\mathbf{x}_h + \mathbf{v}_i^1) + \hat{u}^{(m+1)}(\mathbf{x}_h - \mathbf{v}_i^1)}{2N_d} \quad (3.25)$$

3.2.2 Esquemas implícitos

La ecuación de Laplace se puede resolver también con métodos implícitos, en los que es necesario formar y resolver un sistema de ecuaciones lineales a partir de la discretización de la ecuación y las condiciones de frontera dadas. Considérese un ejemplo sencillo en el que se desea resolver la ecuación de Laplace para $N_d = 1$ en $[0, 1]$ con una discretización dada por $x_k = hk$, siendo $h = \frac{1}{5}$ y $k = 0, \dots, 5$; las condiciones de frontera son $u(x_0) = s_0$ y $u(x_5) = s_5$. Entonces, si creamos un vector de incógnitas $U = (u(x_1), u(x_2), u(x_3), u(x_4))^T$ se obtiene el siguiente sistema:

$$\frac{1}{h^2} \begin{pmatrix} -2 & 1 & 0 & 0 \\ 1 & -2 & 1 & 0 \\ 0 & 1 & -2 & 1 \\ 0 & 0 & 1 & -2 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} u(x_1) \\ u(x_2) \\ u(x_3) \\ u(x_4) \end{pmatrix} = \frac{1}{h^2} \begin{pmatrix} -s_0 \\ 0 \\ 0 \\ -s_5 \end{pmatrix} \quad (3.26)$$

Se puede observar que el sistema lineal resultante es tridiagonal, y puede resolverse con un bajo coste computacional. Cuando el dominio tiene más de una dimensión, el procedimiento a seguir es construir un vector U con todos los nodos del dominio discretizado, de forma que a cada componente de U le corresponde una localización en el dominio, y a cada localización, una posición en U . Hecho esto, se procede como en el caso unidimensional; sin embargo, la matriz de coeficientes del sistema deja de ser tridiagonal, aunque sigue siendo dispersa y tiene como máximo $2N_d + 1$ coeficientes no nulos por fila.

En la figura 3.1 se muestra un ejemplo en \mathbb{R}^2 de la solución numérica de la ecuación de Laplace en la región comprendida entre dos circunferencias concéntricas, Γ_0 y Γ_1 , con centro en $(0, 0)^T$ y radios 20 y 45, respectivamente; el espaciado en este caso es $\mathbf{h} = (1, 1)^T$. En la figura 3.1(b) se presentan los elementos no nulos de un bloque de la matriz de coeficientes del sistema lineal generado por el método implícito para obtener la solución de la figura 3.1(a). Como se puede comprobar, el sistema no es tridiagonal.

En [Peaceman y Rachford, Jr., 1955] se propuso el método implícito de alternancia de dirección (ADI, de *Alternative Direction Implicit*), que posee las buenas condiciones de estabilidad de los métodos implícitos pero con un esquema más sencillo de tipo iterativo, y que se basa en reordenar la ecuación de Laplace (3.20) como:

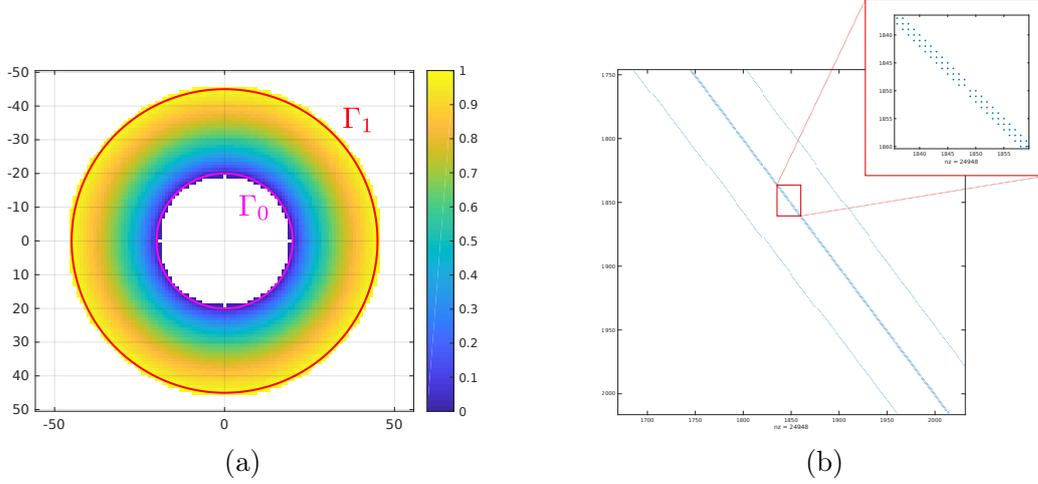


Figura 3.1: (a) Solución numérica de la ecuación de Laplace entre dos circunferencias concéntricas con el método implícito. (b) Bloque de la matriz de coeficientes del sistema lineal.

$$\frac{\partial^2 u}{\partial x_i^2} = - \sum_{\substack{j=1 \\ j \neq i}}^{N_d} \frac{\partial^2 u}{\partial x_j^2} \quad (3.27)$$

para $i = 1, \dots, N_d$.

La idea general del método ADI se fundamenta en fraccionar una iteración en tantos pasos como dimensiones tenga el problema. De esta forma, para pasar de la iteración (m) a la $(m+1)$ se generan primero los pasos $(m + \frac{1}{N_d}), (m + \frac{2}{N_d}), \dots, (m + \frac{N_d}{N_d}) = (m+1)$. En el paso $(m + \frac{i}{N_d})$ se genera el siguiente esquema:

$$\begin{aligned} & \frac{\hat{u}^{(m+\frac{i}{N_d})}(\mathbf{x}_h + \mathbf{v}_i^1) - 2\hat{u}^{(m+\frac{i}{N_d})}(\mathbf{x}_h) + \hat{u}^{(m+\frac{i}{N_d})}(\mathbf{x}_h - \mathbf{v}_i^1)}{h_i^2} \\ &= - \sum_{\substack{j=1 \\ j \neq i}}^{N_d} \frac{\hat{u}^{(m+\frac{i-1}{N_d})}(\mathbf{x}_h + \mathbf{v}_j^1) - 2\hat{u}^{(m+\frac{i-1}{N_d})}(\mathbf{x}_h) + \hat{u}^{(m+\frac{i-1}{N_d})}(\mathbf{x}_h - \mathbf{v}_j^1)}{h_j^2} \end{aligned} \quad (3.28)$$

cuya resolución se lleva a cabo de forma implícita. La ventaja del método ADI sobre el método implícito completo es que, en cada paso, la matriz de coeficientes del sistema lineal es tridiagonal; por lo tanto, su resolución se puede llevar a cabo de forma muy económica computacionalmente hablando.

3.2.3 Esquemas con nodos fantasma

Un inconveniente de los métodos anteriores es que, además del dominio, es preciso discretizar los lugares geométricos donde se definen las condiciones de frontera, de forma que dichas condiciones se puedan asignar a un conjunto de nodos de la rejilla de la imagen, produciéndose un aspecto “pixelizado” en $\partial\Omega$. Esto a menudo introduce discontinuidades artificiales en la solución, que son tanto más apreciables cuanto mayor sea el espaciado. Dicho efecto se ilustra en la figura 3.2, mediante un contorno continuo en \mathbb{R}^2 , $\partial\Omega$ (en rojo), y el contorno recuperado tras discretizar el dominio, $\partial\Omega_h$ (en verde). Los nodos que pertenecen a Ω_h se colorean en azul y el resto, en naranja.

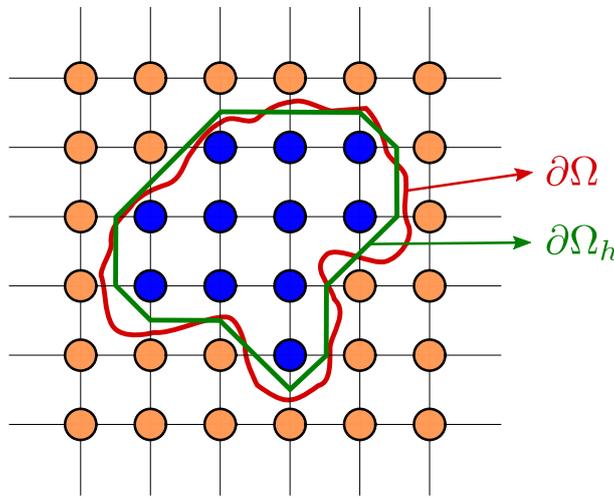


Figura 3.2: Contorno $\partial\Omega$ y una de sus posibles discretizaciones, $\partial\Omega_h$, sobre una rejilla equiespaciada en \mathbb{R}^2 .

En [Gibou *et al.*, 2002] se presentó una metodología que resuelve la ecuación de Poisson —y, por extensión, la ecuación de Laplace— con resolución subpíxel en las condiciones de frontera, gracias al método del fluido fantasma (*Ghost Fluid*, en inglés) [Fedkiw *et al.*, 1999] y al uso de extrapolaciones en nodos con vecinos fuera del dominio. A continuación mostramos el esquema propuesto en [Gibou *et al.*, 2002] adaptado a la ecuación de Laplace, en lugar del originalmente publicado para la ecuación de Poisson.

La frontera del dominio, $\partial\Omega$, se representa implícitamente mediante una función $\phi(\cdot)$ de la distancia con signo a la frontera, de forma que un punto \mathbf{x} pertenece a la frontera si $\phi(\mathbf{x}) = 0$. Se establece que el signo de $\phi(\mathbf{x})$ indique si \mathbf{x} está dentro del dominio $\phi(\mathbf{x}) < 0$ o fuera de él $\phi(\mathbf{x}) > 0$.

En dominios con $N_d > 1$, la ecuación de Laplace se discretiza dimensión a dimensión, por lo que nos limitaremos a describir dicha discretización a lo largo de la dimensión caracterizada por \mathbf{v}_1^1 . La segunda derivada $\frac{\partial^2 u}{\partial x_1^2}$ evaluada en \mathbf{x}_h se aproxima mediante:

$$\frac{\partial^2 u}{\partial x_1^2}(\mathbf{x}_h) \approx \frac{u(\mathbf{x}_h + \mathbf{v}_1^1) - 2u(\mathbf{x}_h) + u(\mathbf{x}_h - \mathbf{v}_1^1)}{h_1^2} \quad (3.29)$$

Supongamos que $\mathbf{x}_h + \mathbf{v}_1^1$ no pertenece a Ω_h y que entre $\mathbf{x}_h + \mathbf{v}_1^1$ y \mathbf{x}_h existe un punto \mathbf{x}_I que pertenece a $\partial\Omega$. Supongamos también que, debido a la condición de Dirichlet empleada, $u(\mathbf{x}_I) = s_I$. La ecuación 3.29, en dichas condiciones, no se puede aplicar. Aplicando la filosofía del método del fluido fantasma [Fedkiw *et al.*, 1999], se sustituye $u(\mathbf{x}_h + \mathbf{v}_1^1)$ por un valor artificial $u^F(\mathbf{x}_h + \mathbf{v}_1^1)$, resultando:

$$\frac{\partial^2 u}{\partial x_1^2}(\mathbf{x}_h) \approx \frac{u^F(\mathbf{x}_h + \mathbf{v}_1^1) - 2u(\mathbf{x}_h) + u(\mathbf{x}_h - \mathbf{v}_1^1)}{h_1^2} \quad (3.30)$$

El valor de $u^F(\mathbf{x}_h + \mathbf{v}_1^1)$ se establece como una extrapolación de $u(\cdot)$ en $\mathbf{x}_h + \mathbf{v}_1^1$, y depende de la rejilla, de la localización de $\partial\Omega$ y de s^I . Se define una variable auxiliar $\theta = \frac{|x_{I,1} - x_1|}{h_1}$, estimada como $\theta = \frac{|\phi(\mathbf{x}_h + \mathbf{v}_1^1)|}{h_1}$, que se podría interpretar como la distancia de \mathbf{x}_h a la frontera $\partial\Omega$, normalizada por el espaciado en la dimensión considerada. Se proponen candidatos para $u^F(\mathbf{x}_h + \mathbf{v}_1^1)$ obtenidos de polinomios interpoladores de grado cero y uno:

$$u^F(\mathbf{x}_h + \mathbf{v}_1^1) = s^I \quad (3.31)$$

$$u^F(\mathbf{x}_h + \mathbf{v}_1^1) = \frac{s^I + (\theta - 1)u(\mathbf{x}_h)}{\theta} \quad (3.32)$$

Nótese que, en (3.32), $u^F(\mathbf{x}_h + \mathbf{v}_1^1)$ no está definido cuando $\theta = 0$. Por este motivo, si $\theta \leq \theta_{\min}$ se utiliza (3.31). Combinando (3.30) con (3.32) o (3.31) se obtiene una ecuación lineal válida, que puede formar parte del sistema de ecuaciones para resolver la ecuación de Laplace. Cuando el nodo fuera del dominio es $\mathbf{x}_h - \mathbf{v}_1^1$ en lugar de $\mathbf{x}_h + \mathbf{v}_1^1$, se sigue un razonamiento similar. En [Gibou y Fedkiw, 2005] se propone un nuevo esquema que utiliza aproximaciones de cuarto orden a la segunda derivada, y polinomios extrapoladores de hasta tercer orden.

En [Yoon y Min, 2015] se demuestra matemáticamente que la solución de la ecuación de Laplace calculada con el método de [Gibou *et al.*, 2002] tiene una convergencia de orden dos a la solución exacta. Se indica, sin embargo, que el número de condición de la matriz del sistema de ecuaciones es elevado, sugiriendo emplear un preconditionador LU incompleto antes de resolver el sistema de ecuaciones.

En [Gallinato y Pognard, 2017] se resuelve el problema de las inestabilidades en la extrapolación cuando θ es cercano a cero, construyendo el polinomio interpolador a partir de puntos que en general no coincidirán con las posiciones de los nodos de la rejilla de la imagen.

3.3 LA ECUACIÓN EIKONAL

La ecuación Eikonal en su forma diferencial es una ecuación en derivadas parciales hiperbólica no lineal de primer orden, cuya expresión es:

$$\|\nabla u(\mathbf{x})\| = C(\mathbf{x}) = \frac{1}{F(\mathbf{x})} \quad (3.33)$$

donde $u(\mathbf{x})$ es la función que se desea obtener y $C(\mathbf{x}) = \frac{1}{F(\mathbf{x})} > 0$ es una función estrictamente positiva y acotada superiormente.

La ecuación Eikonal tiene gran relevancia en problemas del camino más corto en medios isótropos no homogéneos; en la óptica geométrica, permite calcular el camino de los rayos de luz en medios de ese tipo, cuyas características intervendrían en la ecuación a través de la función $C(\cdot)$. Una aplicación muy útil de la ecuación Eikonal en el procesado de imagen es el cálculo de distancias euclídeas a un lugar geométrico Γ , lo cual se consigue estableciendo $C(\cdot) = 1$ y $u(\Gamma) = 0$.

La ecuación Eikonal también puede considerarse como un ejemplo particular de ecuación de Hamilton-Jacobi estática [Ahmed *et al.*, 2011] con condiciones de frontera, cuya forma general es

$$H(\mathbf{x}, u(\mathbf{x}), \nabla u(\mathbf{x})) = 0, \quad \mathbf{x} \in \Omega. \quad (3.34)$$

donde $H(\cdot)$ es el denominado Hamiltoniano, y toma la expresión

$$H(\mathbf{x}, \nabla u(\mathbf{x})) = \|\nabla u(\mathbf{x})\| - C(\mathbf{x}) \quad (3.35)$$

para la ecuación Eikonal (3.33). Puesto que, aquí, $H(\cdot)$ no depende de $u(\mathbf{x})$, no se ha incluido en los argumentos de $H(\cdot)$.

Las ecuaciones de Hamilton-Jacobi, y consecuentemente la ecuación Eikonal, no tienen en general soluciones en el sentido clásico —es decir, que sean continuas y diferenciables en todo el dominio. En [Crandall y Lions, 1983] se introdujo la noción de solución viscosa, la cual no necesita tener primera derivada continua, y se demostró la existencia y unicidad de la solución de (3.33) en el sentido de las soluciones viscosas. Posteriormente, en [Ishii, 1985], se amplió este análisis para Hamiltonianos que presentan discontinuidades, pero son monótonos, en $u(\mathbf{x})$.

3.3.1 Método Fast Marching

El algoritmo Fast Marching (FM) se propuso en [Sethian, 1996] como un método rápido para resolver la ecuación Eikonal (3.33) en el contexto de frentes que avanzan monótonamente —es decir, frentes que no regresan a puntos por los que ya han pasado. Este algoritmo ha sido extensamente empleado en varios campos del procesado de imagen. En el contexto de los contornos activos ha sido ampliamente utilizado tanto para calcular funciones que definan de forma implícita el

contorno a deformar, como para generar una aproximación grosera a la solución buscada [Lynch *et al.*, 2006], [Yan y Zhuang, 2003]. Otras aplicaciones son, por ejemplo, el cálculo del esqueleto de formas 2D o 3D [Deschamps y Cohen, 2001], [Hassouna y Farag, 2009], la recuperación del relieve a partir de las sombras de una imagen 2D [Kimmel y Sethian, 2001], [Yuen *et al.*, 2007] o el relleno de zonas sin información en una imagen (en inglés, *image inpainting*) [Telea, 2004].

En el contexto de propagación de frentes, si Γ_0 es el lugar geométrico del frente en el instante inicial, $T(\mathbf{x})$ es el tiempo que tarda el frente en ir desde Γ_0 hasta \mathbf{x} y $F(\mathbf{x})$ es la componente normal de la velocidad de propagación del frente en \mathbf{x} , se tiene que $F(\mathbf{x})\|\nabla T(\mathbf{x})\| = 1$, que es la ecuación Eikonal dada en (3.33) con $T(\mathbf{x}) = u(\mathbf{x})$ y $C(\mathbf{x}) = 1/F(\mathbf{x})$. Adoptamos $T(\mathbf{x})$ en lugar de $u(\mathbf{x})$ en lo sucesivo. Por otro lado, hay ocasiones en las que resulta más natural modelar un problema empleando una función de coste local $C(\mathbf{x})$ en lugar de la velocidad de propagación, en cuyo caso la ecuación a resolver es $\|\nabla T(\mathbf{x})\| = C(\mathbf{x})$.

Dadas las características especiales del problema, y para simplificar el esquema numérico, se elevan al cuadrado ambos términos de la ecuación:

$$F^2(\mathbf{x})\|\nabla T(\mathbf{x})\|^2 = F^2(\mathbf{x}) \sum_{i=1}^{N_d} \left(\frac{\partial T}{\partial x_i} \right)^2 = 1 \quad (3.36)$$

La solución numérica de esta ecuación se construye aproximando las derivadas parciales con esquemas upwind, empleados regularmente para la resolución de EDPs hiperbólicas de la forma $u_t + f(u)_x = 0$ [Holden y Risebro, 2002]. En este tipo de esquemas se selecciona para cada nodo la aproximación a la derivada en la que intervengan nodos en el dominio de dependencia de la solución. Dado que $F(\cdot) > 0$, el esquema upwind para aproximar (3.36) es el siguiente:

$$\sum_{i=1}^{N_d} \max(D^{-x_i}T(\mathbf{x}_h), -D^{+x_i}T(\mathbf{x}_h), 0)^2 = \frac{1}{F(\mathbf{x}_h)^2} \quad (3.37)$$

Si se opera con la expresión de uno de los sumandos del lado izquierdo de (3.37), se tiene que:

$$\begin{aligned} & \max(D^{-x_i}T(\mathbf{x}_h), -D^{+x_i}T(\mathbf{x}_h), 0)^2 \\ &= \max\left(\frac{T(\mathbf{x}_h) - T(\mathbf{x}_h - \mathbf{v}_i^1)}{h_i}, -\frac{T(\mathbf{x}_h + \mathbf{v}_i^1) - T(\mathbf{x}_h)}{h_i}, 0\right)^2 \\ &= \max\left(\frac{T(\mathbf{x}_h) - T(\mathbf{x}_h - \mathbf{v}_i^1)}{h_i}, \frac{T(\mathbf{x}_h) - T(\mathbf{x}_h + \mathbf{v}_i^1)}{h_i}, 0\right)^2 \\ &= \max\left(\frac{T(\mathbf{x}_h) - \min(T(\mathbf{x}_h - \mathbf{v}_i^1), T(\mathbf{x}_h + \mathbf{v}_i^1))}{h_i}, 0\right)^2 \end{aligned} \quad (3.38)$$

donde, al igual que en la Sección 3.2.1, $\{\mathbf{v}_i^1\}_{i=1}^{N_d}$ es el conjunto de vectores de la base canónica de \mathbb{R}^{N_d} . Si llamamos $T_{\nu_i} = \min(T(\mathbf{x}_h - \mathbf{v}_i^1), T(\mathbf{x}_h + \mathbf{v}_i^1))$, se observa que el operador máximo

escogerá el valor nulo solo en caso de que $T(\mathbf{x}_h) < T_{\nu_i}$. El motivo es que para el cálculo de $T(\mathbf{x}_h)$ solo pueden participar nodos cuyo valor de $T(\cdot)$ sea menor. Por otra parte, supongamos que existen vecinos de \mathbf{x}_h en todas las direcciones del espacio cuyo valor de $T(\cdot)$ es menor que $T(\mathbf{x}_h)$; entonces, (3.37) toma la expresión:

$$\sum_{i=1}^{N_d} \frac{T(\mathbf{x}_h)^2 - 2T_{\nu_i}T(\mathbf{x}_h) + T_{\nu_i}^2}{h_i^2} = \frac{1}{F(\mathbf{x}_h)^2} \quad (3.39)$$

La ecuación (3.39) es una ecuación de segundo grado en $T(\mathbf{x}_h)$, que se puede calcular cuando se conocen los valores de los nodos upwind en el vecindario. De las dos soluciones a la ecuación de segundo grado resultante, se elige la mayor para obtener la solución viscosa correcta [Sethian, 1996].

Aunque este esquema se podría aplicar de forma iterativa hasta llegar a la convergencia, se puede resolver en una pasada gracias a que $T(\cdot)$ posee la propiedad de que el valor en un nodo depende únicamente de aquellos nodos cuyo valor es menor que el suyo. Debido a esto, en [Sethian, 1996] se propone un algoritmo similar al algoritmo de Dijkstra [Dijkstra, 1959], el cual busca el camino más corto entre dos nodos cualesquiera de un grafo en el que el coste de ir de un nodo a uno de sus vecinos sea siempre positivo.

Algoritmo 3.1 Pseudocódigo del algoritmo Fast Marching.

Require: $\Gamma_{0,h}$, $F(\mathbf{x}_h)$, $\forall \mathbf{x}_h \in \Omega_h$.
 Salida $T(\Omega_h \setminus \Gamma_{0,h}) \leftarrow \infty$, $T(\Gamma_{0,h}) \leftarrow 0$
 Etiquetas $L(\Omega_h \setminus \Gamma_{0,h}) \leftarrow Lejano$, $L(\Gamma_{0,h}) \leftarrow Fijo$
for all $\mathbf{x}_{n,h} \leftarrow$ vecinos *Lejano* de $\Gamma_{0,h}$ **do**
 Calcular $T(\mathbf{x}_{n,h})$ con (3.39)
 $L(\mathbf{x}_{n,h}) \leftarrow Activo$
end for
while Exista algún nodo *Activo* **do**
 $\mathbf{x}_{f,h} \leftarrow \underset{\mathbf{x}_h}{\operatorname{argmin}} T(\mathbf{x}_h)$, s.t. $L(\mathbf{x}_h) = Activo$
 $L(\mathbf{x}_{f,h}) \leftarrow Fijo$
 for all $\mathbf{x}_{n,h} \leftarrow$ vecinos *Lejano* o *Activo* de $\mathbf{x}_{f,h}$ **do**
 Calcular $T(\mathbf{x}_{n,h})$ con (3.39)
 if $L(\mathbf{x}_{n,h}) = Lejano$ **then**
 $L(\mathbf{x}_{n,h}) \leftarrow Activo$
 end if
 end for
end while

El pseudocódigo del algoritmo Fast Marching se muestra en el algoritmo 3.1. Para ejecutarlo se necesita suministrarle la discretización de la posición del frente inicial, $\Gamma_{0,h}$, y el mapa de coste local, bien a través de $F(\cdot)$ (la componente normal de la velocidad de propagación del frente en

cada nodo), o de $C(\cdot)$. A cada nodo \mathbf{x}_h le corresponde una etiqueta $L(\mathbf{x}_h)$, que puede ser: *Fijo* si el valor de $T(\mathbf{x}_h)$ es definitivo, *Activo* si el valor de $T(\mathbf{x}_h)$ se ha calculado pero aún puede ser modificado, y *Lejano* si $T(\mathbf{x}_h)$ no ha sido calculado aún. El algoritmo comienza asignando a los nodos correspondientes a $\Gamma_{0,h}$ valor nulo y etiqueta *Fijo* mientras que el resto de nodos obtiene valor infinito (o suficientemente grande) y etiqueta *Lejano*. Seguidamente se buscan los nodos *Lejano* que sean vecinos de los nodos con etiqueta *Fijo*, se calcula su valor y se les asigna la etiqueta *Activo*. Gracias a esto se consigue generar una banda alrededor de $\Gamma_{0,h}$ de nodos *Activo*. El resto del algoritmo es un bucle que se ejecuta mientras exista algún nodo con etiqueta *Activo*, que se explica a continuación. En primer lugar se busca el nodo *Activo* con el mínimo valor de $T(\cdot)$, $\mathbf{x}_{f,h}$, y se le asigna la etiqueta *Fijo* por el siguiente razonamiento: como se dijo anteriormente, el valor de un nodo depende únicamente de nodos con un valor menor al suyo; puesto que es el nodo *Activo* de valor mínimo, todos los nodos con valor menor al suyo tienen la etiqueta *Fijo* y su valor no cambiará durante el resto del algoritmo, por lo que el valor de $\mathbf{x}_{f,h}$ tampoco lo hará, y se puede modificar su etiqueta a *Fijo*. En segundo lugar, se buscan los vecinos de $\mathbf{x}_{f,h}$ con etiquetas *Activo* o *Lejano*, se calcula su valor, y a los vecinos *Lejano* se les asigna la etiqueta *Activo*.

En la figura 3.3 se puede observar un ejemplo de la evolución de las etiquetas en el algoritmo Fast Marching, donde a los nodos se les asigna un color según su etiqueta: azul para *Fijo*, rosa para *Activo* y blanco para *Lejano*. Se representa la inicialización (siendo $\Gamma_{0,h}$ un único nodo) en la figura 3.3(a); la creación de la banda inicial de nodos *Activo* en la figura 3.3(b); la selección del nodo *Activo* de menor valor de $T(\cdot)$, $\mathbf{x}_{f,h}$, así como su cambio de etiqueta a *Fijo* en la figura 3.3(c); y, finalmente, la expansión de la banda de nodos *Activo* con los vecinos de $\mathbf{x}_{f,h}$ en la figura 3.3(d).

Es preciso observar que en cada iteración del bucle principal es necesario encontrar el nodo $\mathbf{x}_{f,h}$ entre los nodos de etiqueta *Activo* con menor valor de $T(\cdot)$. Si para encontrar dicho nodo se empleara un algoritmo de búsqueda convencional, el coste computacional del algoritmo sería $O(N_{\Omega_h}^2)$, siendo N_{Ω_h} el número de nodos a visitar. Sin embargo, ya en [Sethian, 1996] se emplea una estructura de datos de tipo montículo binario para administrar el grupo de nodos *Activo*, ya que, en esta estructura de datos, el coste computacional de hallar el nodo de valor mínimo es $O(1)$, e insertar o actualizar un nodo, $O(\log N_{\Omega})$. Gracias a ello el coste computacional del algoritmo Fast Marching es $O(N_{\Omega_h} \log N_{\Omega_h})$; no obstante, se han propuesto alternativas que reducen dicho coste. En [Yatziv *et al.*, 2006] se propuso emplear una cola de prioridades monótona en lugar de un montículo binario, consiguiendo con ello reducir el coste computacional a $O(N_{\Omega_h})$. Por otra parte, en [Kim y Folie, 2000] se propuso calcular a la vez un conjunto de nodos *Activo* que fueran independientes unos de otros, lo cual también reducía el coste computacional a $O(N_{\Omega_h})$.

En [Sethian, 1999], los autores del método FM propusieron una modificación del esquema numérico para conseguir aumentar la precisión, sustituyendo la aproximación a las derivadas de primer orden por:

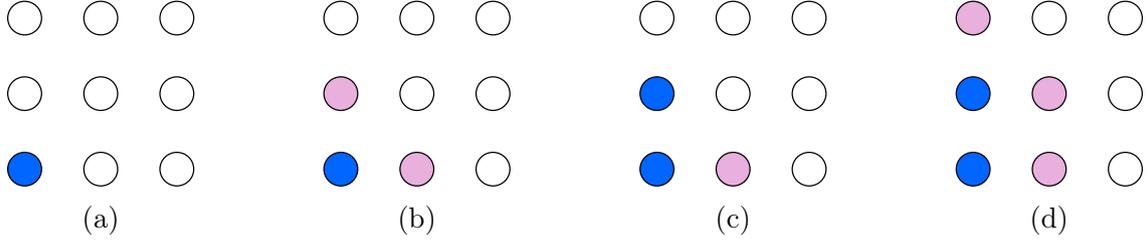


Figura 3.3: Ejemplo de visita de los nodos en el algoritmo Fast Marching. A las etiquetas *Fijo*, *Activo* y *Lejano* se les han asignado los colores azul, rosa y blanco, respectivamente.

$$D^{+x_i}T(\mathbf{x}_h) = \frac{3T(\mathbf{x}_h) - 4T(\mathbf{x}_h + \mathbf{v}_i^1) + T(\mathbf{x}_h + 2\mathbf{v}_i^1)}{2h_i} \quad (3.40)$$

$$D^{-x_i}T(\mathbf{x}_h) = -\frac{3T(\mathbf{x}_h) - 4T(\mathbf{x}_h - \mathbf{v}_i^1) + T(\mathbf{x}_h - 2\mathbf{v}_i^1)}{2h_i} \quad (3.41)$$

donde $\mathbf{v}_i^1, i = 1, \dots, N_d$ son los vectores de la base canónica de Ω_h , (ver Sección 3.2.1). Las ecuaciones (3.40) y (3.41) son aproximaciones upwind de segundo orden a la derivada primera, y su empleo en el cálculo de $T(\cdot)$ aumenta la precisión del método a segundo orden. Sin embargo, no siempre se pueden utilizar; es necesario que los nodos $\mathbf{x}_h \pm \mathbf{v}_i^1$ y $\mathbf{x}_h \pm 2\mathbf{v}_i^1$ pertenezcan ambos al dominio de dependencia de \mathbf{x}_h . Las condiciones para que ésto suceda son:

1. Que tanto $\mathbf{x}_h \pm \mathbf{v}_i^1$ como $\mathbf{x}_h \pm 2\mathbf{v}_i^1$ tengan etiqueta *Fijo*.
2. Que $T(\mathbf{x}_h \pm 2\mathbf{v}_i^1) < T(\mathbf{x}_h \pm \mathbf{v}_i^1)$.

En caso de que alguna de ellas no se cumpla, se utiliza el esquema de primer orden en su lugar.

3.3.2 Multi-Stencil Fast Marching

El método Multi-Stencil Fast Marching (MSFM) se propuso en [Hassouna y Farag, 2007] como un método que aumenta la precisión del algoritmo FM original mediante la incorporación al esquema numérico de nodos vecinos en direcciones diagonales a las que componen la base canónica del espacio euclídeo. El método MSFM reformula la ecuación Eikonal de manera que quede expresada mediante derivadas direccionales arbitrarias, y el esquema de visita de los nodos se lleva a cabo en una pasada, al igual que el algoritmo FM original.

Conjuntos de stencils

Sea $\mathcal{Q} = \{\mathcal{S}^i\}_{i=1}^{N_q}$ un conjunto de N_q stencils $\mathcal{S}^i = \{\mathbf{v}_j^i\}_{j=1}^{N_d}$, cada uno de los cuales constituye una base del espacio \mathbb{R}^{N_d} . Cada vector \mathbf{v}_j^i permite apuntar a algunos del resto de nodos vecinos:

si \mathbf{x}_h es la posición de un nodo, $\mathbf{x}_h \pm \mathbf{v}_j^i$ también es la localización de un nodo de la imagen. En caso de que no se diga lo contrario, al especificar las coordenadas de un vector perteneciente a un stencil se hará para el caso de una rejilla con espaciado $h_1 = \dots = h_{N_d} = 1$, dado que la transformación de dichos vectores para otras configuraciones de rejillas de imagen ortogonales es inmediato, simplemente premultiplicando dichos vectores por una matriz diagonal cuyos elementos diagonales son los elementos del vector espaciado, $(h_1, \dots, h_{N_d})^T$.

En [Hassouna y Farag, 2007] se propone para \mathbb{R}^2 un conjunto de dos stencils: $\{(1, 0)^T, (0, 1)^T\}$ y $\{(1, 1)^T, (-1, 1)^T\}$. El primero es la base canónica del espacio, y el segundo apunta a los nodos diagonales inmediatos. Para \mathbb{R}^3 se propone un conjunto de seis stencils, \mathcal{Q}_o , cuyas expresiones se indican en la Tabla 3.1.

Tabla 3.1: Conjunto de stencils \mathcal{Q}_o propuesto en [Hassouna y Farag, 2007] para \mathbb{R}^3 .

Stencil	Vectores
\mathcal{S}^{o1}	$(1, 0, 0)^T, (0, 1, 0)^T, (0, 0, 1)^T$
\mathcal{S}^{o2}	$(1, 0, 0)^T, (0, 1, -1)^T, (0, 1, 1)^T$
\mathcal{S}^{o3}	$(0, 1, 0)^T, (-1, 0, 1)^T, (1, 0, 1)^T$
\mathcal{S}^{o4}	$(0, 0, 1)^T, (1, -1, 0)^T, (1, 1, 0)^T$
\mathcal{S}^{o5}	$(1, 0, 1)^T, (-1, 1, 1)^T, (1, 1, -1)^T$
\mathcal{S}^{o6}	$(1, 0, -1)^T, (1, 1, 1)^T, (-1, 1, -1)^T$

Reformulación basada en derivadas direccionales

Sea \mathbf{w} un vector unitario arbitrario en \mathbb{R}^{N_d} . La derivada direccional de $T(\mathbf{x})$ a lo largo de \mathbf{w} se define como:

$$\nabla_{\mathbf{w}} T(\mathbf{x}) = \lim_{h \rightarrow 0} \frac{T(\mathbf{x} + h\mathbf{w}) - T(\mathbf{x})}{h} = \mathbf{w}^T \nabla T(\mathbf{x}) \quad (3.42)$$

En lo sucesivo, llamamos $\psi_j^i(\mathbf{x})$ a la derivada direccional de $T(\mathbf{x})$ a lo largo de \mathbf{v}_j^i (el vector j del stencil \mathcal{S}^i , que no es unitario necesariamente):

$$\psi_j^i(\mathbf{x}) = \nabla_{\mathbf{v}_j^i} T(\mathbf{x}) = \frac{(\mathbf{v}_j^i)^T}{\|\mathbf{v}_j^i\|} \nabla T(\mathbf{x}) \quad (3.43)$$

y sea $\Psi^i(\mathbf{x}) = (\psi_1^i, \dots, \psi_{N_d}^i)^T$ el vector de las derivadas direccionales de $T(\mathbf{x})$ a lo largo de los vectores del stencil \mathcal{S}^i . Obsérvese que $\Psi^i(\mathbf{x})$ y $\nabla T(\mathbf{x})$ tienen una relación lineal que puede expresarse como $\Psi^i(\mathbf{x}) = R^i \nabla T(\mathbf{x})$, donde R^i es una matriz $N_d \times N_d$ cuyos elementos son:

$$R_{jk}^i = \frac{\mathbf{v}_{jk}^i}{\|\mathbf{v}_j^i\|} \quad (3.44)$$

Por lo tanto, dado que $\|\nabla T(\mathbf{x})\|^2 = (\nabla T(\mathbf{x}))^T \nabla T(\mathbf{x})$ y $\nabla T(\mathbf{x}) = (R^i)^{-1} \Psi^i(\mathbf{x})$:

$$\begin{aligned} \|\nabla T(\mathbf{x})\|^2 &= (\nabla T(\mathbf{x}))^T \nabla T(\mathbf{x}) \\ &= ((R^i)^{-1} \Psi^i(\mathbf{x}))^T (R^i)^{-1} \Psi^i(\mathbf{x}) \\ &= \Psi^i(\mathbf{x})^T ((R^i)^{-1})^T (R^i)^{-1} \Psi^i(\mathbf{x}) \end{aligned} \quad (3.45)$$

y la ecuación Eikonal (3.36) se puede reescribir como:

$$\Psi^i(\mathbf{x})^T G^i \Psi^i(\mathbf{x}) = \frac{1}{F(\mathbf{x})^2} = C(\mathbf{x})^2, \quad \text{s.t. } T(\Gamma_0) = 0 \quad (3.46)$$

donde $G^i = (R^i (R^i)^T)^{-1}$.

En [Hassouna y Farag, 2007] se proporcionan los desarrollos matemáticos completos para el caso de tener stencils que formen bases ortogonales del espacio y una rejilla equiespaciada para la imagen discretizada. En dicha situación, $G^i = Id$, y (3.46) pasa a ser:

$$\sum_{j=1}^{N_d} \psi_j^i(\mathbf{x})^2 = \frac{1}{F(\mathbf{x})^2} = C(\mathbf{x})^2, \quad \text{s.t. } T(\Gamma_0) = 0 \quad (3.47)$$

cuya solución numérica se calcula con un esquema de diferencias finitas upwind, al igual que en el método FM original. La aproximación de las derivadas direccionales en el dominio discretizado es:

$$\psi_j^i(\mathbf{x}_h) \approx \max \left(D^{-\mathbf{v}_j^i} T(\mathbf{x}_h), -D^{+\mathbf{v}_j^i} T(\mathbf{x}_h), 0 \right) \quad (3.48)$$

donde $D^{+\mathbf{v}_j^i} T(\mathbf{x}_h)$ y $D^{-\mathbf{v}_j^i} T(\mathbf{x}_h)$ son las aproximaciones a $\psi_j^i(\mathbf{x}_h)$ progresiva y regresiva, respectivamente, construidas mediante diferencias finitas. Sus expresiones, con el uso de los vectores del stencil, son:

$$D^{-\mathbf{v}_j^i} T(\mathbf{x}_h) = \frac{T(\mathbf{x}_h) - T(\mathbf{x}_h - \mathbf{v}_j^i)}{\|\mathbf{v}_j^i\|} \quad (3.49)$$

$$D^{+\mathbf{v}_j^i} T(\mathbf{x}_h) = \frac{T(\mathbf{x}_h + \mathbf{v}_j^i) - T(\mathbf{x}_h)}{\|\mathbf{v}_j^i\|} \quad (3.50)$$

para la aproximación de primer orden, y:

Algoritmo 3.2 Pseudocódigo del algoritmo Multi-Stencil Fast Marching.

Require: $\Gamma_{0,h}$, \mathcal{Q} , $F(\cdot)$, $\forall \mathbf{x}_h \in \Omega_h$.
 Salida $T(\Omega_h \setminus \Gamma_{0,h}) \leftarrow \infty$, $T(\Gamma_{0,h}) \leftarrow 0$
 Etiquetas $L(\Omega_h \setminus \Gamma_{0,h}) \leftarrow Lejano$, $L(\Gamma_{0,h}) \leftarrow Fijo$
for all $\mathbf{x}_{n,h} \leftarrow$ vecinos *Lejano* de $\Gamma_{0,h}$ **do**
 for all $\mathcal{S}^i \in \mathcal{Q}$ **do**
 Calcular $T^i(\mathbf{x}_{n,h})$ mediante (3.53)
 end for
 $T(\mathbf{x}_{n,h}) \leftarrow \min(\{T^i(\mathbf{x}_{n,h})\}_{i=1}^Q)$
 $L(\mathbf{x}_{n,h}) \leftarrow Activo$
end for
while Exista algún nodo *Activo* **do**
 $\mathbf{x}_{f,h} \leftarrow \underset{\mathbf{x}_h}{\operatorname{argmin}} T(\mathbf{x}_h)$, s.t. $L(\mathbf{x}_h) = Activo$
 $L(\mathbf{x}_{f,h}) \leftarrow Fijo$
 for all $\mathbf{x}_{n,h} \leftarrow$ vecinos *Lejano* o *Activo* de $\mathbf{x}_{f,h}$ **do**
 for all $\mathcal{S}^i \in \mathcal{Q}$ **do**
 Calcular $T^i(\mathbf{x}_{n,h})$ mediante (3.53)
 end for
 $T(\mathbf{x}_{n,h}) \leftarrow \min(\{T^i(\mathbf{x}_{n,h})\}_{i=1}^Q)$
 if $L(\mathbf{x}_{n,h}) = Lejano$ **then**
 $L(\mathbf{x}_{n,h}) \leftarrow Activo$
 end if
 end for
end while

$$D^{-\mathbf{v}_j^i} T(\mathbf{x}_h) = \frac{3T(\mathbf{x}_h) - 4T(\mathbf{x}_h - \mathbf{v}_j^i) + T(\mathbf{x}_h - 2\mathbf{v}_j^i)}{2\|\mathbf{v}_j^i\|} \quad (3.51)$$

$$D^{+\mathbf{v}_j^i} T(\mathbf{x}_h) = -\frac{3T(\mathbf{x}_h) - 4T(\mathbf{x}_h + \mathbf{v}_j^i) + T(\mathbf{x}_h + 2\mathbf{v}_j^i)}{2\|\mathbf{v}_j^i\|} \quad (3.52)$$

para la de segundo orden. Los requisitos para poder utilizar las aproximaciones de segundo orden (3.51) y (3.52) son, en primer lugar, que la etiqueta del nodo en la posición $\mathbf{x}_h \mp 2\mathbf{v}_j^i$ sea *Fijo*; y, en segundo lugar, que $T(\mathbf{x}_h \mp \mathbf{v}_j^i) > T(\mathbf{x}_h \mp 2\mathbf{v}_j^i)$. Insertando (3.48) en (3.47) se genera una ecuación de segundo grado para cada stencil \mathcal{S}^i considerado; denominaremos $T^i(\mathbf{x}_h)$ a la incógnita de cada una de dichas ecuaciones, cuya expresión es:

$$\sum_{j=1}^{N_d} g_{\nu_j}^i \left(T^i(\mathbf{x}_h)^2 - 2T_{\nu_j}^i T^i(\mathbf{x}_h) + (T_{\nu_j}^i)^2 \right) = C(\mathbf{x}_h)^2 \quad (3.53)$$

donde $g_{\nu_j}^i$ depende de \mathcal{S}^i y el espaciado de la rejilla, $T_{\nu_j}^i = \min(T(\mathbf{x}_h - \mathbf{v}_j^i), T(\mathbf{x}_h + \mathbf{v}_j^i))$ para la aproximación de primer orden, y

$$T_{\nu_j}^i = \min \left(\frac{4T(\mathbf{x}_h - \mathbf{v}_j^i) - T(\mathbf{x}_h - 2\mathbf{v}_j^i)}{3}, \frac{4T(\mathbf{x}_h + \mathbf{v}_j^i) - T(\mathbf{x}_h + 2\mathbf{v}_j^i)}{3} \right) \quad (3.54)$$

para la aproximación de segundo orden. El cálculo se lleva a cabo exclusivamente con nodos etiquetados como *Fiijo*.

De las dos soluciones de (3.53) se elige la mayor; sin embargo, para que dicha solución sea considerada una candidata válida para el nodo, debe cumplir la condición de causalidad impuesta por la monotonicidad del desplazamiento del frente:

$$T^i(\mathbf{x}_h) > \max(\{T_{\nu_j}^i\}_{j=1}^{N_d}) \quad (3.55)$$

En caso de que esta condición no se cumpla, se recalcula (3.53) empleando únicamente los nodos cuyo valor $T_{\nu_j}^i$ sea menor que $T^i(\mathbf{x}_h)$.

Finalmente, el valor de $T(\mathbf{x}_h)$ se elige de entre todos los candidatos $T^i(\mathbf{x}_h)$, $i = 1, \dots, N_q$ que cumplan (3.55), seleccionando aquel cuyo valor $T^i(\mathbf{x}_h)$ sea mínimo. El pseudocódigo del algoritmo MSFM completo se muestra en el algoritmo 3.2.

3.3.3 Métodos relacionados con el método Fast Marching

Aparte del método FM, se han propuesto otros métodos para resolver la ecuación Eikonal o, en algunos casos, generalizaciones de la misma; a continuación se exponen los más relevantes.

En [Zhao, 2004] se propone el método Fast Sweeping como una alternativa para el cálculo numérico de la solución de la ecuación Eikonal, donde se emplea el mismo esquema upwind que en el método Fast Marching para calcular el valor de $T(\cdot)$ en un nodo. Sin embargo, a diferencia del método Fast Marching —el cual solo necesita una pasada—, en el método Fast Sweeping se utiliza un algoritmo basado en las iteraciones de Gauss-Seidel para llegar a la solución. Una particularidad de este método es que el orden de barrido no es igual para todas las iteraciones; para una imagen de N_d dimensiones hay 2^{N_d} esquemas de barrido diferentes, que es el número de combinaciones posibles cuando los índices correspondientes a cada dimensión se pueden visitar de menor a mayor, o de mayor a menor.

El algoritmo se inicializa asignando valor nulo a los nodos de la frontera, y un valor positivo muy alto al resto de nodos. Hecho esto, se visitan y actualizan los nodos que no pertenecen a la frontera siguiendo el primer esquema de barrido. Si la solución ha alcanzado la convergencia, el algoritmo ha terminado; en caso contrario, se vuelve a visitar y actualizar los nodos empleando el siguiente esquema de barrido. Si se alcanza el último esquema de barrido sin haber alcanzado la convergencia, se retoma el primer esquema de barrido; y así sucesivamente, hasta que el algoritmo converge.

Han aparecido trabajos en los que la resolución de la ecuación Eikonal se ha planteado desde la óptica de una integración del coste en la celda contigua al nodo evaluado. En [Danielsson y Lin, 2003] se propone el método Shifted-Grid Fast Marching, donde se mantiene el método de visitas a los nodos en una sola pasada del algoritmo FM, pero el valor en cada nodo se calcula como un problema de minimización. Para \mathbb{R}^2 , dicho problema es:

$$T(x_1, x_2) = \min_{0 \leq t \leq 1} \left(tT(x_1, x_2 - h) + (1 - t)T(x_1 - h, x_2) + C\left(x_1 - \frac{h}{2}, x_2 - \frac{h}{2}\right) \sqrt{t^2 + (1-t)^2} \right) \quad (3.56)$$

en el que t es el parámetro sobre el que se realiza la minimización, y se ha asumido que los nodos *Fijo* son $(x_1, x_2 - h)^T$ y $(x_1 - h, x_2)^T$. También se propone un segundo esquema en el que el problema se plantea para un nodo contiguo en las direcciones de la malla, y un nodo diagonal vecino de ambos; es decir, $(x_1, x_2 - h)^T$ y $(x_1 - h, x_2 - h)^T$ en el caso anterior.

En [Appia y Yezzi, 2013] también se emplea este enfoque, y se proponen dos esquemas para \mathbb{R}^2 que tienen por objetivo reducir el sesgo direccional al calcular la solución. El primer esquema emplea dos nodos vecinos en las direcciones de la malla, y el problema de minimización que plantea es:

$$T(x_1, x_2) = \min_{0 \leq t \leq 1} \left[tT(x_1, x_2 - h) + (1 - t)T(x_1 - h, x_2) + \sqrt{t^2 + (1 - t)^2} \left(\frac{C(x_1, x_2 - h) + C(x_1, x_2)}{2} + t \frac{C(x_1 - h, x_2) - C(x_1, x_2 - h)}{2} \right) \right] \quad (3.57)$$

donde aplican las mismas consideraciones que en (3.56). Este problema da lugar a una ecuación de cuarto grado, que tiene solución analítica, aunque muy complicada. Por ello los autores proponen emplear el método de Newton como alternativa para encontrar la solución. Al igual que en [Danielsson y Lin, 2003], en [Appia y Yezzi, 2013] también se propone un segundo problema de minimización que utiliza los nodos $(x_1, x_2 - h)^T$ y $(x_1 - h, x_2 - h)^T$. Tanto en (3.56) como en (3.57) solo se emplea el valor de $T(\cdot)$ en dos nodos vecinos.

En [Ahmed *et al.*, 2011] se demuestra que utilizar aproximaciones upwind de tercer orden a la primera derivada que emplean tres nodos alineados en la dirección de los ejes de la rejilla hace que el esquema para resolver la ecuación Eikonal sea inestable. En ese mismo trabajo se propone, para rejillas equiespaciadas en \mathbb{R}^2 , la combinación de una aproximación a la derivada que consigue tercer orden usando doce nodos y su versión rotada 45° .

Por otra parte, conviene mencionar que han surgido métodos semejantes al método Fast Marching para resolver ecuaciones que generalizan la ecuación Eikonal, como [Lenglet *et al.*, 2009], donde se propone un método para situaciones en el que el coste local es anisótropo y está modelado por un tensor de segundo orden semidefinido positivo. Dicho método se emplea para generar medidas de conectividad en la sustancia blanca cerebral a partir de imágenes de resonancia magnética del tensor de difusión.

PROCESADO DE IMAGEN EXISTENTE APLICADO A RMC-RTG

Abstract

This chapter contains an overview of the processing methods employed on LGE-CMR images. It starts by reviewing scar segmentation methods. Then, the existing scar transmural methods are mentioned. Lastly, some approaches to align CMR images acquired with different orientations are mentioned. In addition, the optimization method for multiphase partition of images by [Bae et al., 2010] is detailed. Given a number of local costs $f_l(\cdot), l = 1, \dots, N_l$, this method seeks a partition $\{\Omega_l\}_{l=1}^{N_l}$ of the image domain which minimizes the Potts model given in (4.1). This method converges to a global minimum. They reformulate the problem using dual variables: first as a primal-dual model and, afterwards, as a dual model. The optimization is done on the primal-dual model by alternating between two steps: first, the primal variables are updated while leaving the dual ones fixed; and second, the dual variables are recomputed considering the primal ones fixed. Finally, the method of thickness computation proposed in [Yezzi y Prince, 2003] is described in depth. Using a vector field and two simple unconnected surfaces as inputs, the method computes the arc lengths of the vector field by a finite difference numerical scheme. However, it cannot be used to compute scar transmural, since it only considers unitary local costs.

En este capítulo se da una visión general de los métodos existentes para el procesamiento de imágenes de la modalidad RMC-RTG (véase la Sección 2.3.2). Las dos últimas secciones se dedican a describir con más detalle los métodos de procesamiento de imagen más estrechamente relacionados con aquellos propuestos en esta tesis, y cuya descripción facilitará la comprensión de estos últimos. Así, en la Sección 4.2 se describe el método de minimización global de problemas de partición multifase presentado en [Bae et al., 2010], que se emplea como base para la optimización del método de segmentación del tejido dañado del miocardio que se propone en el capítulo 5. En la Sección 4.3 se presenta un método basado en ecuaciones en derivadas parciales diseñado para calcular el grosor entre dos superficies no conectadas entre sí propuesto en [Yezzi y Prince, 2003].

4.1 ESTADO DEL ARTE DEL PROCESADO DE RMC-RTG

Exponemos a continuación los métodos de procesado de imagen RMC-RTG que encontramos en la literatura.

4.1.1 Segmentación de la cicatriz en RMC-RTG

Los métodos de detección de tejido realzado en volúmenes RMC-RTG parten, en su mayoría, de una segmentación previa de los contornos del endocardio y el epicardio, puesto que el contraste entre la intensidad de dicho tejido y la de la sangre contenida en la cavidad del ventrículo, así como la de determinadas zonas contiguas al epicardio, es muy reducido. Por lo tanto, la no disponibilidad *a priori* de dichos contornos dificultaría en gran medida la correcta clasificación del tejido miocárdico. Dichos contornos pueden delinearse manualmente por expertos, o también es posible emplear una segmentación del miocardio obtenida a partir de otra modalidad de imagen orientada a obtener la anatomía del corazón —frecuentemente RMC-CINE— y posteriormente alineada con el volumen RMC-RTG.

Se han desarrollado en el contexto de la identificación del tejido infartado en CI un conjunto de técnicas de segmentación que se han aplicado también al caso de MCH, ya que ambos casos presentan un realce de las regiones dañadas por presencia de cicatriz en la CI y fibrosis en la MCH, por lo que nos referiremos a él como realce o tejido realzado. A continuación exponemos los métodos empleados para distinguir ambos tipos de tejido:

- Los más extendidos consisten en aplicar un umbral a la intensidad dentro del miocardio —obtenido a partir de los contornos del endocardio y el epicardio— y considerar como región realzada aquella cuya intensidad supere dicho umbral, para cuyo cálculo los principales criterios son los siguientes [Beek *et al.*, 2009]:
 - Marcar una zona como tejido sano, hallar la media η y la desviación estándar σ de la intensidad de sus píxeles, y calcular el umbral como $U = \eta + N\sigma$, definiendo N como un entero entre 2 y 8.
 - Calcular el umbral U mediante el método de anchura a media altura (FWHM, de *Full Width at Half Maximum*), que consiste en hallar el máximo valor de la intensidad en el miocardio y considerar como región realzada aquella cuya intensidad supere la mitad de su valor.
- Por otra parte, existen métodos de segmentación [Hennemuth *et al.*, 2008], [Elagouni *et al.*, 2010] que, basándose en que el miocardio se compone de tejido sano y realzado, asumen la hipótesis de que su modelo probabilístico consiste en una mezcla de una distribución Rayleigh y una gaussiana correspondientes al tejido sano y realzado respectivamente. Por lo tanto, dichos métodos parten de estimar los parámetros de dicha mezcla y crear una función de pertenencia al tejido realzado basándose en el valor de las modas de las distribuciones de la mezcla, aunque el procesado posterior es diferente en ambos métodos.

Las técnicas de umbralización suelen producir falsos positivos y falsos negativos; las causas de este fenómeno son, mayormente, la presencia de ruido en la imagen, errores en la delineación del epicardio y el endocardio, el efecto de volumen parcial y la presencia de zonas de obstrucción microvascular en las que no llega el contraste, por lo que su distribución de intensidades se solapa con la de tejido sano. Por este motivo, Hsu et al. [Hsu *et al.*, 2006] y Tao et al. [Tao *et al.*, 2010] añaden etapas de postprocesado para, en primer lugar, eliminar falsos positivos mediante el análisis de características de cada una de las regiones aisladas que componen la segmentación; y en segundo lugar, disminuir los falsos negativos mediante crecimiento de regiones [Tao *et al.*, 2010] o una operación de cierre morfológico sobre la máscara binaria [Hsu *et al.*, 2006].

Entre los métodos que emplean el criterio de mezcla de distribuciones, en [Hennemuth *et al.*, 2008] se aplica el algoritmo *Watershed* [Vincent y Soille, 1991] sobre el mapa de pertenencia al tejido realzado para obtener una segmentación inicial, a la cual —al igual que en [Hsu *et al.*, 2006]— se aplica un postprocesado para eliminar falsos positivos y falsos negativos. En la propuesta de Elagouni et al. [Elagouni *et al.*, 2010] se umbraliza el mapa de pertenencia y se erosiona morfológicamente para eliminar falsos positivos. Con el objetivo de aumentar la coherencia espacial de la segmentación y eliminar falsos negativos, se propone el método variacional *Fast Region Competition*, basado en optimizar un funcional energético compuesto de un término de regularización de la segmentación y un término de verosimilitud respecto a las distribuciones de la mezcla.

Los métodos de segmentación descritos hasta ahora tienen por objetivo clasificar los píxeles de la imagen en dos clases de tejido: sano y dañado. Sin embargo, se ha descubierto recientemente que el tejido dañado realzado se puede dividir entre zonas de alto brillo y regiones heterogéneas donde coexiste tejido sano y dañado; a estas últimas se las ha relacionado con el sustrato que provoca arritmia ventricular en CI [Roes *et al.*, 2009] y con taquiarritmias ventriculares en MCH [Appelbaum *et al.*, 2011], por lo que han aparecido métodos en los que se añade una tercera clase a la segmentación para identificar estas regiones heterogéneas. Yan et al. [Yan *et al.*, 2006] consideran que éstas corresponden a los píxeles cuya intensidad está entre $\eta + 2\sigma$ y $\eta + 3\sigma$. Por otra parte, Appelbaum et al. [Appelbaum *et al.*, 2011] también emplea una umbralización similar, pero fijando los límites de la intensidad en $\eta + 4\sigma$ y $\eta + 6\sigma$. Un método más sofisticado, donde se segmenta en primer lugar el tejido realzado del sano, para posteriormente llevar a cabo la clasificación en tejido sano, núcleo del infarto, tejido heterogéneo y zonas de obstrucción microvascular ha sido propuesto en [Valindria *et al.*, 2011].

En [Karim *et al.*, 2016] se presentaron los resultados de un *challenge* de segmentación de la cicatriz causada por CI en RMC-RTG en el que se compararon un número de métodos, varios de ellos mencionados anteriormente ([Hennemuth *et al.*, 2008], FWHM, $\eta + N\sigma$). Además de la imagen RMC-RTG, los métodos disponían de la segmentación del miocardio y el banco de imágenes incluía pacientes y cerditos.

Recientemente, en [Moccia *et al.*, 2019] se describieron dos métodos que emplean aprendizaje profundo —concretamente, la arquitectura ENet [Paszke *et al.*, 2016]— para segmentar la cicatriz de pacientes con CI en cortes de una secuencia de RMC-RTG, uno que utilizaba exclusivamente la imagen RMC-RTG y otro que además contaba con la máscara del miocardio. El método que incluía la máscara del miocardio produjo resultados significativamente mejores que el que empleaba únicamente la imagen. En [Campello *et al.*, 2020] se propuso un método para aumentar

el conjunto de entrenamiento disponible generando imágenes sintéticas de RMC-RTG a partir de RMC-CINE con una red neuronal adversaria CycleGAN [Zhu *et al.*, 2017]. En [Yue *et al.*, 2019] se propone un modelo de red neuronal profunda que incluye un paso intermedio de reconstrucción de forma y restricciones espaciales para la segmentación de la imagen RMC-RTG.

4.1.2 Cálculo de la transmuralidad del tejido dañado

Las técnicas de cuantificación del tejido realizado en realce tardío que se exponen a continuación asumen que se dispone de una segmentación de dicho tejido, obtenida por alguno de los métodos descritos anteriormente o por la delineación manual de un experto. A partir de ella se puede calcular la masa del tejido fibroso en MCH, y si también se dispone de la segmentación del endocardio y el epicardio, el grosor del miocardio y la transmuralidad del tejido fibroso.

Existen varios métodos en la literatura para calcular en cortes 2D de imágenes RMC-RTG la transmuralidad del tejido realizado, esto es, el grosor de la región que ocupa dicho tejido normalizado según el grosor del miocardio en la que la región está contenida. Los métodos propuestos por Schuijf *et al.* [Schuijf *et al.*, 2004], Nazarian *et al.* [Nazarian *et al.*, 2005] y Elnakib *et al.* [Elnakib *et al.*, 2012] tienen en común el procedimiento empleado, esto es: dividen en primer lugar el miocardio en sectores, para después trazar rayos a lo largo de los cuales calculan su valor de transmuralidad individual; posteriormente promedian en cada sector los valores de transmuralidad obtenidos de los rayos contenidos en él, por lo que se obtiene un único valor de transmuralidad por sector.

Los métodos previamente mencionados se distinguen principalmente por el criterio de trazado de rayos y número empleado de los mismos, y por el método de cálculo del grosor del miocardio y la cicatriz empleado —bien como longitud de un segmento o mediante muestreo de un número determinado de puntos dentro del miocardio. Otro procedimiento, empleado por Kim *et al.* [Kim *et al.*, 2000], calcula la transmuralidad de un sector en un determinado corte como el área del tejido realizado en dicho sector dividida por el área total del mismo.

4.1.3 Alineamiento de volúmenes de RMC

El grosor de los cortes 2D (o *slices*) de los volúmenes RMC-RTG suele ser muy superior a la resolución dentro del plano, lo que hace que la aplicación de algoritmos 3D de procesado de imagen a estas imágenes no alcance todo su potencial. Además, puesto que los cortes deben adquirirse en la misma fase del latido (se suele emplear un instante dentro de diástole) y es posible que el paciente respire o se mueva, en muchos casos presentan artefactos de movimiento que empeoran los resultados de los algoritmos de procesado de imagen que se empleen sobre dichos volúmenes [Hennemuth *et al.*, 2008]. Para remediar esto han aparecido diversos métodos de alineamiento y corrección de artefactos de movimiento para RMC [Hennemuth *et al.*, 2008].

En el caso de disponer de volúmenes tomados en diferentes vistas —eje corto, eje largo de dos y cuatro cámaras—, se puede emplear la información contenida en los cortes de cada uno de ellos para alinear los restantes volúmenes, como se propone en [Lötjönen *et al.*, 2004; Barajas *et al.*,

2006; Carminati *et al.*, 2012]. En dichos métodos se aprovecha que las adquisiciones se llevan a cabo en una única sesión para hacer un primer alineamiento crudo sirviéndose de las coordenadas del plano de adquisición en el escáner. Después, se comparan los perfiles de intensidad en las diferentes vistas a lo largo de las intersecciones de unos cortes con otros, y se aplican transformaciones a dichos cortes para optimizar su alineamiento. En [Lötjönen *et al.*, 2004], los cortes se tratan de forma independiente, y posteriormente [Barajas *et al.*, 2006] propuso considerarlos como planos sin grosor. En [Carminati *et al.*, 2012] se lleva a cabo un preprocesado para corregir artefactos debidos a la respiración del paciente, y limitar el desplazamiento de unos planos respecto a otros.

4.2 MÉTODO DE BAE DE SEGMENTACIÓN MULTIFASE

A continuación se describe el método de minimización global de problemas de partición multifase presentado en [Bae *et al.*, 2010]. El objetivo de este método es dividir el dominio de una imagen en N_l regiones de interés (ROI, de *Region Of Interest*) de forma que, dados unos costes $f_l(\cdot), l = 1, \dots, N_l$, la partición resultante, $\{\Omega_l\}_{l=1}^{N_l}$, sea un mínimo global del problema de Potts:

$$\min_{\{\Omega_l\}_{l=1}^{N_l}} \sum_{l=1}^{N_l} \int_{\Omega_l} f_l(\mathbf{x}) d\mathbf{x} + \alpha \sum_{l=1}^{N_l} |\partial\Omega_l| \quad (4.1)$$

donde $f_l(\cdot)$ representa la fidelidad de la región etiquetada con $L_l \in \mathcal{L}$ a la intensidad de la imagen, $|\partial\Omega_l|$ cuantifica la frontera de la ROI Ω_l —en longitud si $\Omega_l \subset \mathbb{R}^2$, en área si $\Omega_l \subset \mathbb{R}^3$ — y $\alpha > 0$ es una constante que controla la penalización introducida por $|\partial\Omega_l|$.

El problema (4.1) no es convexo, por lo que en su lugar se propone:

$$\min_{\mathbf{u}(\mathbf{x}) \in \Delta_+} E^P(\mathbf{u}) = \min_{\mathbf{u}(\mathbf{x}) \in \Delta_+} \sum_{l=1}^{N_l} \int_{\Omega} f_l(\mathbf{x}) u_l(\mathbf{x}) d\mathbf{x} + \alpha \sum_{l=1}^{N_l} \int_{\Omega} |\nabla u_l(\mathbf{x})| d\mathbf{x} \quad (4.2)$$

que procede de relajar el problema de Potts, y en este marco se denomina problema primario. Δ_+ se define como:

$$\Delta_+ = \left\{ \mathbf{u}(\mathbf{x}) : \Omega \rightarrow [0, 1]^{N_l} \mid \sum_{i=1}^{N_l} u_i(\mathbf{x}) = 1, \forall \mathbf{x} \in \Omega \right\} \quad (4.3)$$

y en este ámbito se pueden interpretar como las probabilidades de que un punto de la imagen, \mathbf{x} , pertenezca a cada una de las ROIs de la partición. Es preciso, además, establecer a qué ROI asignar cada punto \mathbf{x} dado $\mathbf{u}(\mathbf{x})$. Se puede extraer una segmentación binaria $\hat{\mathbf{u}}(\mathbf{x}) \in \{0, 1\}$ a partir de $\mathbf{u}(\mathbf{x})$ mediante:

$$\hat{u}_i(\mathbf{x}) = \begin{cases} 1, & u_i(\mathbf{x}) > u_j(\mathbf{x}), \quad j \neq i, j = 1, \dots, N_l \\ 0, & \text{en caso contrario} \end{cases} \quad (4.4)$$

y la ROI Ω_l se obtiene como $\Omega_l = \{\mathbf{x} | \hat{u}_l(\mathbf{x}) = 1\}$.

A partir de aquí se propone reescribir el modelo primario introduciendo un conjunto de variables artificiales $\{\mathbf{p}_1, \dots, \mathbf{p}_{N_l}\}$ y empleando la siguiente igualdad:

$$\alpha \int_{\Omega} |\nabla u_i(\mathbf{x})| d\mathbf{x} = \max_{\mathbf{p}_i \in C_\alpha} - \int_{\Omega} \nabla u_i(\mathbf{x}) \mathbf{p}_i(\mathbf{x}) d\mathbf{x} = \max_{\mathbf{p}_i \in C_\alpha} \int_{\Omega} u_i(\mathbf{x}) \operatorname{div} \mathbf{p}_i(\mathbf{x}) d\mathbf{x} \quad (4.5)$$

donde $\mathbf{p}_i(\mathbf{x})$ es una variable dual a $u_i(\mathbf{x})$, y C_α es el conjunto convexo de todas las variables duales:

$$C_\alpha = \{\mathbf{p} : \Omega \rightarrow \mathbb{R}^{N_d} \mid \|\mathbf{p}(\mathbf{x})\| \leq \alpha, \forall \mathbf{x} \in \Omega, \mathbf{p} \cdot \mathbf{n}|_{\partial\Omega} = 0\} \quad (4.6)$$

donde \mathbf{n} es el vector normal. De este modo, (4.2) se puede expresar como:

$$\min_{\mathbf{u}(\mathbf{x}) \in \Delta_+} \max_{\mathbf{p}_i \in C_\alpha} E^{PD}(\mathbf{u}, \mathbf{p}_1, \dots, \mathbf{p}_{N_l}) = \min_{\mathbf{u}(\mathbf{x}) \in \Delta_+} \max_{\mathbf{p}_i \in C_\alpha} \sum_{i=1}^{N_l} \int_{\Omega} u_i(\mathbf{x}) [f_i(\mathbf{x}) + \operatorname{div} \mathbf{p}_i(\mathbf{x})] d\mathbf{x} \quad (4.7)$$

A partir de aquí, los autores proponen un modelo dual a (4.2):

$$\max_{\mathbf{p}_i \in C_\alpha} E^D(\mathbf{p}_1, \dots, \mathbf{p}_{N_l}) = \max_{\mathbf{p}_i \in C_\alpha} \int_{\Omega} \min [f_1(\mathbf{x}) + \operatorname{div} \mathbf{p}_1(\mathbf{x}), \dots, f_{N_l}(\mathbf{x}) + \operatorname{div} \mathbf{p}_{N_l}(\mathbf{x})] d\mathbf{x} \quad (4.8)$$

Los autores demuestran que $E^D(\mathbf{p}_1, \dots, \mathbf{p}_{N_l}) \leq E^{PD}(\mathbf{u}, \mathbf{p}_1, \dots, \mathbf{p}_{N_l}) \leq E^P(\mathbf{u})$, y que en la solución al modelo primario-dual, $\{\mathbf{u}^*, \mathbf{p}_1^*, \dots, \mathbf{p}_{N_l}^*\}$, las energías de los tres modelos son iguales.

Dado que este modelo no es continuo debido a la función min, se sustituye la función min por una versión suavizada:

$$\max_{\mathbf{p}_i \in C_\alpha} E_\varepsilon^D(\mathbf{p}_1, \dots, \mathbf{p}_{N_l}) = \max_{\mathbf{p}_i \in C_\alpha} -\varepsilon \int_{\Omega} \log \left(\sum_{i=1}^{N_l} \exp \left(\frac{-f_i(\mathbf{x}) - \operatorname{div} \mathbf{p}_i(\mathbf{x})}{\varepsilon} \right) \right) d\mathbf{x} \quad (4.9)$$

donde $\varepsilon > 0$ es un parámetro que controla el nivel de suavidad de la aproximación. El modelo primario-dual suavizado es:

$$\begin{aligned}
 & \min_{\mathbf{u}(\mathbf{x}) \in \Delta_+} \max_{\mathbf{p}_i \in C_\alpha} E_\varepsilon^{PD}(\mathbf{u}, \mathbf{p}_1, \dots, \mathbf{p}_{N_l}) \\
 &= \min_{\mathbf{u}(\mathbf{x}) \in \Delta_+} \max_{\mathbf{p}_i \in C_\alpha} \int_{\Omega} \sum_{i=1}^{N_l} \left(u_i(\mathbf{x}) f_i(\mathbf{x}) + u_i(\mathbf{x}) \operatorname{div} \mathbf{p}_i(\mathbf{x}) + \varepsilon u_i(\mathbf{x}) \log u_i(\mathbf{x}) \right) d\mathbf{x} \quad (4.10)
 \end{aligned}$$

Para obtener la solución al modelo se utiliza un algoritmo iterativo que se inicializa asignando valores aleatorios a las variables duales —por ejemplo: $\mathbf{p}_l^{(0)}(x) = 0, \forall \mathbf{x} \in \Omega, l = 1, \dots, N_l$. A partir de ahí, se obtiene $\mathbf{u}^{(m)}(\cdot)$ optimizando (4.10) mediante cálculo de variaciones, asumiendo que el valor de $\mathbf{p}_l^{(m)}(\cdot)$ se mantiene constante:

$$u_l^{(m)}(\mathbf{x}) = \frac{\exp\left(\frac{-f_l(\mathbf{x}) - \operatorname{div} \mathbf{p}_l^{(m)}(\mathbf{x})}{\varepsilon}\right)}{\sum_{i=1}^{N_l} \exp\left(\frac{-f_i(\mathbf{x}) - \operatorname{div} \mathbf{p}_i^{(m)}(\mathbf{x})}{\varepsilon}\right)} \quad (4.11)$$

y a partir de ahí, se actualizan las variables duales optimizando (4.10), esta vez suponiendo constantes los valores de $u_l^{(m)}(\mathbf{x})$:

$$\mathbf{p}_l^{(m+1)}(\mathbf{x}) = \operatorname{Proj}_{C_\alpha} \left(\mathbf{p}_l^{(m)}(\mathbf{x}) + \delta \nabla u_l^{(m)}(\mathbf{x}) \right) \quad (4.12)$$

donde $\delta > 0$ es el tamaño de paso y $\operatorname{Proj}_{C_\alpha}(\cdot)$ es un operador de proyección sobre el conjunto C_α . Se puede emplear, por ejemplo:

$$\operatorname{Proj}_{C_\alpha}(\mathbf{p}) = \begin{cases} \mathbf{p}, & \|\mathbf{p}\| \leq \alpha \\ \alpha \frac{\mathbf{p}}{\|\mathbf{p}\|}, & \|\mathbf{p}\| > \alpha \end{cases} \quad (4.13)$$

4.3 MÉTODO DE YEZZI PARA EL CÁLCULO DEL GROSOR

En [Yezzi y Prince, 2003] se propuso un método basado en ecuaciones en derivadas parciales para calcular el grosor en cualquier punto de un dominio según la definición de [Jones *et al.*, 2000], donde el grosor entre dos superficies se considera la suma de los grosores de un conjunto de subcapas de grosor infinitesimal en las que se divide el dominio. Los requisitos que se imponen en [Jones *et al.*, 2000] para las superficies son que no pueden estar conectadas entre sí y que deben ser topológicamente equivalentes a una esfera, esto es: podría obtenerse una esfera deformando cualquiera de ellas mediante un homeomorfismo.

El método propuesto en [Yezzi y Prince, 2003] obtiene el grosor entre dos superficies Γ_0 y Γ_1 . Los autores denominan trayectorias de correspondencia a las curvas que unen cada punto de Γ_0 con un único punto de Γ_1 , pero el método no necesita calcularlas explícitamente. El grosor se calcula como $W(\mathbf{x}) = T(\mathbf{x}) + \tilde{T}(\mathbf{x})$, donde $W(\mathbf{x})$ es la longitud de arco de la streamline de $\mathbf{V}(\cdot)$ que pasa por \mathbf{x} , $T(\mathbf{x})$ es la longitud de arco de dicha streamline entre Γ_0 y \mathbf{x} , y $\tilde{T}(\mathbf{x})$ es la longitud de arco entre \mathbf{x} y Γ_1 . $T(\mathbf{x})$ y $\tilde{T}(\mathbf{x})$ son las respectivas soluciones de las EDPs con condiciones de contorno que se indican a continuación:

$$\mathbf{V}(\mathbf{x}) \cdot \nabla T(\mathbf{x}) = 1, \text{ sujeto a } T(\Gamma_0) = 0 \quad (4.14)$$

$$-\mathbf{V}(\mathbf{x}) \cdot \nabla \tilde{T}(\mathbf{x}) = 1, \text{ sujeto a } \tilde{T}(\Gamma_1) = 0 \quad (4.15)$$

donde $\mathbf{V}(\cdot)$ es el campo de vectores unitarios tangentes a las trayectorias de correspondencia. En [Yezzi y Prince, 2003] se proponen dos alternativas para $\mathbf{V}(\cdot)$: un campo vectorial normalizado obtenido mediante el método del flujo del vector gradiente (*Gradient Vector Flow*) [Xu y Prince, 1998], o el gradiente normalizado de una función armónica que resuelva la ecuación de Laplace en Ω_R , con condiciones de contorno para Γ_0 y Γ_1 [Jones *et al.*, 2000]. Obsérvese que todos los puntos pertenecientes a la misma streamline tienen el mismo valor de $W(\cdot)$.

Respecto a la implementación del esquema numérico, emplean diferencias finitas y un esquema upwind para las derivadas. Para \mathbb{R}^3 y una rejilla isótropa de espaciado unitario, la ecuación (4.14) se aproxima mediante:

$$T(x_1, x_2, x_3) = \frac{1 + |V_1|T(x_1 \mp 1, x_2, x_3) + |V_2|T(x_1, x_2 \mp 1, x_3) + |V_3|T(x_1, x_2, x_3 \mp 1)}{|V_1| + |V_2| + |V_3|} \quad (4.16)$$

donde $|V_i|, i = 1, 2, 3$ es el valor absoluto de la componente i -ésima del vector $\mathbf{V}(x_1, x_2, x_3)$, y

$$x_i \mp 1 = \begin{cases} x_i + 1, & V_i(x_1, x_2, x_3) > 0 \\ x_i - 1, & V_i(x_1, x_2, x_3) < 0 \end{cases} \quad (4.17)$$

para $i = 1, 2, 3$. Para obtener la aproximación de la ecuación (4.15), simplemente se sustituye $T(\cdot)$ por $\tilde{T}(\cdot)$ y $\mathbf{V}(\cdot)$ por $-\mathbf{V}(\cdot)$ en (4.16) y (4.17):

$$\tilde{T}(x_1, x_2, x_3) = \frac{1 + |V_1|\tilde{T}(x_1 \pm 1, x_2, x_3) + |V_2|\tilde{T}(x_1, x_2 \pm 1, x_3) + |V_3|\tilde{T}(x_1, x_2, x_3 \pm 1)}{|V_1| + |V_2| + |V_3|} \quad (4.18)$$

Los autores ofrecen tres alternativas para hacer evolucionar la solución. La más simple es un procedimiento iterativo donde, tras asignar un valor inicial nulo a $T^{(0)}(\cdot)$ y $\tilde{T}^{(0)}(\cdot)$, en cada iteración se actualiza el valor de todos los nodos mediante (4.16) y (4.18), respectivamente, hasta llegar a la convergencia. La segunda es similar a cómo se calcula la solución en los algoritmos *Fast*

Marching y consiste en calcular primero $T(\cdot)$ en los nodos contiguos a Γ_0 y después ir propagando la solución a los vecinos con menor valor de $T(\cdot)$ (repetiendo hasta haber visitado todos los nodos del dominio); para $\tilde{T}(\cdot)$, se comienza por los nodos contiguos a Γ_1 , pero después se sigue la misma estrategia. La tercera alternativa es parecida a la primera, pero variando cíclicamente el orden en que se visitan los nodos en cada iteración con el propósito de acelerar la convergencia del algoritmo.

El método de cálculo del grosor que acabamos de describir no fue diseñado para calcular la transmuralidad del tejido no viable, y no se puede adaptar de forma directa a dicho propósito. La escara del miocardio puede presentar una topología arbitraria y a menudo aparece en forma de islas dentro del miocardio —especialmente si se trata de miocardiopatía hipertrófica—, lo cual invalida el requisito de tener dos superficies separadas entre sí. Por otro lado, las ecuaciones (4.14) y (4.15) asumen que el coste de avanzar de un punto a otro depende exclusivamente de la dirección de $\mathbf{V}(\mathbf{x})$. Dado que habría que emplear el mismo campo vectorial $\mathbf{V}(\mathbf{x})$ para calcular tanto el grosor del miocardio como de la escara, sería necesario llevar a cabo un análisis previo para hacer una partición del tejido dañado en regiones conexas, en las que ninguna trayectoria de correspondencia cruzara tejido sano; sin embargo, esto requeriría calcular dichas trayectorias explícitamente, lo cual pretendía evitarse en [Yezzi y Prince, 2003].

SEGMENTACIÓN DE IMÁGENES RMC-RTG

Abstract

This chapter includes the following contributions regarding the segmentation of LGE-CMR images. Firstly, we propose an expectation-maximization algorithm for the estimation of the probability distribution parameters of the tissues of interest, when an associated CINE-CMR and its segmentation is known. The novelty is that it allows for misalignments between both images, and the labels in CINE-CMR need not be the same as in LGE-CMR. A variational method based on [Bae et al., 2010] is then described. The image fidelity local costs are defined using the results of the EM algorithm and each of the LGE-CMR labels has its own regularization function. A postprocessing method for the maximum likelihood partition of probability distribution functions yielded by the EM algorithm is also detailed.

The proposed methods were tested using CMR studies of hypertrophic cardiomyopathy patients. A set of 30 myocardial contours with aleatory displacements was generated for each patient to test the robustness of the methods against myocardial misalignments. The fibrosis distribution parameters estimated by the proposed EM algorithm achieved higher mean log-likelihood than the parameters estimated on the myocardium by the original EM algorithm. The variational method performed better than the methods FACT [Hsu et al., 2006], FWHM and TAO [Tao et al., 2010]. The fibrosis identification, although better than the aforementioned methods, remains poor.

En este capítulo se describen los métodos desarrollados para identificar el tejido dañado (escara o fibrosis) en el miocardio. Varios aspectos del método han sido presentados en [Merino-Caviedes et al., 2015], [Merino-Caviedes et al., 2016] y [Merino-Caviedes et al., 2018].

5.1 ALGORITMO DE ESPERANZA MAXIMIZACIÓN CONJUNTO

Sea $I_C(\mathbf{x}, t) : \Omega \times [0, \tau] \rightarrow \mathbb{R}$ una imagen de la modalidad CINE, donde τ es la duración del latido cardíaco, y $\Omega \subset \mathbb{R}^{N_d}$ es el dominio espacial en el que está definida la imagen ($N_d = \{2, 3\}$). Sea $I_R(\mathbf{x}) : \Omega \rightarrow \mathbb{R}$ una imagen de la modalidad de realce tardío (RTG) adquirida en el instante $t = t_R \in [0, \tau]$. Estas dos modalidades de imagen se complementan: en la modalidad CINE, el contraste entre el tejido del miocardio y la sangre y tejidos contiguos es bueno, pero no así entre el tejido miocárdico sano y el dañado. En cambio, en la modalidad RTG (gracias al contraste paramagnético) hay distinción entre el tejido sano y la escara o fibrosis; sin embargo, estos tejidos miocárdicos presentan distribuciones de brillo de la imagen similares a las de otros tejidos colindantes pero fuera del miocardio.

Se definen dos conjuntos de etiquetas: $\mathcal{L} = \{L_i\}_{i=1}^{N_l} = \{C, H, S, B\}$ para la imagen de realce tardío y $\mathcal{A} = \{A_i\}_{i=1}^{N_a} = \{C, M, B\}$ para la imagen de CINE. La etiqueta C representa la cavidad delimitada por el endocardio, M el miocardio, H el tejido sano miocárdico, S la escara o fibrosis, y B el resto de la imagen (*background*). Nótese que pese a que no se ha definido la etiqueta del miocardio en la imagen de RTG, ésta vendría dada por la unión de las etiquetas H y S. Además, se asume conocido el mapa de etiquetas $\hat{A}(\mathbf{x}) : \Omega \rightarrow \mathcal{A}$, correspondiente a la segmentación anatómica de la imagen CINE en el instante $t = t_R$, que a cada punto $\mathbf{x} \in \Omega$ le asigna una etiqueta del conjunto \mathcal{A} . El objetivo del método de segmentación es obtener el mapa de etiquetas $\hat{L}(\mathbf{x}) : \Omega \rightarrow \mathcal{L}$ correspondiente a la segmentación de la imagen de realce tardío.

5.1.1 Función de log-verosimilitud conjunta

Respecto al modelo de distribución de probabilidad de la intensidad de resonancia magnética, es conocido que la señal de resonancia magnética obtenida con una sola bobina sigue la distribución Rice [Gudbjartsson y Patz, 1995] y que, en el caso de que la señal esté reconstruida a partir de adquisiciones procedentes de varias bobinas, se puede utilizar la distribución χ^2 no central si las varianzas pueden considerarse homogéneas [Aja-Fernández *et al.*, 2009a]. En este último caso, si se empleó SENSE para acelerar la adquisición de la imagen, la distribución χ^2 no central se puede aproximar por una distribución Rice [Aja-Fernández *et al.*, 2009a].

Se asume que la distribución de intensidad de cada uno de los tejidos en RMC-RTG tiene parámetros invariantes con respecto a la intensidad de RMC-CINE ($I_C(\mathbf{x}, t_R)$) y su correspondiente segmentación anatómica ($\hat{A}(\mathbf{x})$). Por lo tanto, si se conoce que a un píxel \mathbf{x}_h le corresponde la etiqueta $L_i \in \mathcal{L}$, entonces:

$$P(I_R(\mathbf{x}_h) | I_C(\mathbf{x}_h, t_R), L_i(\mathbf{x}_h), A_k(\mathbf{x}_h)) = P(I_R(\mathbf{x}_h) | L_i(\mathbf{x}_h)) \quad (5.1)$$

donde $L_i(\mathbf{x}_h)$ y $A_k(\mathbf{x}_h)$ equivalen respectivamente a $\hat{L}(\mathbf{x}_h) = L_i$ y $\hat{A}(\mathbf{x}_h) = A_k$. Además, para simplificar la notación, en lo sucesivo nos referimos a $I_C(\mathbf{x}_h, t_R)$ como $I_C(\mathbf{x}_h)$.

Puesto que tanto la segmentación del realce tardío —y, en consecuencia, los pesos de cada tejido en la distribución de probabilidad de la mezcla— como los parámetros de la distribución de sus tejidos son desconocidos, parece razonable emplear el algoritmo de esperanza maximización (EM) para estimar dichos parámetros. Sea $\boldsymbol{\theta}$ el conjunto de los parámetros necesarios para caracterizar todas las distribuciones de intensidad de los tejidos presentes en la imagen RMC-RTG. La función de log-verosimilitud de la imagen discretizada es:

$$\begin{aligned} \log L(\boldsymbol{\theta}) &= \sum_{\mathbf{x}_h \in \Omega_h} \log \sum_{j=1}^{N_l} P(I_R(\mathbf{x}_h), I_C(\mathbf{x}_h), L_j(\mathbf{x}_h); \boldsymbol{\theta}) \\ &= \sum_{\mathbf{x}_h \in \Omega_h} \log \sum_{j=1}^{N_l} \sum_{k=1}^{N_a} P(I_R(\mathbf{x}_h), I_C(\mathbf{x}_h), L_j(\mathbf{x}_h), A_k(\mathbf{x}_h); \boldsymbol{\theta}) \end{aligned} \quad (5.2)$$

donde para obtener la segunda identidad se ha aplicado la ley de la probabilidad total, haciendo uso del conjunto de etiquetas \mathcal{A} para la imagen RMC-CINE. Para obtener el conjunto de parámetros $\boldsymbol{\theta}$ que maximice la función de log-verosimilitud, se propone una modificación del algoritmo EM de forma que tenga en cuenta la probabilidad de las etiquetas de \mathcal{A} . Por lo tanto, sea $Q_{jk}(\mathbf{x}_h)$ tal que $Q_{jk}(\mathbf{x}_h) > 0$ y $\sum_{j=1}^{N_l} \sum_{k=1}^{N_a} Q_{jk}(\mathbf{x}_h) = 1$. Entonces:

$$\begin{aligned} \log L(\boldsymbol{\theta}) &= \sum_{\mathbf{x}_h \in \Omega_h} \log \sum_{j=1}^{N_l} \sum_{k=1}^{N_a} P(I_R(\mathbf{x}_h), I_C(\mathbf{x}_h), L_j(\mathbf{x}_h), A_k(\mathbf{x}_h); \boldsymbol{\theta}) \\ &= \sum_{\mathbf{x}_h \in \Omega_h} \log \sum_{j=1}^{N_l} \sum_{k=1}^{N_a} Q_{jk}(\mathbf{x}_h) \frac{P(I_R(\mathbf{x}_h), I_C(\mathbf{x}_h), L_j(\mathbf{x}_h), A_k(\mathbf{x}_h); \boldsymbol{\theta})}{Q_{jk}(\mathbf{x}_h)} \\ &\geq \sum_{\mathbf{x}_h \in \Omega_h} \sum_{j=1}^{N_l} \sum_{k=1}^{N_a} Q_{jk}(\mathbf{x}_h) \log \frac{P(I_R(\mathbf{x}_h), I_C(\mathbf{x}_h), L_j(\mathbf{x}_h), A_k(\mathbf{x}_h); \boldsymbol{\theta})}{Q_{jk}(\mathbf{x}_h)} = J(\boldsymbol{\theta}, \{Q_{jk}\}) \end{aligned} \quad (5.3)$$

por la aplicación de la desigualdad de Jensen¹, ya que $\log(z)$ es una función cóncava, los términos $\frac{P(I_R(\mathbf{x}_h), I_C(\mathbf{x}_h), L_j(\mathbf{x}_h), A_k(\mathbf{x}_h); \boldsymbol{\theta})}{Q_{jk}(\mathbf{x}_h)}$ pueden considerarse como las realizaciones de una variable aleatoria y $Q_{jk}(\mathbf{x}_h)$ sus probabilidades asociadas. La probabilidades conjuntas se pueden expresar como:

$$P(I_R, I_C, L_j, A_k; \boldsymbol{\theta}) = P(I_R|I_C, L_j, A_k; \boldsymbol{\theta})P(L_j|I_C, A_k; \boldsymbol{\theta})P(I_C|A_k; \boldsymbol{\theta})P(A_k; \boldsymbol{\theta}) \quad (5.4)$$

donde se ha omitido la dependencia con \mathbf{x}_h por claridad.

Las probabilidades $P(I_C(\mathbf{x}_h)|A_k(\mathbf{x}_h); \boldsymbol{\theta})$, $k = 1, \dots, N_a$ se estiman a partir de la segmentación anatómica $\hat{A}(\cdot)$ y las distribuciones de intensidad de la imagen CINE, calculadas como histogramas normalizados y suavizados. Respecto a $P(A_k(\mathbf{x}_h))$, se modela de forma que la probabilidad

¹La desigualdad de Jensen establece que si f es una función cóncava y X es una variable aleatoria, entonces se cumple que $E[f(X)] \leq f(E[X])$. Aquí es más conveniente expresarla como $f(E[X]) \geq E[f(X)]$.

decaiga cuando aumente la distancia euclídea a la región de interés de RMC CINE considerada. Para su cálculo se emplea un filtro gaussiano $g(\cdot, \frac{d}{3})$, donde d es la distancia máxima a la que se considere que los contornos miocárdicos pueden estar desalineados. Por ello,

$$P(A_k(\mathbf{x}_h)) = \frac{\chi(\widehat{A}(\mathbf{x}_h), A_k) * g(\mathbf{x}_h, \frac{d}{3})}{\sum_{l=1}^{N_a} \chi(\widehat{A}(\mathbf{x}_h), A_l) * g(\mathbf{x}_h, \frac{d}{3})} \quad (5.5)$$

donde $\chi(\widehat{A}(\cdot), A_l)$ es la máscara binaria que se define a partir de la etiqueta A_l en la segmentación anatómica de la imagen de CINE, es decir: $\chi(\widehat{A}(\mathbf{x}_h), A_l) = 1$ si $\widehat{A}(\mathbf{x}_h) = A_l$ y 0 en caso contrario.

Dado que las probabilidades $P(L_j(\mathbf{x}_h)|A_k(\mathbf{x}_h); \boldsymbol{\theta})$ también son desconocidas, el método debería proporcionar estimaciones de las mismas, a las que nos referiremos como π_{jk} . Al ser probabilidades condicionadas, se cumple que $\pi_{jk} \geq 0$ y $\sum_{j=1}^{N_l} \pi_{jk} = 1$.

5.1.2 Optimización

Al igual que en el algoritmo EM clásico, la función de log-verosimilitud se optimiza de forma iterativa, comenzando por asignar un valor inicial a los parámetros de las distribuciones ($\boldsymbol{\theta}^{(0)}$) y alternando después entre una etapa de esperanza y otra de maximización, hasta llegar a la convergencia.

En la etapa de esperanza se calculan los mapas $\{Q_{jk}^{(n)}(\cdot)\}$ considerando fijos los parámetros $\boldsymbol{\theta}^{(n)}$ y $\widehat{\pi}_{jk}^{(n)}$. Se eligen los $Q_{jk}^{(n)}(\mathbf{x}_h)$ de forma que $J(\boldsymbol{\theta}^{(n)}, \{Q_{jk}^{(n)}\})$ se aproxime en lo posible a $\log L(\boldsymbol{\theta})$, y toman la expresión:

$$Q_{jk}^{(n)}(\mathbf{x}_h) = \frac{P(I_R(\mathbf{x}_h), L_j(\mathbf{x}_h), A_k(\mathbf{x}_h); \boldsymbol{\theta}^{(n)})}{\sum_{l=1}^{N_l} \sum_{m=1}^{N_a} P(I_R(\mathbf{x}_h), L_l(\mathbf{x}_h), A_m(\mathbf{x}_h); \boldsymbol{\theta}^{(n)})} = P(L_j(\mathbf{x}_h), A_k(\mathbf{x}_h)|I_R(\mathbf{x}_h); \boldsymbol{\theta}^{(n)}) \quad (5.6)$$

Con respecto a la etapa de maximización, se toma como nuevo valor para $\boldsymbol{\theta}$ aquel que maximiza $J(\boldsymbol{\theta}, \{Q_{jk}^{(n)}\})$ considerando $Q_{ij}(\mathbf{x}_h)$ como fijo.

$$\begin{aligned} \widehat{\boldsymbol{\theta}}^{(n+1)}, \widehat{\boldsymbol{\pi}}^{(n+1)} &= \arg \max_{\boldsymbol{\theta}, \boldsymbol{\pi}} J(\boldsymbol{\theta}, \{Q_{jk}^{(n)}\}) \\ &= \arg \max_{\boldsymbol{\theta}, \boldsymbol{\pi}} \sum_{\mathbf{x}_h \in \Omega_h} \sum_{j=1}^{N_l} \sum_{k=1}^{N_a} Q_{jk}^{(n)}(\mathbf{x}_h) \left[\log P(I_R(\mathbf{x}_h)|L_j(\mathbf{x}_h), A_k(\mathbf{x}_h); \boldsymbol{\theta}) \right. \\ &\quad \left. + \log \pi_{jk} + \log P(A_k(\mathbf{x}_h)) - \log Q_{jk}^{(n)}(\mathbf{x}_h) \right] \end{aligned} \quad (5.7)$$

Para estimar los parámetros $\hat{\boldsymbol{\theta}}^{(n+1)}$, las primeras derivadas se igualan a cero. Dado que se asume que los parámetros de las distribuciones de la imagen RMC-RTG no dependen de la segmentación $\hat{A}(\cdot)$, se tiene que $P(I_R(\mathbf{x}_h), L_j, A_k; \boldsymbol{\theta}) = P(I_R(\mathbf{x}_h), L_j; \boldsymbol{\theta})$ y el problema (5.7) equivale a:

$$\hat{\boldsymbol{\theta}}^{(n+1)} = \arg \max_{\boldsymbol{\theta}} \sum_{\mathbf{x}_h \in \Omega_h} \sum_{j=1}^{N_l} \log P(I_R(\mathbf{x}_h) | L_j(\mathbf{x}_h); \boldsymbol{\theta}) \sum_{k=1}^{N_a} Q_{jk}(\mathbf{x}_h) \quad (5.8)$$

Se utiliza el método de los multiplicadores de Lagrange para calcular $\hat{\boldsymbol{\pi}}^{(n+1)}$, de forma que el problema aumentado es:

$$\hat{\boldsymbol{\pi}}_{jk}^{(n+1)} = \arg \max_{\boldsymbol{\pi}_{ml}} \sum_{\mathbf{x}_h \in \Omega_h} \sum_{m=1}^{N_l} \sum_{l=1}^{N_a} Q_{ml}(\mathbf{x}_h) \log \pi_{ml} - \lambda \left(\sum_{m=1}^{N_l} \pi_{mk} - 1 \right) \quad (5.9)$$

cuya solución tiene la siguiente expresión:

$$\hat{\boldsymbol{\pi}}_{jk}^{(n+1)} = \frac{\sum_{\mathbf{x}_h \in \Omega_h} Q_{jk}^{(n)}(\mathbf{x}_h)}{\sum_{\mathbf{x}_h \in \Omega_h} \sum_{m=1}^{N_l} Q_{mk}^{(n)}(\mathbf{x}_h)} \quad (5.10)$$

Debido a que el algoritmo EM converge a mínimos locales, una selección adecuada para los valores iniciales de los parámetros influye considerablemente en el resultado de la estimación. A continuación se enumeran los componentes de $\boldsymbol{\theta}$ en nuestro problema y las estrategias seguidas para asignarles un valor inicial.

- Puesto que en la modalidad RMC-RTG se anula la señal del tejido sano del miocardio, asumimos que la distribución Rice adopta la expresión de la distribución Rayleigh, cuyo parámetro coincide con la moda de la distribución. Dicho parámetro se estima, según se propone en [Aja-Fernández *et al.*, 2009b], a partir de la moda del histograma de los vóxeles etiquetados como miocardio en RMC-CINE.
- La intensidad de la señal correspondiente a la sangre es lo suficientemente alta como para poder adoptar el modelo gaussiano para la sangre. Por otra parte, es preciso considerar que, aunque la sangre ocupe la mayoría del espacio de la cavidad, las trabéculas adosadas a la pared ocupan una franja no despreciable del espacio en el que se produce un efecto de volumen parcial en las intensidades observadas en la imagen. Por esta razón se modela la distribución de intensidades de la cavidad como una mezcla de dos distribuciones Gaussianas, una para la sangre y otra para las trabéculas, con una ponderación inicial de 0.65 y 0.35, respectivamente. Dado que la sangre es mucho más abundante que las trabéculas en la cavidad, los valores iniciales de la media y la varianza de la distribución de la sangre se estiman como si ésta fuera la única distribución de la cavidad con el criterio de máxima verosimilitud en los vóxeles etiquetados como cavidad en RMC-CINE y ponderados por $P(A_1)$. Los parámetros correspondientes a la distribución de las trabéculas se calculan a

partir de los parámetros calculados previamente: la media, como el promedio de la moda del tejido sano y la media de la sangre; y la desviación estándar, como la mitad de la desviación estándar de la sangre.

- La distribución de intensidad de la cicatriz se asume también que se aproxima suficientemente a una distribución gaussiana. El valor inicial de su media se inicializa sumando tres desviaciones estándar por encima de la media de la distribución del tejido sano inicial.
- El fondo de la imagen se compone de un número de tejidos diferentes. Por este motivo, esta distribución no se estima a partir de un modelo paramétrico, sino como un histograma de los vóxeles etiquetados como *background* a una distancia no mayor de 27 vóxeles del epicardio, normalizado y suavizado con un filtro gaussiano de desviación estándar de 0.8.
- En ausencia de otra información, a cada parámetro $\pi_{ij}^{(0)}$ se le asigna el elemento (i, j) -ésimo de la matriz

$$\begin{pmatrix} 0.7 & 0.1 & 0.1 \\ 0.1 & 0.4 & 0.1 \\ 0.1 & 0.4 & 0.1 \\ 0.1 & 0.1 & 0.7 \end{pmatrix}.$$

Sin embargo, si se dispone de segmentaciones manuales del realce tardío (como es nuestro caso), los π_{ij} iniciales se pueden calcular como la media de las $P(L_i|A_j)$ estimadas a partir de dichas segmentaciones junto con las segmentaciones de RMC-CINE asociadas.

5.2 MÉTODO VARIACIONAL

El método propuesto a continuación se basa en el método de Bae de segmentación multifase propuesto en [Bae *et al.*, 2010] y descrito en la Sección 4.2. La contribución con respecto a dicho método consiste en la modificación del término de regularización, definiendo funciones de ponderación local de la regularización independientes para cada etiqueta. El problema primario (4.2) planteado para nuestro problema de segmentación es:

$$\min_{\mathbf{u}(\mathbf{x}) \in \Delta_+} \widehat{\Psi}^P(\mathbf{u}) = \sum_{l \in \mathcal{L}} \int_{\Omega} f_l(\mathbf{x}) u_l(\mathbf{x}) d\mathbf{x} + \sum_{l \in \mathcal{L}} \int_{\Omega} g_l(\mathbf{x}) |\nabla u_l(\mathbf{x})| d\mathbf{x} \quad (5.11)$$

donde, para cada etiqueta $L_l \in \mathcal{L}$, $f_l(\mathbf{x})$ modela el coste local de asignar a \mathbf{x} la etiqueta L_l y $g_l(\mathbf{x})$ pondera la penalización introducida por el término de variación total, $|\nabla u_l(\mathbf{x})|$.

Comenzamos describiendo las funciones $g_l(\cdot)$, en cuya expresión se han incorporado ciertas suposiciones sobre los contornos de cada una de las regiones de interés a segmentar para incrementar la robustez de la segmentación. Para la primera de ellas se ha asumido que la superficie del epicardio es una superficie suave. Puesto que la frontera entre la cavidad del VI y el tejido miocárdico contiene a los músculos papilares y las trabéculas, no se puede considerar que esta superficie

sea tan regular como el epicardio, por lo que será necesario dar menos peso a la suavidad de esta superficie. Además, los contornos del endocardio y el epicardio no deberían estar lejos de la posición de los mismos en la imagen de RMC-CINE. Por estas razones, se han empleado para $g_t(\cdot)$ las siguientes expresiones:

$$g_C(\mathbf{x}) = \gamma_0 H(|sdist(\mathbf{x}, \Gamma_{en})| + \varepsilon - d, \varepsilon) + \gamma_{en} r(\mathbf{x}) \quad (5.12)$$

$$g_H(\mathbf{x}) = \gamma_0 (H(d - \varepsilon - sdist(\mathbf{x}, \Gamma_{en}), \varepsilon) + H(sdist(\mathbf{x}, \Gamma_{ep}) + \varepsilon - d, \varepsilon)) + \gamma_t r(\mathbf{x}) \quad (5.13)$$

$$g_S(\mathbf{x}) = g_H(\mathbf{x}) \quad (5.14)$$

$$g_B(\mathbf{x}) = \gamma_0 H(|sdist(\mathbf{x}, \Gamma_{ep})| + \varepsilon - d, \varepsilon) + \gamma_{ep} r(\mathbf{x}) \quad (5.15)$$

$$r(\mathbf{x}) = \frac{1}{1 + \frac{|\nabla I_R(\mathbf{x})|}{MAD(|\nabla I_R(\mathbf{x})|)}} \quad (5.16)$$

donde $\gamma_0 > 0$ es un parámetro que controla la penalización de los contornos situados fuera del dominio considerado; $\gamma_{en} > 0$, $\gamma_{ep} > 0$ y $\gamma_t > 0$ son parámetros escalares que ponderan la regularización de los contornos del endocardio, del epicardio y de la fibrosis, respectivamente; Γ_{en} y Γ_{ep} son los contornos del endocardio y el epicardio, respectivamente, del ventrículo izquierdo sacados de la segmentación de la imagen de RMC-CINE; la función:

$$H(z, \varepsilon) = \frac{1}{2} + \frac{1}{\pi} \arctan\left(\frac{z}{\varepsilon}\right) \quad (5.17)$$

es una versión suavizada de la función de Heaviside, y $\varepsilon > 0$ controla dicha suavidad; finalmente, $MAD(\mathbf{X})$ devuelve la mediana de las desviaciones absolutas de un conjunto de valores \mathbf{X} con respecto a su mediana. La función $sdist(\mathbf{x}, \Gamma)$ es la distancia euclídea con signo entre un punto $\mathbf{x} \in \Omega$ y un contorno simple y cerrado Γ y se define como:

$$sdist(\mathbf{x}, \Gamma) = \begin{cases} \min_{\mathbf{y} \in \Gamma} |\mathbf{x} - \mathbf{y}| & \text{si } \mathbf{x} \text{ está dentro del dominio contenido por } \Gamma \\ -\min_{\mathbf{y} \in \Gamma} |\mathbf{x} - \mathbf{y}| & \text{si } \mathbf{x} \text{ está fuera del dominio contenido por } \Gamma \\ 0 & \text{si } \mathbf{x} \in \Gamma \end{cases} \quad (5.18)$$

Queda, por último, la expresión de las funciones $f_{L_i}(\cdot)$, $i = 1, \dots, N_l$, que modelan la fidelidad de la segmentación a la imagen. Se adopta el criterio de máxima verosimilitud para la definición de las mismas, haciendo uso de las probabilidades a posteriori de cada una de las etiquetas $L_i \in \mathcal{L}$ con respecto a las imágenes de intensidad de realce y de CINE, y la segmentación de esta última:

$$f_{L_i}(\mathbf{x}) = -\log \left[P \left(L_i(\mathbf{x}) | I_R(\mathbf{x}), I_C(\mathbf{x}), \hat{A}(\mathbf{x}) \right) \right] \quad (5.19)$$

donde se ha cambiado el signo a la verosimilitud debido a que se trata de un problema de minimización.

5.3 POSTPROCESADO DE LA SEGMENTACIÓN

Se describe a continuación el método de postprocesado presentado en [Merino-Caviedes *et al.*, 2015]. En primer lugar, se lleva a cabo una partición de la imagen en regiones conexas, entendiéndose como región conexa aquella que no se puede representar mediante la unión de dos o más conjuntos no vacíos sin elementos en común y cuyos vóxeles comparten la misma etiqueta del conjunto \mathcal{L} . Nos referiremos a estas regiones conexas como islas.

Las islas con menos de 5 vóxeles se consideran producto de la presencia de ruido, y se las incorpora a la isla con la que compartan mayor número de vecinos. Además es preciso asegurar que la cavidad y el fondo de la imagen sean, cada una, una única región conexa. Para ello se eligen las islas con mayor número de píxeles con las etiquetas $L_1(C)$ y $L_4(B)$, respectivamente, y se eliminan los huecos que puedan existir en las mismas. Si hubiera otras islas etiquetadas como cavidad o fondo de la imagen aparte de las anteriores, éstas se consideran mal etiquetadas y se les asigna la etiqueta de tejido sano o fibrosis que maximice la verosimilitud de la intensidad de la imagen de realce tardío en dicha isla.

Una vez hecho esto se analiza si existen falsos positivos de fibrosis contiguos al endocardio o al epicardio. Para ello se analizan las islas correspondientes a la cicatriz, y si más del 40% de los vóxeles de una isla son vecinos de la cavidad pero no tiene vecinos del fondo de la imagen, dicha isla se considera un falso positivo y se le asigna la etiqueta de la cavidad. Por otra parte, si más del 40% de los vóxeles de la isla son vecinos del fondo de la imagen pero no tiene vecinos con la cavidad del ventrículo, también se considera falso positivo, y se le asigna la etiqueta de fondo de la imagen.

5.4 RESULTADOS EXPERIMENTALES

5.4.1 Metodología y materiales

Se dispone de los estudios de RMC de 20 pacientes de miocardiopatía hipertrófica, que contienen imágenes adquiridas con secuencias de RMC-CINE con el plano de adquisición orientado en eje corto (SAX), en eje largo de dos cámaras (2C LAX) y en eje largo de cuatro cámaras (4C LAX). Se dispone asimismo de imágenes RMC-RTG en cada una de las orientaciones anteriores. Todas las secuencias fueron adquiridas en un escáner de resonancia magnética Philips Achieva 3T. Los principales parámetros de las secuencias de adquisición empleados se resumen en la tabla 5.1.

Para cada estudio, cardiólogas expertas delinearon los contornos del endocardio y el epicardio del VI en la secuencia SAX-C en el instante de telediástole. En la secuencia SAX-LE, trazaron dos contornos para delimitar la región del miocardio del VI de forma que los artefactos y zonas de la imagen que pudieran ser confundidos con fibrosis quedaran excluidos de la misma. Dichos contornos no necesariamente coinciden con el endocardio y el epicardio del VI. Las regiones de fibrosis en SAX-LE se establecieron aplicando un umbral, seleccionado manualmente, a la intensidad $I_R(\cdot)$ dentro de la región delimitada por los contornos anteriormente mencionados; en

Tabla 5.1: Parámetros de adquisición de las secuencias de RMC del banco de pacientes con miocardiopatía hipertrófica.

Tipo de secuencia	SAx-C		2C-C		4C-C		SAx-LE		2C-LE		4C-LE	
	sBTFE BH SAx	sBTFE BH 2C LAx	sBTFE BH 4C LAx	sBTFE BH 4C LAx	PSIR_TFE BH SAx	PSIR_TFE BH 2C LAx	PSIR_TFE BH SAx	PSIR_TFE BH 2C LAx	PSIR_TFE BH 4C LAx	PSIR_TFE BH 2C LAx	PSIR_TFE BH 4C LAx	
Orientación del plano	30	30	30	30	1	1	1	1	1	1	1	
Número de fases temporales	1.98-2.01	1.98-2.00	1.98-2.00	1.98-2.00	1.98-2.01	1.98-2.01	1.98-2.01	1.98-2.01	1.98-2.01	1.98-2.01	1.98-2.01	
FOV/Pasos FE (mm)	0.93-1	1.18-1.25	0.81-1	0.81-1	0.55-0.62	0.578-0.625	0.55-0.62	0.578-0.625	0.578-0.625	0.578-0.625	0.578-0.810	
Espaciado intraplanar (mm)	10	8	8	8	10	10	10	10	10	10	10	
Grosor de corte (mm)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Espacio entre cortes (mm)	9-13	1	3	3	9-12	3	9-12	3	3	3	3	
Número de cortes	1.60-1.79	1.59-1.83	1.71-1.89	1.71-1.89	2.99	2.99-3.00	2.99	2.99-3.00	2.98-2.99	2.99-3.00	2.98-2.99	
Tiempo de eco (ms)	3.18-3.57	3.18-3.66	3.41-3.79	3.41-3.79	6.09-6.14	6.09-6.14	6.09-6.14	6.09-6.14	6.09-6.15	6.09-6.14	6.09-6.15	
Tiempo de repetición (ms)	45	45	45	45	25	25	25	25	25	25	25	
Flip Angle												

 BH: apnea (*Breath Hold*). FOV: campo de visión (*Field of View*).

 FE: Codificación por frecuencia (*Frequency Encoding*).

lo sucesivo nos referimos a dichas regiones como ROI_s . Las cardiólogas marcaron también una pequeña región de miocardio remoto (tejido sano situado lejos del septo), ROI_r , y un vóxel cuya intensidad se consideró como el brillo máximo de la fibrosis, $I_R^{S,\max}$.

Las imágenes SAX-C y SAX-LE se alinearon espacialmente empleando la metodología descrita en [Cordero-Grande *et al.*, 2012a], que también corrige desalineamientos debidos a la respiración del paciente, y la imagen SAX-C adquirido en el instante t_R se remuestreó en la rejilla de la imagen SAX-LE.

Con el objetivo de simular la variabilidad en los contornos del miocardio introducida por los métodos de registrado y asimismo estudiar cómo afecta a la estimación de las distribuciones los desalineamientos de los contornos, se creó un segundo conjunto de máscaras del miocardio para cada paciente y a partir de cada una de ellas se generaron 30 instancias como se explica a continuación. Para cada uno de los cortes de cada máscara se generaron aleatoriamente 30 vectores contenidos en el plano del corte, de orientación distribuida aleatoriamente en $[0, 2\pi)$, y de norma 3 mm. Estos vectores se emplearon para aplicar una traslación al corte de la máscara del miocardio correspondiente.

5.4.2 Ajuste de las distribuciones

Se compara el comportamiento de la estimación de los parámetros de las distribuciones del tejido sano y la fibrosis obtenidas optimizando la función de log-verosimilitud con el algoritmo EM propuesto (que denotamos por PROP) con el comportamiento de la estimación de los parámetros de la mezcla de distribuciones Rayleigh y gaussiana, empleada en otros métodos de la literatura, mediante el algoritmo EM clásico (que llamaremos RGM, de *Rayleigh Gaussian Mixture*). Se llevó a cabo la estimación de las distribuciones, para las 30 variaciones de los contornos del miocardio de cada uno de los pacientes, empleando el método RGM y el método PROP con distancias máximas permitidas de desviación de los contornos: $d = 0, 1, 2, 3, 4, 10$ (véase (5.5)). También se calcularon para cada paciente las estimaciones de máxima verosimilitud de la moda de la distribución Rayleigh en ROI_r y de la media y la desviación estándar de la distribución gaussiana en ROI_s .

En la figura 5.1 se muestran los diagramas de cajas² de las desviaciones absolutas de los parámetros estimados mediante los algoritmos EM con respecto a las estimaciones de máxima verosimilitud en las regiones de interés manuales, normalizadas por el valor de estas últimas. Se puede observar que las desviaciones de la media (figura 5.1(a)) y la desviación estándar (figura 5.1(b)) de la distribución de la fibrosis estimada con el método EM propuesto son claramente menores que las resultantes al emplear el método RGM. Además, la variación del parámetro d en el método propuesto no afecta mucho a los resultados. Comparando las medianas de los errores en los parámetros calculados con el método RGM y el método EM propuesto con diferentes

²Si \mathbf{X} es el conjunto de valores de entrada, cada caja del diagrama está limitada por los percentiles 25 (v_{25}) y 75 (v_{75}) de \mathbf{X} , y la marca central corresponde a la mediana. El bigote inferior se extiende hasta el mínimo valor de \mathbf{X} que supera el valor $v_{25} - 1.5(v_{75} - v_{25})$; y el bigote superior, hasta el máximo valor de \mathbf{X} inferior al valor $v_{75} + 1.5(v_{75} - v_{25})$. Todos los valores fuera de estos límites se consideran extremos y se representan con una cruz.

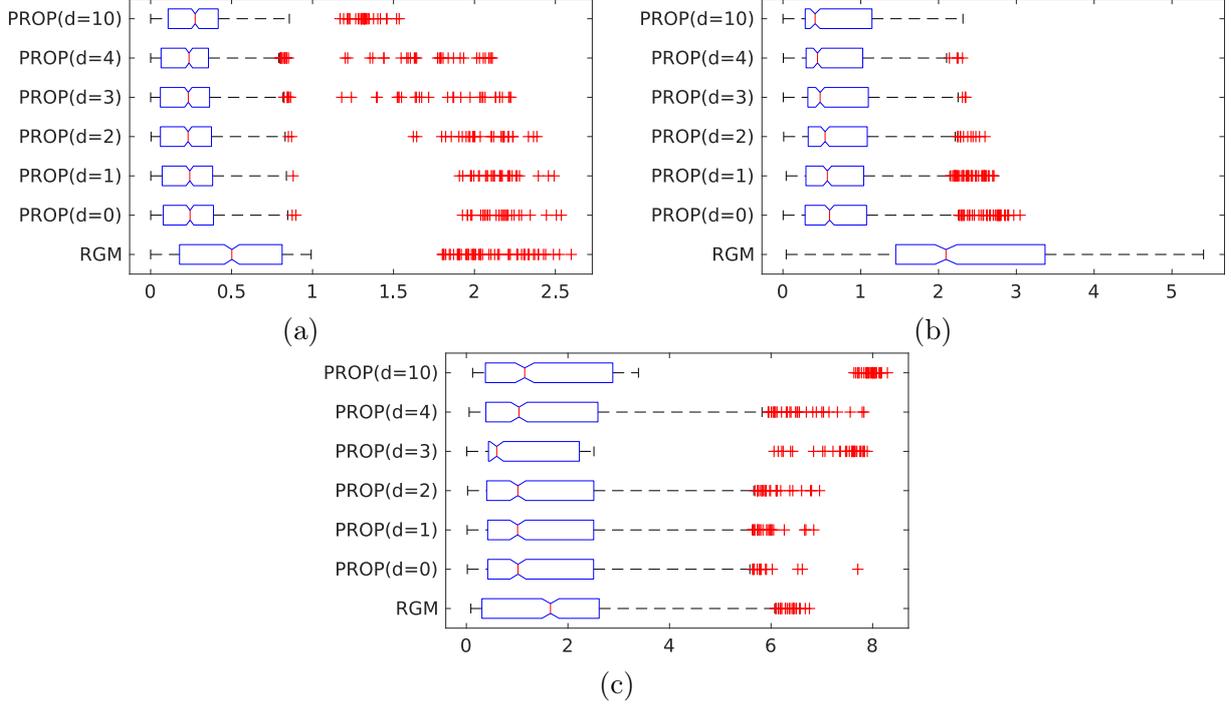


Figura 5.1: Diagramas de cajas de las desviaciones absolutas normalizadas de (a) la media y (b) la desviación estándar de la distribución gaussiana correspondiente a la fibrosis calculada en ROI_s y (c) la moda de la distribución Rayleigh correspondiente al tejido sano calculada en ROI_r .

valores de d mediante el test de los rangos con signo de Wilcoxon con significación estadística de 0.05, se acepta la hipótesis alternativa de que el método propuesto consigue medianas menores que el método RGM, con un p-valor $p < 10^{-29}$ para todos los valores de d .

Respecto a las desviaciones de la moda de la distribución Rayleigh para el tejido sano (figura 5.1(c)), se observa que las medianas de dichas desviaciones son menores con el método EM propuesto. Repitiendo los tests de hipótesis anteriores para el error de la moda, se obtiene que se elige la hipótesis alternativa para todos los valores de d , con $p < 10^{-9}$, excepto $d = 10$, donde se obtuvo $p = 0.42$.

En la figura 5.2 se muestran los diagramas de cajas de las log-verosimilitudes medias por píxel obtenidas mediante:

$$LLn(\Omega_s, \theta_s) = \frac{1}{N_s} \sum_{i=1}^{N_s} \log [P(I_R(\mathbf{x}_{h,i}); \theta_s)] \quad (5.20)$$

donde $\mathbf{x}_{h,i} \in \Omega_s$, Ω_s es la región de interés donde se calcula la log-verosimilitud, N_s es el número de vóxeles contenidos en Ω_s , y θ_s son los parámetros de la distribución de probabilidad de la imagen en Ω_s . Cuanto mayor sea LLn , mejor se ajusta la distribución de probabilidad estimada

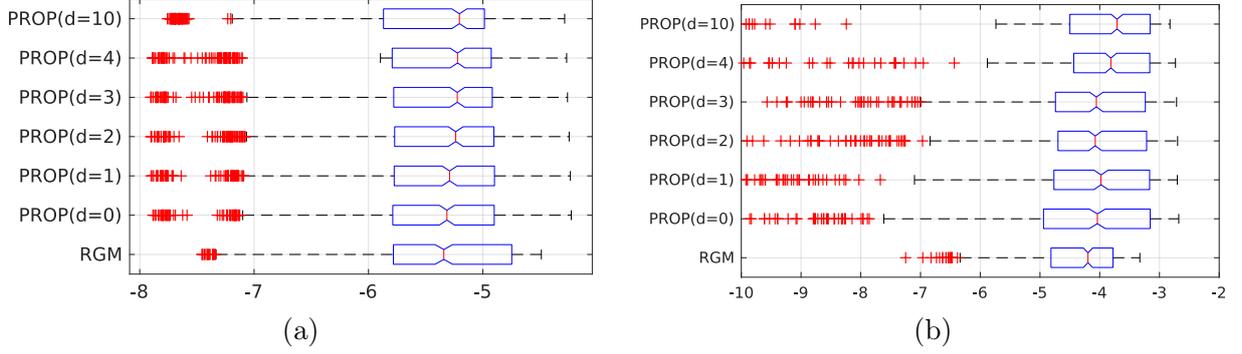


Figura 5.2: Diagramas de cajas de la log-verosimilitud media por píxel calculadas en las regiones marcadas manualmente (a) del tejido sano y (b) de la fibrosis.

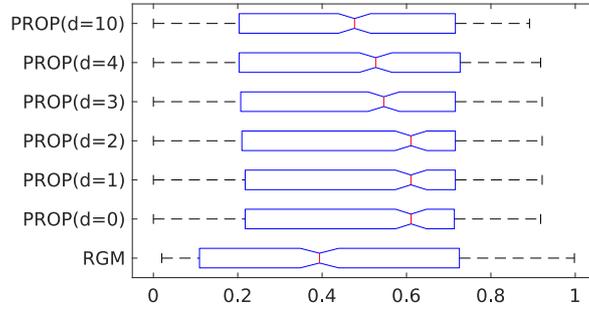


Figura 5.3: Diagrama de cajas del coeficiente de Dice obtenido mediante un clasificador Bayesiano ingenuo en el miocardio sin artefactos ni falsos positivos.

a la distribución real de los valores de $I_R(\cdot)$ en Ω_s . Además, al ser un valor promedio, permite comparar los valores de ROIs de diferente número de píxeles, como es el caso. Aplicando el test de los rangos con signo de Wilcoxon entre los resultados logrados por RGM y por PROP con significación estadística del 0.05, donde la hipótesis alternativa es que la mediana del método PROP es mayor que la de RGM, se elige esta última en todos los casos ($p \leq 1.56 \times 10^{-2}$) excepto para la log-verosimilitud del tejido sano empleando $d = 4$ y $d = 10$ ($p = 0.21$ y $p = 0.99$, respectivamente).

Por último, se segmentó la fibrosis dentro del miocardio sin artefactos que se puedan confundir con fibrosis delimitado por las cardiólogas en la imagen de realce tardío empleando un clasificador Bayesiano ingenuo con los parámetros estimados utilizando el conjunto de contornos desplazados. En la figura 5.3 se muestra el diagrama de cajas del coeficiente de Dice (DI, de *Dice Index*) de las segmentaciones obtenidas, agrupadas por métodos. La expresión del coeficiente de Dice entre dos regiones de interés, Ω_1 y Ω_2 es:

$$DI(\Omega_1, \Omega_2) = \frac{2|\Omega_1 \cap \Omega_2|}{|\Omega_1| + |\Omega_2|} \quad (5.21)$$

donde $|\Omega|$ indica el área (si $N_d = 2$) o el volumen (si $N_d = 3$) de Ω . Se puede observar que las medianas obtenidas con el algoritmo EM propuesto, para todos los valores de d , son superiores a la del método RGM. Aplicando el test de los rangos con signo de Wilcoxon para comparar el método RGM y el algoritmo EM propuesto con significación estadística del 0.05, se tiene que se elige la hipótesis alternativa de que la mediana del coeficiente de Dice es mayor para el algoritmo EM propuesto que para el método RGM, con p -valores: $4.26 \cdot 10^{-4}$, $2.34 \cdot 10^{-4}$, $2.27 \cdot 10^{-4}$, $3.18 \cdot 10^{-3}$ y $1.65 \cdot 10^{-2}$, respectivamente, para $d = 0, 1, 2, 3, 4, 10$.

5.4.3 Segmentaciones con el método variacional

En esta sección se analizan los resultados de la segmentación empleando el método variacional (VAR3EM) con la estimación de las distribuciones llevada a cabo con el método EM conjunto, para $d = 1, 2, 3, 4$, a los que se aplica un postprocesado para eliminar falsos positivos en forma de regiones delgadas contiguas al endocardio y al epicardio. Se compara dicho método con los métodos del estado del arte descritos en [Tao *et al.*, 2010] y [Hsu *et al.*, 2006], denominados TAO y FACT (acrónimo de *Feature Analysis and Combined Thresholding*), respectivamente. Comparamos además con el método no automático FWHM, y el método EM propuesto, para $d = 1, 2, 3, 4$, junto con un postprocesado presentado en [Merino-Caviedes *et al.*, 2015], al que nos referimos como CASEIBEM. Al igual que antes, se ejecutan los métodos con las 30 variaciones de los contornos miocárdicos y se calculan: el coeficiente de Dice de la región segmentada como fibrosis, respecto a ROI_s ; el coeficiente de Dice de la región segmentada como miocardio (el conjunto de fibrosis y tejido sano), respecto al segundo conjunto de máscaras del miocardio; y un índice que tiene en cuenta la correcta clasificación de la cavidad del ventrículo, el tejido sano y la fibrosis, que llamaremos coeficiente de solapamiento multirregión y tiene la expresión:

$$\text{Multirregión} = \frac{2 \sum_{i=1}^3 C_{ii}}{\sum_{i=1}^3 \sum_{j=1}^4 (C_{ij} + C_{ji})} \quad (5.22)$$

$$C_{ij} = \sum_{\mathbf{x}_h \in \Omega} \chi(L_{GS}(\mathbf{x}_h), L_i) \chi(\hat{L}(\mathbf{x}_h), L_j)$$

donde $L_{GS}(\cdot)$ es el mapa de etiquetas considerado como *gold standard*, $\hat{L}(\cdot)$ es la estimación de las mismas devuelto por el método de segmentación considerado y $\chi(L(\cdot), L_i)$ devuelve la imagen binaria donde $L(\cdot) = L_i$. Este índice tiene la ventaja, por un lado, de evaluar conjuntamente la calidad de la segmentación de la cavidad, el tejido sano y la fibrosis; y, por otro lado, de que su valor no depende de los vóxeles del fondo de la imagen correctamente etiquetados, al igual que ocurre con el coeficiente de Dice. Sus valores están contenidos en $[0, 1]$ y cuanto más alto es su valor, la segmentación es de mayor calidad.

En la tabla 5.2 se presentan las medias y las desviaciones estándar por métrica y método de segmentación. Se observa que el método propuesto obtiene los mejores resultados para el coeficiente

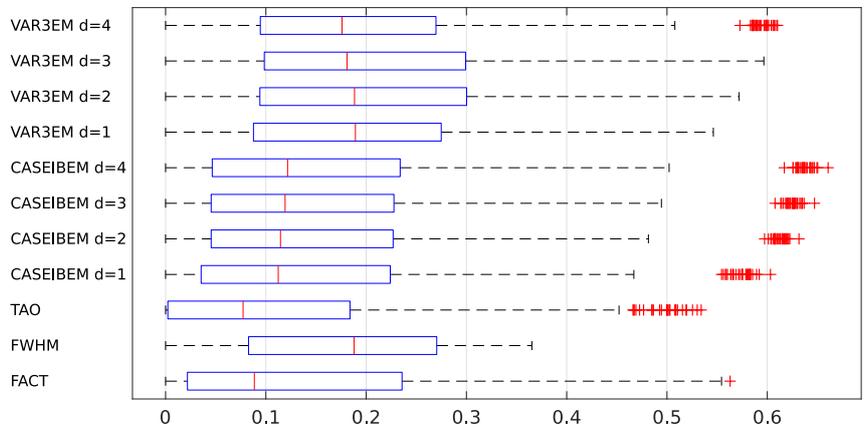
Tabla 5.2: Valores expresados como media \pm desviación estándar del coeficiente de Dice de la fibrosis y el miocardio, y el coeficiente de solapamiento multirregión de las segmentaciones efectuadas.

	Dice fibrosis	Dice Miocardio	Multirregión
FACT	0.158 \pm 0.163	0.829 \pm 0.034	0.855 \pm 0.031
FWHM	0.183 \pm 0.105	0.829 \pm 0.034	0.853 \pm 0.027
TAO	0.112 \pm 0.131	0.829 \pm 0.034	0.866 \pm 0.023
VAR3EM ($d = 1$)	0.202 \pm 0.138	0.863 \pm 0.030	0.872 \pm 0.029
VAR3EM ($d = 2$)	0.208 \pm 0.144	0.880 \pm 0.027	0.882 \pm 0.032
VAR3EM ($d = 3$)	0.207 \pm 0.147	0.886 \pm 0.027	0.887 \pm 0.033
VAR3EM ($d = 4$)	0.202 \pm 0.147	0.888 \pm 0.027	0.889 \pm 0.034
CASEIBEM ($d = 1$)	0.156 \pm 0.150	0.856 \pm 0.025	0.870 \pm 0.032
CASEIBEM ($d = 2$)	0.163 \pm 0.156	0.868 \pm 0.023	0.879 \pm 0.034
CASEIBEM ($d = 3$)	0.165 \pm 0.159	0.874 \pm 0.021	0.885 \pm 0.035
CASEIBEM ($d = 4$)	0.166 \pm 0.162	0.879 \pm 0.021	0.889 \pm 0.035

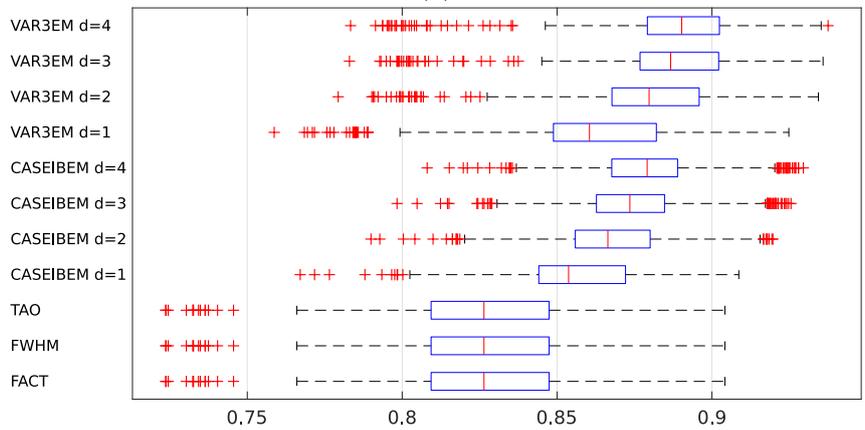
de Dice de la fibrosis para $d = 2$, aunque para $d = 3$ se consiguen resultados similares. Respecto al coeficiente de Dice del miocardio, el método VAR3EM para $d = 4$ obtiene el mayor solapamiento, seguido de VAR3EM ($d = 3$). Finalmente, los mejores resultados para el coeficiente multirregión se han obtenido tanto para CASEIBEM ($d = 4$) como para VAR3EM ($d = 4$).

En la figura 5.4 se muestran los diagramas de cajas del coeficiente de Dice de la fibrosis (figura 5.4(a)), del miocardio (figura 5.4(b)) y el coeficiente de solapamiento multirregión (figura 5.4(c)). Se puede observar que el empleo del método variacional VAR3EM obtiene mejores resultados que CASEIBEM para todos los valores de d y las métricas consideradas. Empleando el test de los rangos con signo de Wilcoxon entre ambos, para cada una de las tres métricas, se selecciona la hipótesis alternativa de que los valores de las métricas son mayores para VAR3EM que para CASEIBEM, con $p < 10^{-80}$ para las tres métricas. Esto indica que incluir el algoritmo variacional para obtener la segmentación mejora la calidad de la misma. Llevando a cabo el mismo test no paramétrico entre los resultados del coeficiente de Dice de la fibrosis usando FWHM con los resultados usando VAR3EM para cada una de las distancias, también se selecciona la hipótesis alternativa de que el coeficiente de Dice es mayor para VAR3EM que para FWHM, con todos los valores de d . El peor caso se obtiene con $d = 4$, donde $p = 0.0015$; para el resto de valores de d , $p < 10^{-5}$.

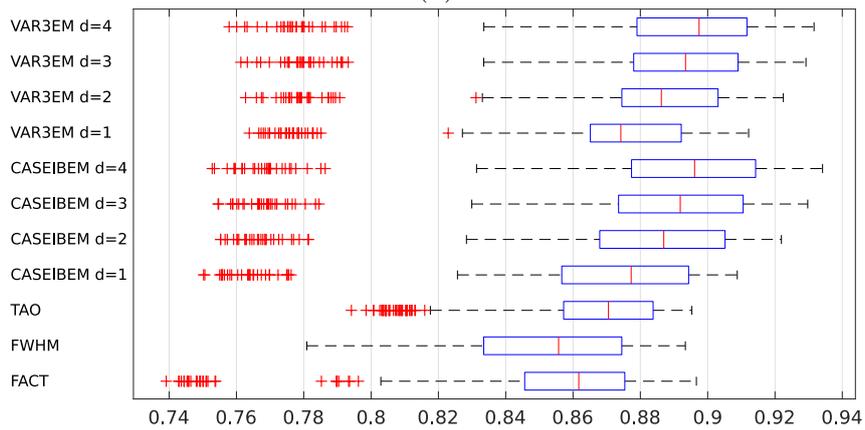
En la figura 5.5 se muestran los slices de realce tardío en eje corto junto a los contornos obtenidos empleando el método de segmentación propuesto para $d = 3$ de uno de los casos. También se muestran los contornos de ROI_s . Las figuras para el resto de casos se pueden encontrar en el Apéndice A.



(a)



(b)



(c)

Figura 5.4: Diagramas de cajas (a) del coeficiente de Dice de la fibrosis, (b) del coeficiente de Dice del miocardio, y (c) del coeficiente de solapamiento multirregión.

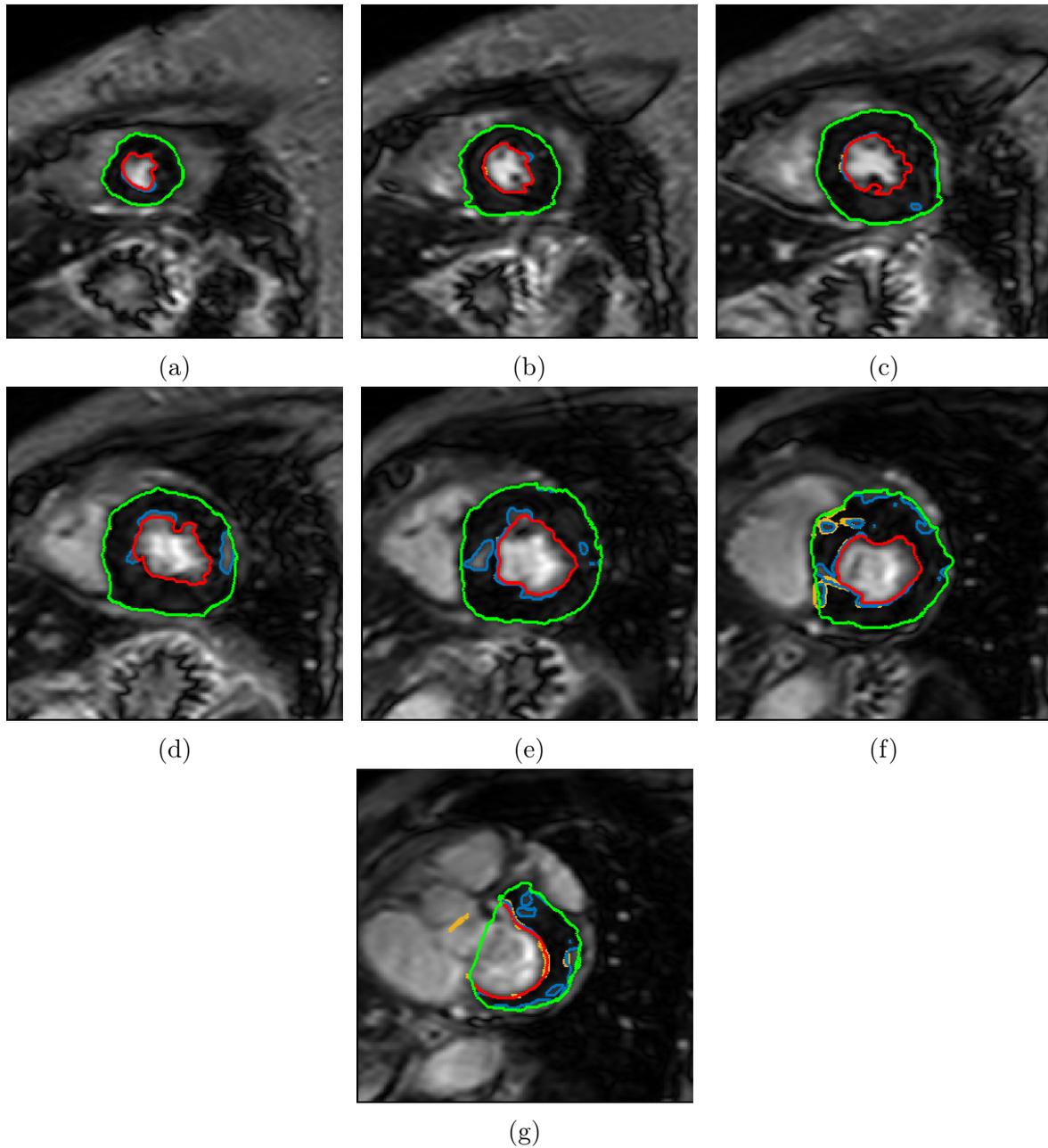


Figura 5.5: Segmentaciones para el caso 26. Se han superpuesto los contornos del endocardio (en rojo), del epicardio (en verde) y la fibrosis (en azul) de la segmentación obtenida. En amarillo se han representado los contornos de la fibrosis segmentada mediante los umbrales manuales.

EL MÉTODO MULTI-STENCIL STREAMLINE FAST MARCHING Y LOS MAPAS DENSOS DE TRANSMURALIDAD SUBENDOCÁRDICA

Abstract

This chapter proposes a three-dimensional methodology to generate dense scar transmural maps which are defined at every point of the myocardium. To achieve this, we propose the Multi-Stencil Streamline Fast Marching (MS-SFM) method and its numerical implementation by a multi-stencil finite difference scheme. The Laplace equation is used to establish 3D point-to-point correspondences between the endocardium and the epicardium. It is also shown how to generate dense scar transmural maps as a fully 3D method, using as inputs the endocardial and left ventricular masks and the segmentation of the scar.

Experiments using analytical functions show that the Multi-Stencil Streamline Fast Marching is more accurate than [Yezzi y Prince, 2003] in computing thickness. Further experimentation was carried out using instances of a synthetic myocardium defined by analytical functions and divided into segments, each of them having a scar layer of user defined thickness. The proposed dense scar transmural maps are more robust with respect to changes in the plane acquisition geometry than current 2D scar transmural methods and provide better overall estimations of the scar transmural values.

6.1 INTRODUCCIÓN

Este capítulo describe el desarrollo de mapas densos de transmuralidad local de la cicatriz y el algoritmo Multi-Stencil Streamline Fast Marching propuesto para su cálculo. Estas contribuciones

han sido publicadas en [Merino-Caviedes *et al.*, 2014] y el trabajo preliminar [Merino-Caviedes *et al.*, 2011], cuyo contenido se expone y, en ocasiones, amplía en el resto del capítulo.

Se emplea en lo sucesivo la siguiente notación. Sea $\Omega \subset \mathbb{R}^{N_d}$ un dominio de N_d dimensiones, y $\partial\Omega$ la frontera de dicho dominio. Sean $\Gamma_0 \subset \Omega$ y $\Gamma_1 \subset \Omega$ dos hipersuperficies conexas de dimensión $N_d - 1$ que no intersectan entre sí ($\Gamma_0 \cap \Gamma_1 = \emptyset$) y sea $\Omega_R \subset \Omega$ el subespacio delimitado por $\Gamma_0 \subset \Omega$, $\Gamma_1 \subset \Omega$ y $\partial\Omega$. La figura 6.1 muestra de forma gráfica la notación descrita.

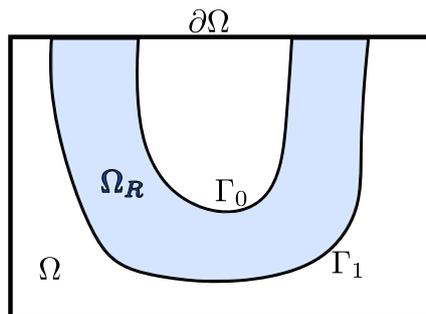


Figura 6.1: Ilustración de la notación empleada en resto del capítulo.

El método de cálculo de grosor propuesto en [Yezzi y Prince, 2003] y descrito en la Sección 4.3 no fue diseñado para calcular la transmuralidad del tejido no viable, y no se puede adaptar para ello de forma inmediata. La topología de la cicatriz presente en el miocardio no tiene una forma predefinida, y a menudo presenta islas dentro del miocardio; por tanto, en general no aparecen dos fronteras no conectadas entre sí en el contorno de la cicatriz, lo cual es uno de los requisitos establecidos en [Yezzi y Prince, 2003] para poder aplicar su método. Además, en las EDPs que gobiernan el método —(4.14) y (4.15)— el coste de avanzar hasta el nodo \mathbf{x}_h de la rejilla depende exclusivamente de la dirección dada por $\mathbf{V}(\mathbf{x}_h)$, donde recordamos que $\mathbf{V}(\cdot)$ es un campo de vectores unitarios.

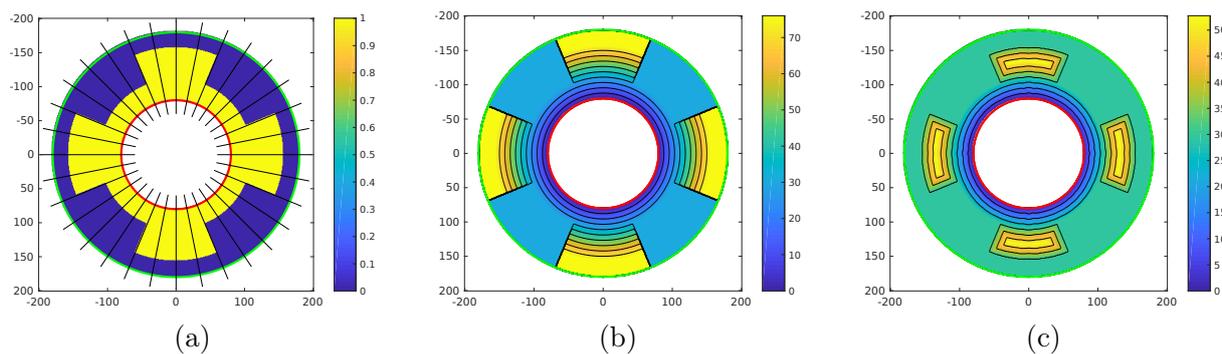


Figura 6.2: (a) Coste local de la máscara de una cicatriz sintética, (b) grosor radial analítico de la cicatriz, y (c) grosor calculado con el método Fast Marching.

El método Fast Marching tampoco es adecuado para calcular grosores en general, puesto que el frente se propaga en la dirección de menor coste, que no tiene por qué coincidir con la dirección en la que se trazaría un rayo para calcular el grosor. Para probar lo anterior, se genera un ejemplo

sintético donde Ω_R es el dominio comprendido entre dos circunferencias concéntricas, y se define una cicatriz cuya transmuralidad varía con el ángulo y donde además se superponen rayos tal como se trazarían con los métodos 2D de cálculo de la transmuralidad, como se puede observar en la figura 6.2(a). En la figura 6.2(b) se presenta el valor exacto del grosor de la cicatriz, y en la figura 6.2(c) el resultado de aplicar el método Fast Marching con el coste local mostrado en la figura 6.2(a), tomando como posición inicial del frente la circunferencia concéntrica de menor radio (en rojo). En ambas se han marcado en negro algunos de sus isocontornos para facilitar su visualización e interpretación. Se puede observar en la figura 6.2(c) que cuando el frente llega a puntos donde el coste local es cercano a cero comienza a propagarse mucho más velozmente que por los puntos donde el coste es unitario. A causa de esto el frente rodea completamente la región cubierta por la cicatriz y comienza a adentrarse en ella, encontrándose finalmente con las porciones del frente que continuaban avanzando dentro de la cicatriz.

Por lo tanto, tanto el poder establecer un coste local diferente para cada píxel del miocardio como el fijar la dirección en la que dichos costes se irán acumulando son requisitos necesarios para ser capaz de calcular el grosor de la cicatriz en el miocardio, y en consecuencia, la transmuralidad de la misma como un mapa denso definido en todo el miocardio.

6.2 EL MÉTODO FAST MARCHING RADIAL

La geometría del ventrículo izquierdo en telediástole en el plano de eje corto se puede modelar como una corona circular; aunque fuera de regiones basales y medioventriculares (véase la Sección 2.2.3), otras fases del ciclo cardíaco, o la presencia de patologías que inducen una remodelación del ventrículo, dicho modelo deja de ser válido. No obstante, considerar un modelo radial para la geometría del ventrículo izquierdo en \mathbb{R}^2 es un buen punto de partida para la resolución del problema que nos ocupa: el cálculo del grosor del miocardio y del tejido dañado como mapas densos en todo el miocardio.

Considérese la ecuación Eikonal (3.33) en el contexto de propagación de frentes de avance monótono, definida en un dominio $\Omega \subset \mathbb{R}^2$ y coordenadas cartesianas y siendo Γ el lugar geométrico del frente en el instante inicial:

$$\begin{aligned} \|\nabla T(x_1, x_2)\| &= C(x_1, x_2) \\ T(\Gamma) &= 0 \end{aligned} \tag{6.1}$$

donde recordemos que $T(x_1, x_2)$ se puede interpretar como el instante de llegada del frente al punto $(x_1, x_2)^T$ y $C(x_1, x_2) > 0$ era el inverso de la velocidad del frente en la dirección normal.

Por analogía con los métodos de cálculo de transmuralidad basados en el trazado de rayos (en particular, [Nazarian *et al.*, 2005]), nuestro objetivo es buscar un marco de trabajo basado en EDPs donde se permita acumular el coste local a lo largo de la dirección radial, para lo cual es necesario modificar (6.1) de manera que la propagación del coste se realice únicamente en la

dirección radial. Suponiendo que el centro del ventrículo izquierdo se sitúa en las coordenadas $(x_{0,1}, x_{0,2})^T$ y teniendo en cuenta la expresión de \mathbf{x} en coordenadas polares $(r_p, \theta_p)^T$,

$$x_1 = x_{0,1} + r_p \cos(\theta_p) \quad (6.2)$$

$$x_2 = x_{0,2} + r_p \sin(\theta_p) \quad (6.3)$$

se tiene que:

$$\begin{aligned} & \left\| \frac{\partial T}{\partial r_p} \right\| = C(x_1, x_2) \\ \equiv & \left\| \frac{\partial T}{\partial x_1} \frac{\partial x_1}{\partial r_p} + \frac{\partial T}{\partial x_2} \frac{\partial x_2}{\partial r_p} \right\| = C(x_1, x_2) \\ \equiv & \left\| \cos(\theta_p) \frac{\partial T}{\partial x_1} + \sin(\theta_p) \frac{\partial T}{\partial x_2} \right\| = C(x_1, x_2) \end{aligned} \quad (6.4)$$

Al resolver (6.4) con la condición de frontera $T(\Gamma_0) = 0$, donde Γ_0 representa el contorno del endocardio, se obtiene un mapa del coste $C(x_1, x_2)$ acumulado en la dirección radial en todo el dominio Ω_R . El método se puede aplicar tanto a la segmentación del miocardio como a la segmentación de la cicatriz, ya que $C(\cdot)$ no necesita ser unitaria; y por otra parte, la dirección en la que se acumula el coste queda restringida a la dirección radial. Estas dos características, como se vio anteriormente, hacen posible emplear este método para calcular la transmuralidad de la cicatriz en el miocardio.

Sin embargo, este método no es fácilmente generalizable a \mathbb{R}^{N_d} , y la correspondencia punto a punto del contorno del endocardio con el epicardio no está garantizada. En la Sección 6.3 se presenta una generalización del método Fast Marching radial que resuelve estas limitaciones.

6.3 MULTI-STENCIL STREAMLINE FAST MARCHING

6.3.1 Formulación

Sea $s(\mathbf{x}) : \Gamma_0 \cup \Omega_R \cup \Gamma_1 \rightarrow \mathbb{R}$ una función que satisface las siguientes propiedades:

1. $s(\mathbf{x})$ está definida y es continua y diferenciable en $\Gamma_0 \cup \Omega_R \cup \Gamma_1$.
2. $\|\nabla s(\mathbf{x})\| \neq 0$ en $\Gamma_0 \cup \Omega_R \cup \Gamma_1$.
3. Las streamlines de $s(\mathbf{x})$ no pueden cruzarse en $\Gamma_0 \cup \Omega_R \cup \Gamma_1$.
4. Cada punto $\mathbf{x} \in \Gamma_0 \cup \Omega_R \cup \Gamma_1$, pertenece a una y sólo una streamline que conecta Γ_0 y Γ_1 .

Sea $T(\mathbf{x})$ la función que asigna a \mathbf{x} el coste acumulado en el camino de una partícula que viaja a través de la streamline que atraviesa \mathbf{x} , y cuya posición inicial es algún punto de Γ_0 . El coste que se añade a $T(\mathbf{x})$ cuando dicha partícula atraviesa el nodo \mathbf{x} viene dado por $C(\mathbf{x})$, y su dirección está definida por la tangente a la streamline en \mathbf{x} . En esta situación, $T(\mathbf{x})$ podría calcularse dentro de la streamline con la ecuación Eikonal unidimensional resolviendo:

$$|\nabla_{\nabla s} T(\mathbf{x})| = C(\mathbf{x}), \text{ sujeto a } T(\Gamma_0) = 0 \quad (6.5)$$

donde $\nabla_{\nabla s} T$ es la derivada direccional de T en la dirección dada por ∇s , y $C(\mathbf{x}) > 0$. $\nabla_{\nabla s} T$ se puede expresar en base a ∇T mediante (3.43), lo cual permite reescribir (6.5) como:

$$\left| \frac{(\nabla s(\mathbf{x}))^T}{\|\nabla s(\mathbf{x})\|} \cdot \nabla T(\mathbf{x}) \right| = C(\mathbf{x}), \text{ sujeto a } T(\Gamma_0) = 0 \quad (6.6)$$

Gracias a (6.6) la ecuación Eikonal 1D dada en (6.5) se resuelve en \mathbb{R}^{N_d} de forma simultánea para la familia de streamlines generada por $s(\cdot)$; y además, $C(\cdot)$ también influye en la propagación del frente, lo que permite que su comportamiento sea diferente en tejido sano y tejido no viable (por presencia de fibrosis o cicatriz) del miocardio. Estas dos características hacen que (6.6) pueda emplearse para calcular tanto el grosor del miocardio como del tejido no viable.

Este método, que llamamos Multi-Stencil Streamline Fast Marching (MS-SFM), generaliza el trabajo preliminar FM Radial presentado en la Sección 6.2 para $N_d \geq 2$ y geometrías más complejas donde se pueda definir una función $s(\cdot)$ que cumpla las propiedades establecidas previamente. En el caso del método FM Radial,

$$s(x_1, x_2) = \sqrt{(x_1 - x_{0,1})^2 + (x_2 - x_{0,2})^2} \quad (6.7)$$

donde $(x_{0,1}, x_{0,2})^T$ son las coordenadas del centro del ventrículo izquierdo. El método Multi-Stencil Streamline FM también generaliza las ecuaciones (4.14) y (4.15), propuestas en [Yezzi y Prince, 2003] para el cálculo de grosor del miocardio y descritas en la Sección 4.3. Si se establece $C(\mathbf{x}) = 1$ y $\mathbf{V}(\mathbf{x}) = \frac{\nabla s(\mathbf{x})}{\|\nabla s(\mathbf{x})\|}$, entonces (6.6) pasa a ser:

$$|\mathbf{V}(\mathbf{x})^T \cdot \nabla T(\mathbf{x})| = 1 \quad (6.8)$$

Teniendo en cuenta que $s(\cdot)$ y $T(\cdot)$ crecen monótonamente al avanzar de Γ_0 a Γ_1 por una streamline en Ω_R :

$$\mathbf{V}(\mathbf{x})^T \cdot \nabla T(\mathbf{x}) = 1 \quad (6.9)$$

es la opción adecuada para hacer evolucionar $T(\cdot)$ de Γ_0 a Γ_1 , y además es la EDP dada en (4.14). Con respecto a (4.15), nótese que $-s(\mathbf{x})$ crece monótonamente de Γ_1 a Γ_0 , y que generar $T(\cdot)$ de Γ_1 a Γ_0 usando (6.6) y $-s(\mathbf{x})$ es equivalente a resolver la ecuación:

$$-\mathbf{V}(\mathbf{x})^T \cdot \nabla T(\mathbf{x}) = 1 \quad (6.10)$$

si se intercambian Γ_0 y Γ_1 para que sean final y comienzo respectivamente de la propagación del frente, con $T(\Gamma_1) = 0$; con lo cual se comprueba que (4.15) también se puede obtener a partir de (6.6).

Para calcular grosores nos limitaremos a resolver (6.6) en $\Gamma_0 \cup \Omega_R \cup \Gamma_1$ avanzando de Γ_0 a Γ_1 o, en ocasiones, de Γ_1 a Γ_0 . Teniendo en cuenta lo anterior, se puede emplear en ambos casos un esquema numérico para la ecuación upwind:

$$\frac{(\nabla s(\mathbf{x}))^T}{\|\nabla s(\mathbf{x})\|} \cdot \nabla T(\mathbf{x}) = C(\mathbf{x}) \quad (6.11)$$

reemplazando $s(\mathbf{x})$ por $-s(\mathbf{x})$ en caso de que se desee calcular $T(\cdot)$ partiendo de Γ_1 en lugar de Γ_0 . Se puede intuir que la solución de (6.11) avanza desde los lugares con menor valor de $s(\cdot)$ a los de mayor. Sea el Hamiltoniano de (6.11):

$$H(\mathbf{x}, T, \mathbf{q}) = \frac{(\nabla s(\mathbf{x}))^T}{\|\nabla s(\mathbf{x})\|} \cdot \mathbf{q}(\mathbf{x}) - C(\mathbf{x}) \quad (6.12)$$

donde $\mathbf{q}(\mathbf{x}) = \nabla T(\mathbf{x})$, y sea $\gamma(\zeta)$ una curva característica de la ecuación parametrizada por ζ . Las ecuaciones de Lagrange Charpit que definen dicha curva son:

$$\frac{dx_i}{d\zeta} = \frac{\partial H}{\partial q_i}, \quad i = 1, \dots, N_d \quad (6.13)$$

$$\frac{dq_i}{d\zeta} = -\frac{\partial H}{\partial x_i}, \quad i = 1, \dots, N_d \quad (6.14)$$

$$\frac{dT}{d\zeta} = \sum_{i=1}^{N_d} \frac{\partial T}{\partial x_i} \frac{\partial x_i}{\partial \zeta} \quad (6.15)$$

Si calculamos la expresión de (6.13) para (6.12) tenemos que:

$$\frac{d\mathbf{x}}{d\zeta} = \frac{\nabla s(\mathbf{x})}{\|\nabla s(\mathbf{x})\|} \quad (6.16)$$

que indica que una condición necesaria para que un punto $\mathbf{x}_a \in \gamma(\zeta)$ dependa de otro $\mathbf{x}_b \in \gamma(\zeta)$ es que $s(\mathbf{x}_b) < s(\mathbf{x}_a)$. Por lo tanto, los nodos deben visitarse de menor a mayor valor de $s(\cdot)$; y como dicha función es conocida de antemano, la complejidad computacional del algoritmo es $O(N_{\Omega_R})$, donde N_{Ω_R} es el número de nodos contenidos en Ω_R .

6.3.2 Esquema numérico

El esquema numérico que se emplea para implementar la formulación anterior se basa en los esquemas multi-stencil propuestos en [Hassouna y Farag, 2007] para la ecuación Eikonal y descritos en la Sección 3.3.2. Se han elegido dichos esquemas porque se desea reducir el error numérico en las direcciones diagonales, haciendo uso de los nodos vecinos más adecuados a ese respecto. Por lo tanto, en el esquema numérico se hace uso de los conjuntos de stencils empleados en [Hassouna y Farag, 2007]: \mathcal{Q}_o para \mathbb{R}^3 , cuyos stencils están descritos en la tabla 3.1; y $\{(1, 0)^T, (0, 1)^T\}$ y $\{(1, 1)^T, (-1, 1)^T\}$ para \mathbb{R}^2 , teniendo en cuenta adecuarlos al espaciado usado en la discretización. En la figura 6.3 se muestran los stencils usados para \mathbb{R}^2 .

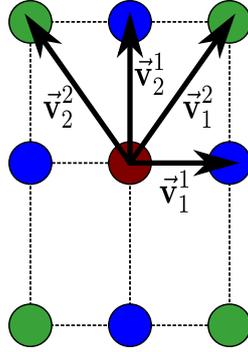


Figura 6.3: ©2014 IEEE. Stencils para \mathbb{R}^2 propuestos en [Hassouna y Farag, 2007].

Como en la Sección 3.3.2, $\psi_j^i(\mathbf{x}) = \nabla_{\mathbf{v}_j^i} T(\mathbf{x})$, y sea $\Psi^i(\mathbf{x}) = (\psi_1^i(\mathbf{x}), \dots, \psi_{N_d}^i(\mathbf{x}))^T$ el vector de las derivadas direccionales de $T(\mathbf{x})$ a lo largo de los vectores del stencil $\mathcal{S}^i \in \mathcal{Q}$. Recordemos igualmente que $\Psi^i(\mathbf{x})$ y $\nabla T(\mathbf{x})$ están relacionados linealmente:

$$\Psi^i(\mathbf{x}) = R^i \cdot \nabla T(\mathbf{x}), \quad R_{jk}^i = \frac{v_{jk}^i}{\|\mathbf{v}_j^i\|} \quad (6.17)$$

Por lo tanto, (6.11) se puede reformular para cada stencil \mathcal{S}^i , tomando la expresión:

$$\frac{(\nabla s(\mathbf{x}))^T}{\|\nabla s(\mathbf{x})\|} \cdot (R^i)^{-1} \cdot \Psi^i(\mathbf{x}) = C(\mathbf{x}) \quad (6.18)$$

Si se define $\alpha^i(\mathbf{x}) = (\alpha_1^i(\mathbf{x}), \dots, \alpha_{N_d}^i(\mathbf{x})) = \frac{(\nabla s(\mathbf{x}))^T}{\|\nabla s(\mathbf{x})\|} \cdot (R^i)^{-1}$, entonces la ecuación a resolver pasa a ser:

$$\sum_{j=1}^{N_d} \alpha_j^i(\mathbf{x}) \psi_j^i(\mathbf{x}) = C(\mathbf{x}) \quad (6.19)$$

para cada stencil $\mathcal{S}^i, i = 1, \dots, N_q$. En el esquema numérico utilizado para resolver (6.19) se emplean las aproximaciones de primer orden a las derivadas direccionales (3.49) y (3.50).

Es necesario tener en cuenta la dirección de propagación de la solución en el cálculo de $T(\cdot)$, al igual que sucede con el método FM original [Sethian, 1996] y el método MSFM [Hassouna y Farag, 2007]. Como se vio en la Sección 6.3.1, la solución debe propagarse en la dirección y sentido del gradiente de $s(\cdot)$; por lo tanto, se discretiza (6.19) con el siguiente esquema numérico upwind:

$$\sum_{j=1}^{N_d} (\max(\alpha_j^i(\mathbf{x}_h), 0)D^{-\mathbf{v}_j^i}T(\mathbf{x}_h) + \min(\alpha_j^i(\mathbf{x}_h), 0)D^{+\mathbf{v}_j^i}T(\mathbf{x}_h)) = C(\mathbf{x}_h) \quad (6.20)$$

que es una ecuación de primer grado en $T(\mathbf{x}_h)$ y se puede expresar como $\lambda_1^i T(\mathbf{x}_h) + \lambda_0^i = C(\mathbf{x}_h)$, donde λ_0^i y λ_1^i toman las expresiones:

$$\lambda_0^i = \sum_{j=1}^{N_d} \frac{\min(\alpha_j^i(\mathbf{x}_h), 0)T(\mathbf{x}_h + \mathbf{v}_j^i) - \max(\alpha_j^i(\mathbf{x}_h), 0)T(\mathbf{x}_h - \mathbf{v}_j^i)}{\|\mathbf{v}_j^i\|} \quad (6.21)$$

$$\lambda_1^i = \sum_{j=1}^{N_d} \frac{|\alpha_j^i(\mathbf{x}_h)|}{\|\mathbf{v}_j^i\|} \quad (6.22)$$

Se puede, por tanto, calcular un valor candidato $T^i(\mathbf{x}_h)$ por cada \mathcal{S}^i que pertenezca al conjunto de stencils \mathcal{Q} :

$$T^i(\mathbf{x}_h) = \frac{C(\mathbf{x}_h) - \lambda_0^i}{\lambda_1^i} \quad (6.23)$$

Es preciso comprobar que los valores candidatos $T^i(\mathbf{x}_h)$, $i = 1, \dots, N_q$ satisfacen la condición de causalidad de que su valor sea mayor que los valores de $T(\cdot)$ ya calculados en la streamline que pasa por \mathbf{x}_h . Puesto que dicha streamline no tiene por qué pasar necesariamente por los nodos vecinos a \mathbf{x}_h , para comprobar la condición de causalidad se elegirá el valor $T(\mathbf{x}_k)$ del nodo \mathbf{x}_k de etiqueta *FiJo* vecino de \mathbf{x}_h más próximo a la streamline, y dado que ésta sigue la dirección de máxima variación de $s(\cdot)$, el nodo \mathbf{x}_k se elige según el criterio:

$$\mathbf{x}_k = \arg \max_{\mathbf{x}_c} \left(\frac{s(\mathbf{x}_h) - s(\mathbf{x}_c)}{\|\mathbf{x} - \mathbf{x}_c\|} \right) \quad (6.24)$$

donde \mathbf{x}_c son los nodos vecinos de \mathbf{x}_h con etiqueta *FiJo*. Por consiguiente, para el valor $T(\mathbf{x}_h)$ se elige el candidato $T^i(\mathbf{x}_h)$ de menor valor que satisface la condición $T^i(\mathbf{x}_h) > T(\mathbf{x}_k)$.

Si ningún $T^i(\mathbf{x}_h)$ cumple este requisito, se calcula el valor por defecto para $T(\mathbf{x}_h)$, que es:

$$T(\mathbf{x}_h) = T(\mathbf{x}_k) + C(\mathbf{x}_h) \cdot D \quad (6.25)$$

donde D es la longitud del segmento entre \mathbf{x}_h y el punto de intersección \mathbf{x}_i entre la recta con vector director $\nabla s(\mathbf{x}_h)$ que pasa por \mathbf{x}_h y la isosuperficie $\{\mathbf{z} \in \Omega_R | s(\mathbf{z}) = s(\mathbf{x}_k)\}$. En la figura 6.4

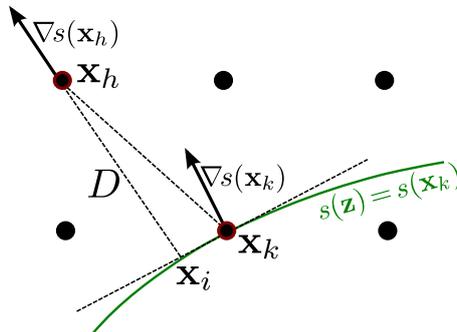


Figura 6.4: ©2014 IEEE. Ilustración en \mathbb{R}^2 de los elementos que intervienen en el cálculo del valor por defecto para $T(\mathbf{x}_h)$.

se pueden observar los elementos que intervienen en el cálculo del valor por defecto para $T(\mathbf{x}_h)$. Si se aproxima dicha isosuperficie por su plano tangente en \mathbf{x}_k , el valor de D viene determinado por:

$$\mathbf{x}_i = \mathbf{x}_h - D \frac{\nabla s(\mathbf{x}_h)}{\|\nabla s(\mathbf{x}_h)\|} \quad (6.26)$$

$$(\mathbf{x}_i - \mathbf{x}_k)^T \frac{\nabla s(\mathbf{x}_k)}{\|\nabla s(\mathbf{x}_k)\|} = 0 \quad (6.27)$$

6.4 MAPAS DENSOS DE TRANSMURALIDAD

6.4.1 Esquema general

Nuestro objetivo es definir la transmuralidad como una función cuyo dominio sea el miocardio y que no solo proporcione los valores de transmuralidad devueltos por los métodos 2D existentes actualmente, sino que también contenga información sobre la localización intramural de la cicatriz. Se desea además que el planteamiento del método y su resolución sea propiamente 3D. En lo sucesivo se asume que se dispone de segmentaciones del endocardio, el epicardio y la cicatriz. En la figura 6.5 se muestra un diagrama general del cálculo de los mapas de transmuralidad.

6.4.2 Correspondencias entre el endocardio y el epicardio

Para calcular grosores mediante el método MS-SFM, es necesario disponer de una función $s(\cdot)$ adecuada para cada miocardio concreto que tenga en cuenta sus particularidades individuales, dado que las características geométricas del miocardio presentan una alta variabilidad en la población. Esto es así especialmente en el caso de pacientes con cardiopatías, ya que en muchas de sus variantes (que incluyen la cardiopatía isquémica y la miocardiopatía hipertrófica) se produce

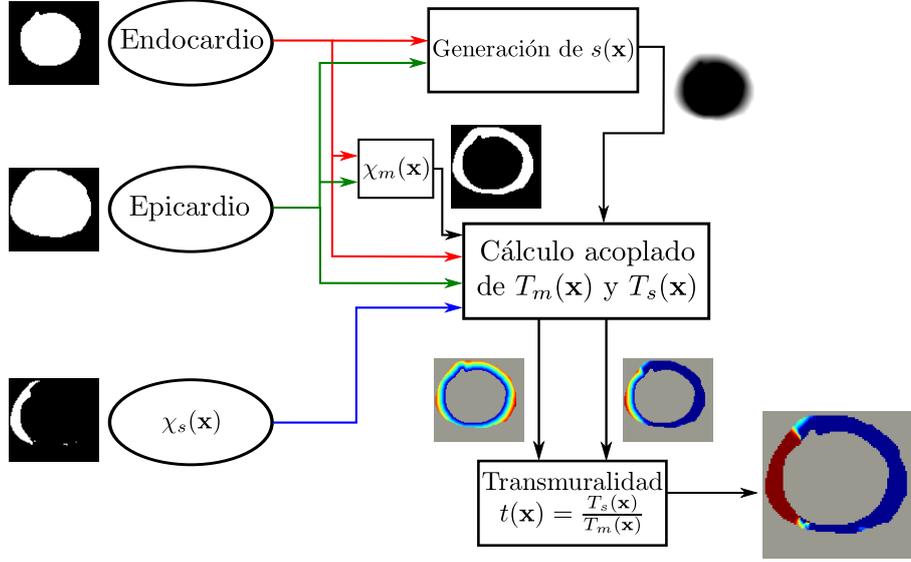


Figura 6.5: ©2014 IEEE. Esquema general del cálculo de un mapa de transmuralidad generalizada $t(\cdot)$.

remodelado ventricular de algún tipo. Para ello se resuelve la ecuación de Laplace en el miocardio con condiciones de contorno, dando lugar al siguiente problema:

$$\nabla^2 s(\mathbf{x}) = 0, \text{ sujeto a } s(\Gamma_0) = 0, s(\Gamma_1) = 1 \quad (6.28)$$

donde Γ_0 y Γ_1 son, respectivamente, las superficies endocárdica y epicárdica. La figura 6.6 muestra un conjunto de streamlines de la función armónica $s(\mathbf{x})$ calculada mediante (6.28) con los datos de un estudio de RMC real.

No obstante, en el supuesto de que se aplicara la presente metodología en un contexto diferente —como, por ejemplo, que la geometría del objeto fuera fija y conocida de antemano—, se podría considerar, sin pérdida de generalidad, seleccionar como $s(\cdot)$ otra función que cumpliera las propiedades dadas en la Sección 6.3.1.

Por otra parte, en el planteamiento del problema se ha indicado que la frontera de Ω_R puede incluir parte de $\partial\Omega$ (como se ilustra en la figura 6.1), en la cual no es adecuado establecer una condición de frontera de tipo Dirichlet. Para establecer una condición de frontera para los nodos que pertenezcan a $\partial\Omega$ nos basaremos en la propiedad de la media de la ecuación de Laplace (véase la Sección 3.2) y trabajaremos en el dominio no discretizado. Sea $\mathbf{x}_0 \in \partial\Omega$, y sea una bola $B(\mathbf{x}_0, \delta)$, con $\delta > 0$. Localmente, $\partial\Omega$ se puede aproximar por un plano, a cuyo vector normal en \mathbf{x}_0 denominamos $\hat{\mathbf{n}}$ y que dividirá la bola en dos semiesferas: una interior y otra exterior al dominio Ω_R . Se asignan a la semiesfera externa valores fantasma que cumplan la propiedad de la media, de forma que se puede establecer la expresión:

$$\frac{1}{2}(s^F(\mathbf{x}_0 + \delta\hat{\mathbf{n}}) + s(\mathbf{x}_0 - \delta\hat{\mathbf{n}})) = s(\mathbf{x}_0) \quad (6.29)$$

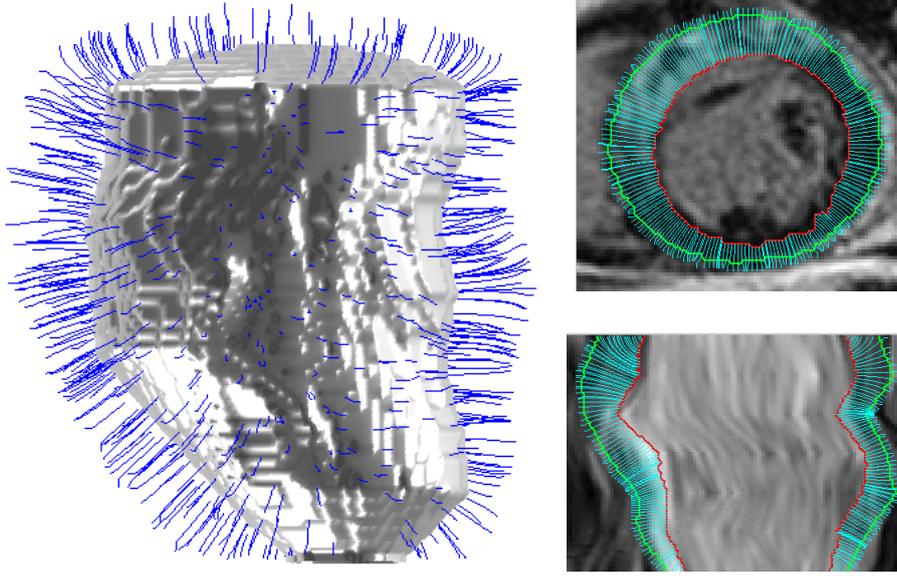


Figura 6.6: ©2014 IEEE. Izquierda: renderizado de un conjunto de streamlines de la función armónica resultante de resolver la ecuación de Laplace entre el endocardio y el epicardio de una imagen de RMC real, superpuestas sobre la superficie del endocardio. Derecha: streamlines proyectadas en un plano de eje corto (arriba) y un plano de eje largo (abajo).

Operando, tenemos que:

$$\frac{s^F(\mathbf{x}_0 + \delta \hat{\mathbf{n}}) - s(\mathbf{x}_0)}{2} = \frac{s(\mathbf{x}_0) - s(\mathbf{x}_0 - \delta \hat{\mathbf{n}})}{2} \quad (6.30)$$

que, multiplicando por $\frac{2}{\delta}$ y llevando al límite $\delta \rightarrow 0$, resulta en:

$$\lim_{\delta \rightarrow 0} \frac{s^F(\mathbf{x}_0 + \delta \hat{\mathbf{n}}) - s(\mathbf{x}_0)}{\delta} = \lim_{\delta \rightarrow 0} \frac{s(\mathbf{x}_0) - s(\mathbf{x}_0 - \delta \hat{\mathbf{n}})}{\delta} \quad (6.31)$$

$$\equiv \nabla_{\hat{\mathbf{n}}} s(\mathbf{x}_0^+) = -\nabla_{-\hat{\mathbf{n}}} s(\mathbf{x}_0^-) \quad (6.32)$$

Ahora, supongamos que en la frontera de Ω_R que coincide con $\delta\Omega$ el vector $\hat{\mathbf{n}}$ está alineado con el eje de las x_3 ($\hat{\mathbf{n}} = \mathbf{v}_3^1$). En ese caso, $\nabla_{\hat{\mathbf{n}}} s(\mathbf{x}_0^+) = \frac{\partial s}{\partial x_3}(\mathbf{x}_0^+)$ y $-\nabla_{-\hat{\mathbf{n}}} s(\mathbf{x}_0^-) = \frac{\partial s}{\partial x_3}(\mathbf{x}_0^-)$, por lo que, si $s(\cdot)$ es continua y derivable dos veces en \mathbf{x}_0 , implica que $\frac{\partial s}{\partial x_3}$ se anula en \mathbf{x}_0 .

6.4.3 Definición

Una vez establecidas las correspondencias entre el endocardio y el epicardio por medio de $s(\cdot)$, la etapa siguiente consiste en calcular conjuntamente $T_s(\cdot)$ y $T_m(\cdot)$, los mapas de grosor de la cicatriz

y el miocardio respectivamente, utilizando el método MS-SFM con la función $s(\cdot)$ calculada anteriormente, y costes locales $\chi_s(\cdot)$ y $\chi_m(\cdot)$ para la cicatriz y el miocardio respectivamente.

Sean $\chi_s(\cdot)$ y $\chi_m(\cdot)$ funciones de pertenencia a la cicatriz y el miocardio, de modo que $\chi_\nu \in [0, 1]$, $\nu = s, m$, de forma que $\chi_\nu(\mathbf{x}) = 1$ si el vóxel \mathbf{x} contiene únicamente el tejido de interés (cicatriz o miocardio) y $\chi_\nu = 0$ si dicho tejido de interés está completamente ausente. Obsérvese que la posibilidad de que χ_ν pueda tomar valores no binarios permite modelar volúmenes parciales, si se da la situación en que el tejido de interés aparezca junto a otros tejidos en el vóxel.

El paso siguiente consiste en calcular conjuntamente los mapas de grosor de la cicatriz y el miocardio, $T_s(\cdot)$ y $T_m(\cdot)$ respectivamente, utilizando el método MS-SFM con la función $s(\cdot)$ calculada gracias a (6.28) y asignando costes locales $C_s(\mathbf{x}) = \chi_s(\mathbf{x})$ para la cicatriz y $C_m(\mathbf{x}) = \chi_m(\mathbf{x})$ para el miocardio.

Por último, el mapa de transmuralidad local subendocárdica $t(\cdot)$ se calcula como:

$$t(\mathbf{x}) = \frac{T_s(\mathbf{x})}{\max(T_m(\mathbf{x}), \varepsilon)} \quad (6.33)$$

donde $\varepsilon > 0$ toma un valor cercano a cero que se incluye para evitar la división por cero en Γ_0 .

Dentro del miocardio, $t(\cdot)$ se define como la transmuralidad medida en la porción de streamline comprendida entre el endocardio y \mathbf{x} . En la superficie epicárdica (Γ_1) el valor de $t(\cdot)$ proporciona el valor de transmuralidad calculada sobre el grosor miocárdico completo, tal y como lo proporcionarían los métodos de cálculo de transmuralidad del estado del arte.

Puede darse el caso de que sea conveniente asignar el mismo valor $t(\cdot)$ a todos los puntos de una streamline; por ejemplo para su visualización, como se hace en [Yezzi y Prince, 2003]. La obtención de un mapa $\hat{t}(\cdot)$ con el valor de $t(\mathbf{x})$ extendido a lo largo de sus streamlines se puede llevar a cabo mediante el cálculo de dos mapas adicionales, $\tilde{T}_s(\cdot)$ y $\tilde{T}_m(\cdot)$, que se calculan utilizando $\tilde{C}_s(\mathbf{x}) = C_s(\mathbf{x})$ y $\tilde{C}_m(\mathbf{x}) = C_m(\mathbf{x})$ respectivamente; pero usando en cambio $\tilde{s}(\mathbf{x}) = -s(\mathbf{x})$ e intercambiando las fronteras, de forma que Γ_0 corresponda al epicardio, y Γ_1 al endocardio. $\tilde{T}_s(\mathbf{x})$ y $\tilde{T}_m(\mathbf{x})$ podrían considerarse transmuralidades locales subepicárdicas, y una vez calculadas se puede obtener $\hat{t}(\mathbf{x})$ como:

$$\hat{t}(\mathbf{x}) = \frac{T_s(\mathbf{x}) + \tilde{T}_s(\mathbf{x})}{T_m(\mathbf{x}) + \tilde{T}_m(\mathbf{x})} \quad (6.34)$$

6.4.4 Visualización

Para la inspección de un mapa de transmuralidad local se debe tener en cuenta, además de la geometría 3D del miocardio, la profundidad a la que uno se encuentra en la pared miocárdica. La solución más inmediata para la visualización de la transmuralidad local es emplear técnicas de renderizado como, por ejemplo, una serie de isosuperficies de $s(\mathbf{x})$, y codificar el valor de la

transmuralidad con el color de cada punto de la superficie. Dicha técnica permitiría representar fielmente la geometría del miocardio; sin embargo, sólo una cara de la isosuperficie puede ser observada, mientras que siempre habrá otra que quede oculta. Además, del endocardio al epicardio la isosuperficie sufre de variaciones en geometría, que dificultan la integración de la información de la transmuralidad local en profundidad.

Otra posibilidad es emplear una proyección cartográfica con la que hacer corresponder una isosuperficie 3D con otra plana 2D y que permita visualizar toda la isosuperficie 3D, al igual que se hace para representar la superficie terrestre en un mapa cartográfico. El uso de esta técnica tiene las ventajas de, por una parte, eliminar la existencia de zonas ocultas en la visualización; y por otra, permitir inspeccionar varios mapas simultáneamente, cada uno tomado a diferentes profundidades del miocardio.

Sea $\{\Omega_V : 0 \leq u_2 \leq u_{2,\max} \leq \frac{\pi}{2}, -\pi \cos u_2 \leq u_1 \leq \pi \cos u_2\}$ el dominio 2D sobre el que se va a proyectar la isosuperficie $\{s(x_1, x_2, x_3) = s_0\}$ y supóngase que el eje del ventrículo izquierdo está aproximadamente alineado con el eje x_3 . La coordenada x_3 se transforma en u_2 de forma que $u_2 = 0$ y $u_2 = \frac{\pi}{2}$ correspondan a la base y el ápice del ventrículo izquierdo, respectivamente. Si el ápice no está presente en el volumen, en lugar de que el valor máximo de u_2 sea $\frac{\pi}{2}$, se establece un valor máximo $u_{2,\max} \leq \frac{\pi}{2}$, que se calcula como $u_{2,\max} = \arctan\left(\frac{\Delta LA}{\Delta r}\right)$, donde ΔLA es la longitud de la proyección del eje largo del ventrículo sobre el eje x_3 , y Δr es el radio del ventrículo en el corte de eje corto más próximo al ápice. Así, para extraer el punto de la isosuperficie que corresponde a (u_1, u_2) se traza un rayo a lo largo de las coordenadas siguientes:

$$x_1 = x_{1,0}(u_2) + r \cos\left(\frac{u_1}{\cos u_2} + \theta_0\right) \quad (6.35)$$

$$x_2 = x_{2,0}(u_2) + r \sin\left(\frac{u_1}{\cos u_2} + \theta_0\right) \quad (6.36)$$

$$x_3 = x_{3,0} + x_{3,\max} \frac{u_2}{u_{2,\max}} \quad (6.37)$$

donde $(x_{1,0}(u_2), x_{2,0}(u_2))$ son las coordenadas del eje largo del ventrículo, $r \geq 0$ controla la posición de la isosuperficie dentro del grosor del miocardio, θ_0 es un offset angular para permitir girar el rayo con respecto al eje largo del ventrículo (véase la Sección 6.5.3), y $x_{3,0}$ y $x_{3,\max}$ son las coordenadas x_3 del corte más basal y el más apical, respectivamente. El valor asignado a (u_1, u_2) es el valor del campo de transmuralidad local en la intersección de este rayo con la isosuperficie de $s(\mathbf{x})$ a la profundidad intramural deseada.

Tabla 6.1: ©2014 IEEE. Funciones analíticas empleadas en los experimentos.

i	$T_i^a(\mathbf{x})$	$s_i(\mathbf{x})$	$C_i(\mathbf{x})$
1	$\sqrt{x^2 + y^2}$	$\sqrt{x^2 + y^2}$	1
2	$\sqrt{x^2 + y^2} - 2 \sin\left(\frac{\sqrt{x^2 + y^2}}{2}\right)$	$\sqrt{x^2 + y^2}$	$1 - \cos\left(\frac{\sqrt{x^2 + y^2}}{2}\right)$
3	$\frac{x^2}{25} + \frac{y^2}{9}$	$\sqrt{x^2 + y^2}$	$\frac{18x^2 + 50y^2}{225\sqrt{x^2 + y^2}}$
4	$\frac{x^2}{100} + \frac{y^2}{20}$	$\sqrt{x^2 + y^2}$	$\frac{x^2 + 5y^2}{50\sqrt{x^2 + y^2}}$
5	$\sqrt{x^2 + y^2 + z^2}$	$\sqrt{x^2 + y^2 + z^2}$	1
6	$\sqrt{x^2 + y^2 + z^2} - 3 \sin\left(\frac{\sqrt{x^2 + y^2 + z^2}}{3}\right)$	$\sqrt{x^2 + y^2 + z^2}$	$1 - \cos\left(\frac{\sqrt{x^2 + y^2 + z^2}}{3}\right)$
7	$\frac{x^2}{50} + \frac{y^2}{20} + \frac{z^2}{100}$	$\sqrt{x^2 + y^2 + z^2}$	$\frac{2x^2 + 5y^2 + z^2}{50\sqrt{x^2 + y^2 + z^2}}$

6.5 RESULTADOS EXPERIMENTALES

6.5.1 Precisión y consistencia del algoritmo MS-SFM

Diseño experimental

Siguiendo la metodología de [Hassouna y Farag, 2007], se emplean tríadas de funciones analíticas $T_i^a(\cdot)$, $s_i(\cdot)$ y $C_i(\cdot)$ que, conjuntamente, satisfacen (6.6) y se emplean como patrón oro con el que comparar las $T_i(\cdot)$ numéricas obtenidas con el método cuando se emplean como entradas $s_i(\cdot)$ y $C_i(\cdot)$. Las expresiones de dichas funciones analíticas se muestran en la tabla 6.1 y se dividen en dos bloques: las primeras cuatro son 2D, y las tres restantes, 3D. Cabe señalar que, dado que $C_1(\cdot)$ y $C_5(\cdot)$ representan un coste local unitario, el resultado que se obtiene del algoritmo en estos casos se puede comparar con el que proporciona el algoritmo para el cálculo del grosor propuesto en [Yezzi y Prince, 2003]. Las figuras 6.7(a)–6.7(d) muestran los isocontornos de las funciones analíticas 2D, esto es, $T_i^a(\cdot)$, $i = 1, \dots, 4$.

El error cometido por el esquema numérico se evalúa mediante las normas L_1 y L_∞ de las desviaciones absolutas entre la $T_i(\cdot)$ calculada numéricamente y la $T_i^a(\cdot)$ analítica:

$$L_1^i = \frac{\sum_{j=1}^{N_{\Omega_R}} |T_i(\mathbf{x}_j) - T_i^a(\mathbf{x}_j)|}{N_{\Omega_R}} \quad (6.38)$$

$$L_\infty^i = \max_{j=1, \dots, N_{\Omega_R}} (|T_i(\mathbf{x}_j) - T_i^a(\mathbf{x}_j)|) \quad (6.39)$$

donde N_{Ω_R} es el número de nodos del dominio discretizado. También se emplean versiones de las normas anteriores normalizadas por el máximo valor absoluto de la función analítica en el dominio considerado, con el objetivo de reducir la influencia de las variaciones en rango de las diferentes T_i :

$$L_{1n}^i = \frac{L_1^i}{\max_{\mathbf{x}_j \in \Omega_R} (T_i^a(\mathbf{x}_j))} \quad (6.40)$$

$$L_{\infty n}^i = \frac{L_\infty^i}{\max_{\mathbf{x}_j \in \Omega_R} (T_i^a(\mathbf{x}_j))} \quad (6.41)$$

Precisión

En las figuras 6.7(e) a 6.7(h), las funciones $T_i(\mathbf{x}), i = 1, \dots, 4$ calculadas también se muestran en forma de isocontornos, mientras que las desviaciones absolutas con respecto de la solución analítica se pueden observar en las figuras 6.7(i) a 6.7(l). En la tabla 6.2 se muestran las normas L_1 y L_∞ de las salidas generadas por el esquema multi-stencil propuesto para los conjuntos de funciones analíticas, discretizadas utilizando una rejilla con espaciado $h_1 = h_2 = 1$ en el dominio $-50 \leq x, y \leq 50$ para las funciones 2D (de $T_1(\cdot)$ a $T_4(\cdot)$); y para las funciones 3D (de $T_5(\cdot)$ a $T_7(\cdot)$), una rejilla con $h_1 = h_2 = h_3 = 1$ en el dominio $-30 \leq x, y, z \leq 30$. También se dan los valores de las normas para los casos en los que es posible generar la salida con el algoritmo de cálculo del grosor propuesto en [Yezzi y Prince, 2003] ($T_1(\cdot)$ y $T_5(\cdot)$).

Se observa que el método propuesto obtiene resultados más precisos que [Yezzi y Prince, 2003] para $T_1(\cdot)$ y $T_5(\cdot)$, debido a que en [Yezzi y Prince, 2003] se emplea un único stencil (\mathcal{S}^{01}) en el esquema numérico. En consecuencia no se emplea la información procedente de los nodos diagonales en el entorno del nodo considerado, lo que hace que el error aumente. Cabe mencionar que la norma L_1 del error cometido por [Yezzi y Prince, 2003] es mayor que la norma L_∞ del error cometido por el método multi-stencil propuesto, es decir: la máxima desviación absoluta de la solución calculada con el método MS-SFM es menor que el promedio de las desviaciones absolutas obtenidas al emplear el método [Yezzi y Prince, 2003].

Se puede dar una explicación al comportamiento del error mostrado en las figuras 6.7(i)–6.7(l) estudiando el error a lo largo de las direcciones del stencil, a lo largo de las cuales, en estos casos concretos, el esquema numérico se puede equiparar a la integración numérica unidimensional de $C_i(\mathbf{x})$. En la figura 6.7(i) se puede comprobar que, para el coste local constante $C_1(\cdot)$, el error a lo largo de las direcciones de los stencils es cero, y que aumenta al aumentar la separación angular con las mismas. Los costes locales $C_3(\mathbf{x})$ y $C_4(\mathbf{x})$, asociados al error mostrado en las figuras 6.7(j) y 6.7(l) respectivamente, no son constantes sino que se van incrementando cuando $s(\cdot)$ aumenta. Dado que el cálculo del valor de un nodo mediante la ecuación (6.23) asume que el coste local es constante en el entorno, se produce una sobreestimación del valor del nodo; de nuevo, el error aumenta cuanto mayor es la separación angular con las direcciones de los stencils. Por último, la figura 6.7(k) muestra el error para el coste local sinusoidal $C_2(\cdot)$. El patrón que se observa en

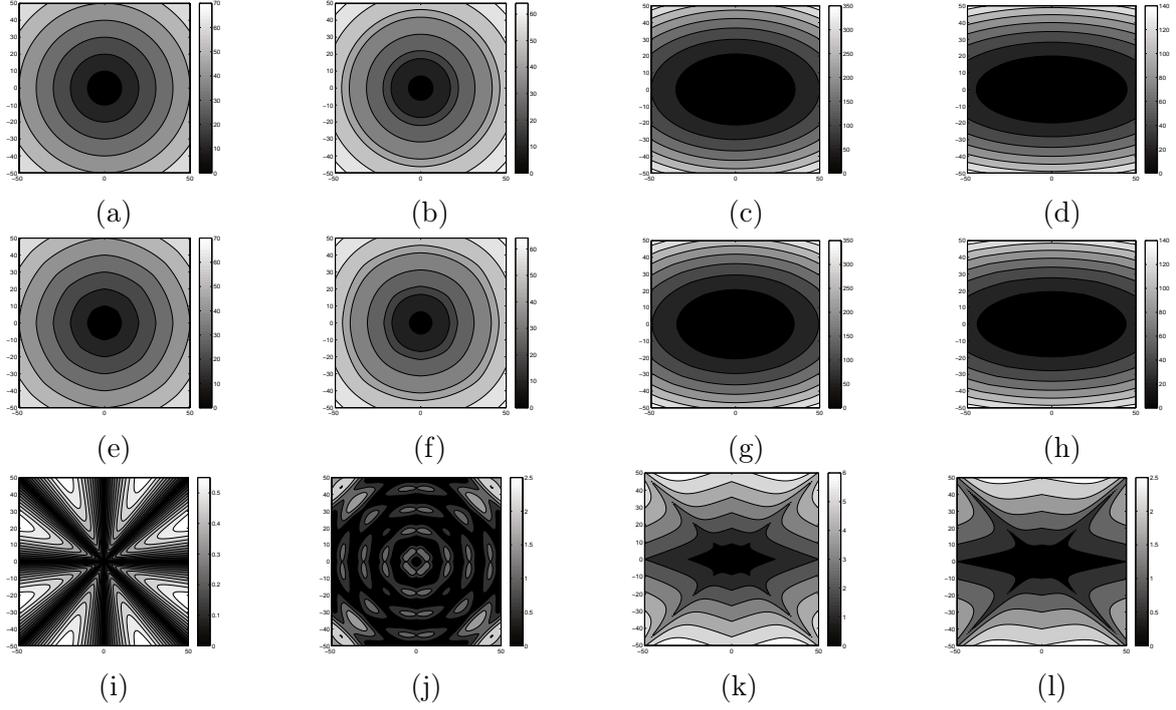


Figura 6.7: ©2014 IEEE. Resultados para las funciones de prueba 2D en una rejilla isotrópica de espaciado $h = 1$. (a)–(d): funciones analíticas $T_i^a(\cdot)$, $i = 1, \dots, 4$. (e)–(h): resultados numéricos para $T_i(\cdot)$, $i = 1, \dots, 4$. (i)–(l): Desviación absoluta $|T_i(\mathbf{x}) - T_i^a(\mathbf{x})|$, $i = 1, \dots, 4$.

el error se produce debido a que las sobreestimaciones en el valor de $T_2(\cdot)$ incorporadas cuando $C_2(\cdot)$ aumenta se compensan posteriormente por subestimaciones en el valor calculado cuando $C_2(\cdot)$ disminuye.

Tabla 6.2: ©2014 IEEE. Normas L_{1n}^i y $L_{\infty n}^i$ para el método MS-SFM y el método [Yezzi y Prince, 2003] en los casos donde se puede aplicar (T_1 y T_5).

i	$\max(T_i)$	MS-SFM		[Yezzi y Prince, 2003]	
		L_{1n}^i	$L_{\infty n}^i$	L_{1n}^i	$L_{\infty n}^i$
1	70.711	4.35×10^{-3}	8.34×10^{-3}	1.12×10^{-2}	1.90×10^{-2}
2	72.142	9.54×10^{-3}	3.48×10^{-2}	—	—
3	377.778	9.19×10^{-3}	1.75×10^{-2}	—	—
4	150.000	8.72×10^{-3}	1.80×10^{-2}	—	—
5	51.961	7.54×10^{-3}	1.48×10^{-2}	2.52×10^{-2}	3.94×10^{-2}
6	54.959	1.16×10^{-2}	2.80×10^{-2}	—	—
7	72.000	1.40×10^{-2}	2.69×10^{-2}	—	—

Influencia del conjunto de stencils empleado

En la tabla 6.3 se muestra una comparación de la precisión y coste computacional del método para \mathbb{R}^3 utilizando los primeros uno, cuatro y seis stencils de \mathcal{Q}_o en el cálculo de $T_5(\cdot)$, $T_6(\cdot)$ y $T_7(\cdot)$, empleando la misma discretización de antes. El coste computacional se mide por medio del tiempo de ejecución del algoritmo, implementado en C++, en un portátil con una CPU modelo Intel Core(TM) i7-2670QM a 2.20GHz y 8GB de RAM. Se puede ver que la precisión aumenta con el número de stencils. En concreto, la norma L_∞^i obtenida empleando 6 stencils es inferior a la norma L_1^i cuando solo se utiliza un stencil. El tiempo de ejecución, sin embargo, se reduce un 52 % y un 20 % empleando uno y cuatro stencils, respectivamente, comparado con el tiempo de ejecución al emplear seis stencils.

Tabla 6.3: Normas del error y tiempo de ejecución empleando diferentes conjuntos de stencils para calcular T_5 , T_6 y T_7 .

Exp.	$\mathcal{S}^{o1}\text{-}\mathcal{S}^{o6}$			$\mathcal{S}^{o1}\text{-}\mathcal{S}^{o4}$			\mathcal{S}^{o1}		
	L_1^i	L_∞^i	Tiempo	L_1^i	L_∞^i	Tiempo	L_1^i	L_∞^i	Tiempo
T_5	0.392	0.771	51 s	0.688	1.102	40 s	1.322	2.237	24 s
T_6	0.639	1.541	50 s	0.781	1.625	40 s	1.579	2.784	24 s
T_7	1.008	1.936	50 s	1.008	1.936	40 s	1.238	4.026	24 s

Convergencia

Para comprobar empíricamente que el resultado obtenido por el esquema numérico converge a la solución analítica cuando el espaciado de la malla tiende a cero, se han llevado a cabo los experimentos con una rejilla isótropa cuyo tamaño de píxel es $h \times h$, y se ha disminuido h gradualmente. Se ha calculado la solución numérica de $T_1(\cdot)$ y $T_3(\cdot)$ en dichas rejillas, y las normas del error obtenido se muestran en la tabla 6.4, donde se puede comprobar que el error disminuye cuando h lo hace.

En contraposición a los resultados de la tabla 6.2, el error cometido en $T_3(\cdot)$ en la tabla 6.4 es menor que para $T_1(\cdot)$. El motivo de que esto ocurra es que para cualquier nodo \mathbf{x}_h del dominio discretizado ($[-1, 1] \times [-1, 1]$), $C_3(\mathbf{x}_h) < C_1(\mathbf{x}_h)$.

6.5.2 Validación con un modelo sintético

Descripción del modelo sintético

Para evaluar la exactitud de las medidas de transmuralidad calculadas tanto por los métodos 2D existentes como por el método propuesto, se ha construido un modelo sintético de aspecto semejante al miocardio, empleando semielipsoides para el endocardio y el epicardio. El endocardio está dado por:

Tabla 6.4: ©2014 IEEE. Normas del error para T_1 y T_3 al variar el espaciado de la rejilla h .

h	T_1		T_3	
	L_1^i	L_∞^i	L_1^i	L_∞^i
2^{-4}	1.22×10^{-2}	2.36×10^{-2}	4.40×10^{-3}	8.18×10^{-3}
2^{-5}	8.16×10^{-3}	1.57×10^{-2}	2.17×10^{-3}	4.11×10^{-3}
2^{-6}	5.22×10^{-3}	1.00×10^{-2}	1.09×10^{-3}	2.08×10^{-3}
2^{-7}	3.22×10^{-3}	6.18×10^{-3}	5.50×10^{-4}	1.06×10^{-3}
2^{-8}	1.94×10^{-3}	3.71×10^{-3}	2.79×10^{-4}	5.37×10^{-4}

$$\frac{x_1^2}{R_1^2} + \frac{x_2^2}{R_2^2} + \frac{x_3^2}{R_3^2} = 1, \quad -80 \leq x_1, x_2 \leq 80, 0 \leq x_3 \leq 80 \quad (6.42)$$

donde $R_1 = R_2 = 30$, $R_3 = 50$, y el tamaño de la rejilla es de $160 \times 160 \times 80$.

Para el epicardio se emplea el mismo centro que para el endocardio, y semiejes incrementados $\hat{R}_1 = R_1 + D_1$, $\hat{R}_2 = R_2 + D_2$ and $\hat{R}_3 = R_3 + D_3$, donde $D_{\{1,2,3\}} = 16$ son los grosores del miocardio a lo largo de las direcciones respectivas de la base canónica de \mathbb{R}^3 . Posteriormente se divide el miocardio en 12 sectores cuya geometría se muestra en la figura 6.8. En lugar de emplear planos ortogonales al eje largo del ventrículo, que está orientado en la dirección x_3 , para establecer fronteras entre sectores basales, medioventriculares y apicales, se emplean dos conos cuyo eje de revolución es el eje largo del ventrículo y que intersectan el endocardio en $z_{en_1} = 20$ y $z_{en_2} = 40$ (véase la figura 6.8). Sus semirectas generatrices son paralelas al vector normal de la superficie endocárdica en cada punto de intersección, para poder simular mejor la propagación de la isquemia desde el endocardio al epicardio. A cada sector se le asigna un valor de transmuralidad de la cicatriz aleatorio $t_i \in [0, 1]$, $i = 1, \dots, 12$, y la cicatriz se genera con la expresión:

$$\chi_s(x_1, x_2, x_3) = \sum_{i=1}^{12} H \left(1 - \sqrt{\sum_{j=1}^3 \frac{x_j^2}{(R_j + t_i D_j)^2}}, \varepsilon \right) \chi_i(x_1, x_2, x_3) \quad (6.43)$$

donde $\chi_i(x_1, x_2, x_3) \in \{0, 1\}$ es la función indicatriz de pertenencia al sector i , $\varepsilon = 0.01$ y $H(\cdot, \varepsilon) \in [0, 1]$ es una función de Heaviside regularizada y bien conocida, cuya expresión es:

$$H(u, \varepsilon) = \begin{cases} 1, & u > \varepsilon \\ 0, & u < -\varepsilon \\ \frac{1}{2} \left[1 + \frac{u}{\varepsilon} + \frac{1}{\pi} \sin \left(\frac{u\pi}{\varepsilon} \right) \right], & |u| \leq \varepsilon \end{cases} \quad (6.44)$$

Nótese que $\chi_s(\cdot)$ puede tener valores no enteros en una banda estrecha, cuya anchura se puede controlar mediante el parámetro ε de la función de Heaviside regularizada. La máscara de la

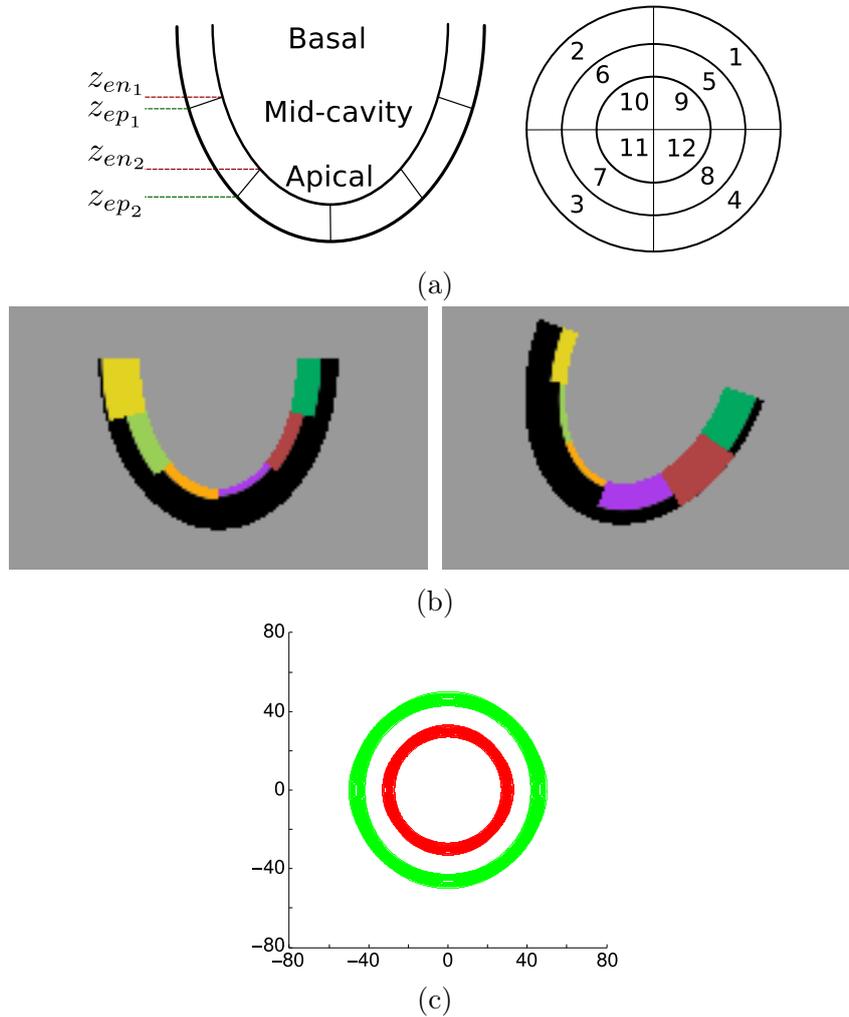


Figura 6.8: ©2014 IEEE. (a) Vistas en eje largo (izquierda) y diagrama de ojo de buey (derecha) con el número de sector del miocardio sintético usado en los experimentos. (b) Vistas en eje largo de dos instancias del miocardio sintético sin rotación (izquierda) y con una rotación con un ángulo $\theta_1 = 20^\circ$; la cicatriz tiene colores diferentes para cada sector. (c) Superposición en el plano $x_3 = 0$ de los contornos del endocardio (en rojo) y el epicardio (en verde) de todas las instancias donde se han modificado los grosores y radios del miocardio sintético.

cicatriz tiene transmuralidad constante dentro de un sector, pero hay cambios abruptos en las fronteras entre sectores vecinos.

Comparativa con métodos de transmuralidad 2D

Para calcular la transmuralidad con los métodos 2D basados en trazado de rayos [Nazarian *et al.*, 2005], [Schuijf *et al.*, 2004] y [Elnakib *et al.*, 2012], se dividió el miocardio en cortes ortogonales al eje largo del miocardio sintético, orientados según el eje x_3 . Dado que las fronteras entre

sectores no son ortogonales al eje largo, al trazar un rayo puede que éste atravesase más de un sector, en cuyo caso el valor de transmuralidad se atribuye al sector con mayor número de nodos a lo largo del rayo. Asimismo se calculó un mapa de transmuralidad con el método propuesto, sobremuestreando por dos el modelo sintético discretizado. El experimento se repitió 100 veces, cada una con diferentes valores de transmuralidad en los sectores.

Se definen dos tipos de error. Supongamos que tenemos N_s medidas individuales de transmuralidad \tilde{t}_s^i para el sector s . Se define ξ_s como el error cometido en la estimación de la transmuralidad correspondiente al sector s , que se calcula como la desviación absoluta entre el valor real de la transmuralidad t_s en el modelo sintético y el promedio de los N_s valores individuales de transmuralidad \tilde{t}_s^i calculados:

$$\xi_s = \left| t_s - \frac{1}{N_s} \sum_{\langle N_s \rangle} \tilde{t}_s^i \right| \quad (6.45)$$

Se define también el error local LE^i como la desviación absoluta de una medida de transmuralidad individual $\tilde{t}_{s(i)}^i$ con respecto al valor real de la transmuralidad $t_{s(i)}$ (aquí $s(i)$ es el sector miocárdico asociado a la medida de transmuralidad i -ésima):

$$LE^i = |\tilde{t}_{s(i)}^i - t_{s(i)}| \quad (6.46)$$

El comportamiento de ξ_s para los distintos métodos se evalúa por medio de su valor cuadrático medio (RMSE) y su valor máximo, ambos calculados a partir de los 100 experimentos llevados a cabo con distintas configuraciones de transmuralidad por sectores. Los resultados se muestran en la tabla 6.5. En los sectores basales (1–4) [Elnakib *et al.*, 2012] consigue los mejores resultados, seguido de [Nazarian *et al.*, 2005] y el mapa 3D de transmuralidad propuesto, mientras que [Schuijf *et al.*, 2004] fue el método que más error cometió. Por contra, el mapa 3D de transmuralidad consigue los mejores resultados en los sectores medioventriculares y apicales, especialmente en estos últimos, donde los métodos 2D solo podían emplear 5 cortes, ya que el resto no contenía contorno endocárdico; sin embargo el método propuesto no sufre de esta limitación. Esto también lleva a un valor alto de ξ_s^{\max} en estos sectores, llegando el método [Elnakib *et al.*, 2012] a $\xi_s^{\max} = 0.782$ cuando la transmuralidad toma valores en $[0, 1]$, mientras que para el mapa de transmuralidad 3D el error máximo fue 0.062. Teniendo en cuenta todos los sectores en el cálculo del error, el mapa de transmuralidad 3D consiguió los mejores resultados globales.

Para comprobar si la regularidad del modelo influye en los resultados, se modificó aleatoriamente hasta un 20% la longitud de los radios R_1 y R_2 del miocardio sintético, y hasta un 10% los grosores D_1 y D_2 en cada una de las 100 instancias en la que se calculó la transmuralidad en este experimento. En la figura 6.8(c) se muestran superpuestos los contornos endocárdicos y epicárdicos en el plano $x_3 = 0$ de todas las instancias generadas. En este experimento cada valor de RMSE se calcula a partir de todas las medidas LE^i correspondientes a un determinado corte en eje corto, y la magnitud mostrada es el promedio del resultado en los 100 miocardios sintéticos generados. Los resultados se muestran en la figura 6.9, donde las líneas puntuadas están situadas en los cortes donde existe una transición basal-medioventricular o medioventricular-apical en el

Tabla 6.5: ©2014 IEEE. $RMSE = RMSE(\xi_s)$ y $\xi_s^{\max} = \max(\xi_s)$ del error de transmuralidad por sectores.

Sectores	Nazarian et al.		Schuijf et al.		Elnakib et al.		Propuesto	
	RMSE	ξ_s^{\max}	RMSE	ξ_s^{\max}	RMSE	ξ_s^{\max}	RMSE	ξ_s^{\max}
Basal	0.013	0.033	0.028	0.058	0.005	0.021	0.016	0.056
Medioventricular	0.031	0.126	0.050	0.111	0.033	0.131	0.011	0.048
Apical	0.153	0.698	0.093	0.215	0.175	0.782	0.021	0.062
Todos	0.090	0.698	0.063	0.215	0.103	0.782	0.016	0.062

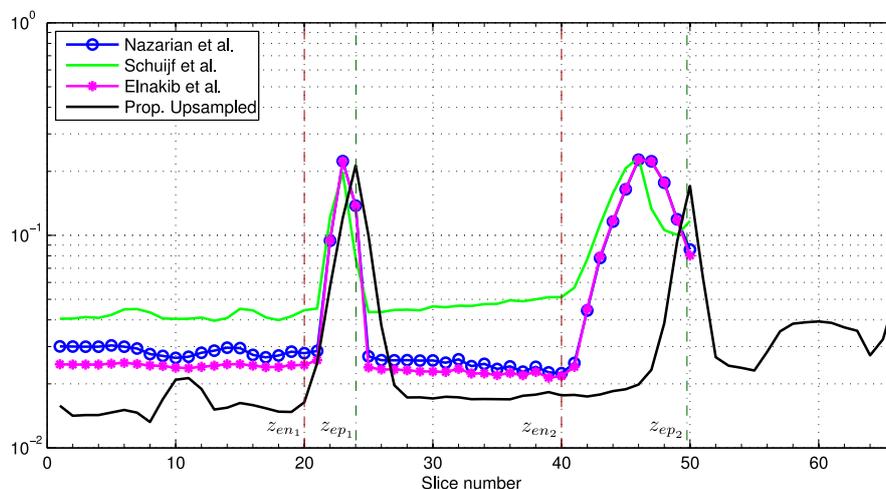


Figura 6.9: ©2014 IEEE. $RMSE(LE)$ promediado por cortes, para los métodos evaluados.

endocardio (de color rojo) y en el epicardio (de color verde). Se puede observar que el método 3D proporciona medidas de transmuralidad en todos los cortes apicales, mientras que los métodos 2D no pueden hacerlo por las razones anteriormente mencionadas: es decir, que en ellos no hay endocardio. En todos los métodos hay picos de error en los cortes cercanos a las transiciones entre sectores basales y medioventriculares, y entre medioventriculares y apicales. En el método propuesto los errores más grandes se localizan cerca de z_{ep1} y de z_{ep2} , mientras que para los métodos 2D los picos aparecen en cortes entre z_{en1} y z_{ep1} y entre z_{en2} y z_{ep2} . Fuera de dichas transiciones el método propuesto genera medidas de error local LE menores que el resto de métodos. Esto parece indicar que la regularidad en la geometría es importante para que los métodos 2D funcionen adecuadamente.

Tras ello se inspeccionó el LE en el conjunto de cortes donde todos los métodos, 2D y 3D, se podían aplicar (cortes 1–50). En la figura 6.10, un diagrama de cajas de los valores $RMSE(LE)$ para los 100 casos con variación de la geometría del miocardio muestra que el método 3D consigue los mejores resultados. También se han llevado a cabo tres tests t para dos muestras independientes —con un nivel de significación de 0.05 y asumiendo varianzas diferentes— entre los resultados del

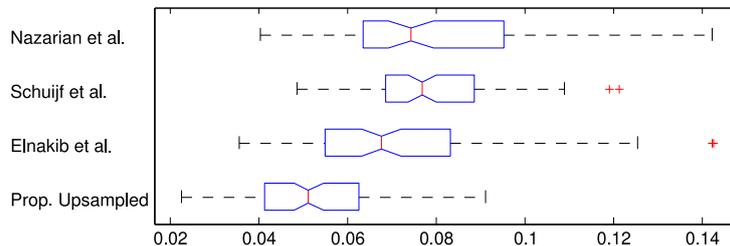


Figura 6.10: ©2014 IEEE. Diagrama de cajas del $RMSE(LE)$ global para los métodos comparados.

método 3D y cada uno de los métodos 2D. Los resultados indican que la media del $RMSE(LE)$ del método 3D es menor que la media de cualquiera de los otros tres métodos, siendo $p < 10^{-13}$ el mayor p-valor de los tres (obtenido por [Elnakib *et al.*, 2012]).

La orientación de los cortes en adquisiciones de eje corto se establece manualmente por el técnico que maneja el equipo de RMC y puede estar desviado con respecto de la orientación en eje corto verdadera, con la subsiguiente rotación del volumen. Para comprobar el efecto que pueden tener las transformaciones rígidas en la precisión de las medidas de transmuralidad, se ha llevado a cabo un experimento donde el miocardio sintético, con $R_1 = R_2 = 30$ y $D_1 = D_2 = D_3 = 16$, se rota con respecto al eje x_1 un ángulo θ_1 que varía entre 0 y 20° (véase la figura 6.8(b)). Para evitar favorecer a unos sectores respecto a otros, se aplica una segunda rotación alrededor del eje x_3 , esta vez con un ángulo θ_3 seleccionado aleatoriamente en $[-\pi, \pi]$. Para cada valor de θ_1 se generan 40 miocardios sintéticos con valores aleatorios de θ_3 y transmuralidad por sectores.

El valor $RMSE(LE)$ promedio global con respecto a θ_1 se muestra en la figura 6.11 para el método 3D propuesto (en rojo) y el método [Elnakib *et al.*, 2012], que consiguió los mejores resultados de entre los métodos 2D. El mapa de transmuralidad consigue un $RMSE(LE)$ promedio menor para todos los valores de θ_1 . Se puede observar también que el error promedio cometido por [Elnakib *et al.*, 2012] aumenta cuando se incrementa θ_1 , mientras que el error producido por el mapa de transmuralidad permanece acotado.

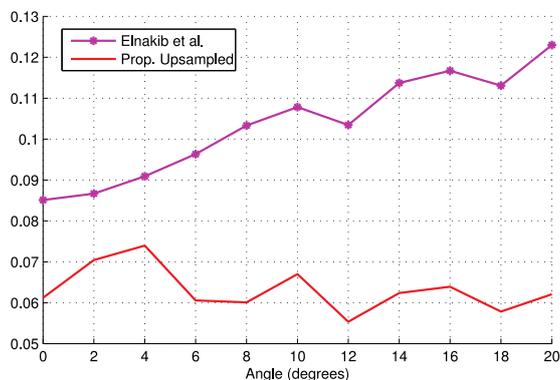


Figura 6.11: ©2014 IEEE. $RMSE(LE)$ global medio en función del ángulo θ_1 .

Con respecto a la influencia de la transformación rígida en los errores de transmuralidad por sector, ξ_s , en la figura 6.12 se muestra el $RMSE(\xi)$ promedio separado en sectores basales, medioventriculares y apicales. En los sectores medioventriculares ambos métodos consiguen resultados similares —aunque ligeramente mejores para el método propuesto—, como se muestra en la figura 6.12(b), y en los sectores apicales el método de transmuralidad local proporciona un error promedio claramente menor que [Elnakib *et al.*, 2012] para cualquier valor de θ_1 . En los sectores basales el error cometido por [Elnakib *et al.*, 2012] aumenta con θ_1 , y comete más error que el método 3D propuesto para ángulos $\theta_1 \geq 10^\circ$.

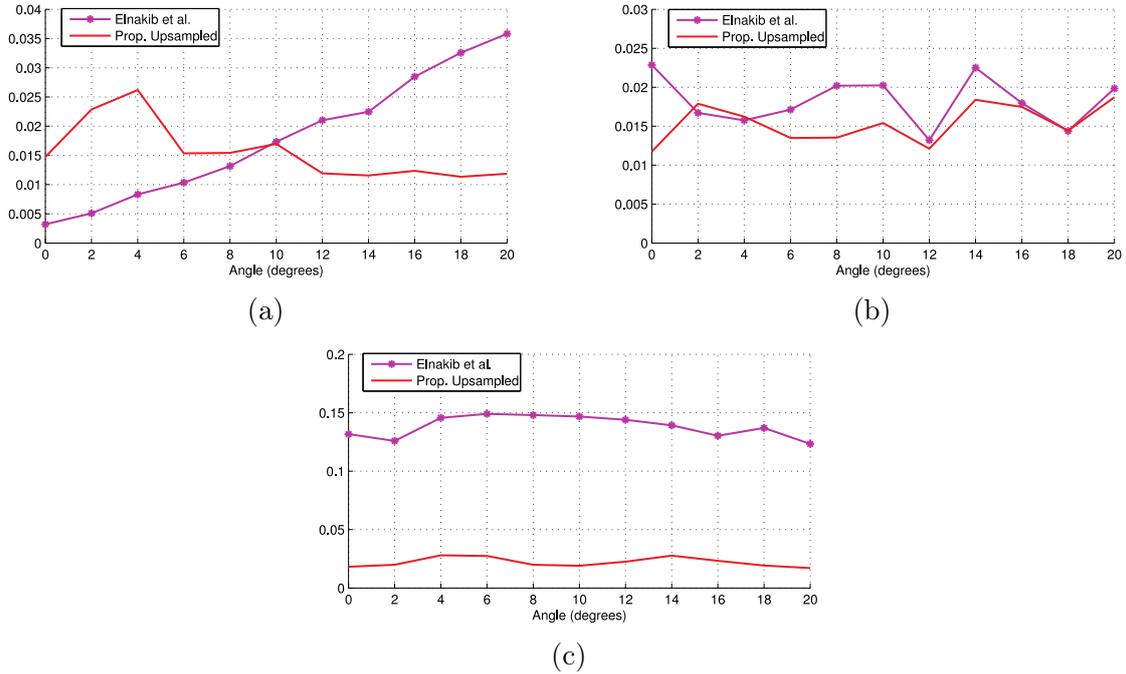


Figura 6.12: ©2014 IEEE. $RMSE(\xi)$ medio en función del ángulo θ_1 promediado en todos los sectores (a) basales, (b) medioventriculares, y (c) apicales

6.5.3 Mapas de transmuralidad en imágenes reales

Banco de imágenes

El banco de imágenes para las pruebas siguientes consiste en ocho volúmenes RMC de realce tardío adquiridos con un escáner GE Genesis Signa de 1.5T. Cada uno de ellos tiene entre 10 y 13 cortes de 512×512 píxeles y 10 mm de grosor de corte. La resolución espacial intracorte varía según el volumen, tomando valores entre 0.7031 mm y 0.9375 mm.

Los contornos del endocardio y el epicardio han sido delineados manualmente por una cardióloga. Para calcular las máscaras del tejido cicatrizado, $\chi_s(\cdot)$ se ha empleado el método de segmentación

automático descrito en [Tao *et al.*, 2010]. Como paso previo a calcular los mapas de transmuralidad 3D propuestos, cada volumen del banco de imágenes se ha interpolado en la dirección del eje largo para proporcionar resolución cuasiisotrópica empleando un método de interpolación basado en registrado desarrollado en nuestro grupo de investigación [Cordero-Grande *et al.*, 2012b].

Mapas de transmuralidad en cortes 2D

Se calcularon los mapas de transmuralidad de tres cortes 2D extraídos de los volúmenes de realce tardío. Las figuras 6.13(a), 6.13(d) y 6.13(g) muestran estos cortes con contornos superpuestos del endocardio (en rojo), del epicardio (en verde) y de la cicatriz (en amarillo). Para cada corte se calculan tanto el mapa de transmuralidad local subendocárdica $t(\cdot)$ como el mapa que extiende la transmuralidad en el epicardio a través de las streamlines $\hat{t}(\cdot)$. Los primeros aparecen en las figuras 6.13(b), 6.13(e) y 6.13(h); y los segundos, en las figuras 6.13(c), 6.13(f) y 6.13(i). El mapa $t(\mathbf{x})$ muestra la transmuralidad parcial calculada en el trayecto que va desde el endocardio a \mathbf{x} , y proporciona el valor de la transmuralidad de todo el grosor del miocardio en los puntos del epicardio. El mapa $\hat{t}(\mathbf{x})$ es el valor de la transmuralidad calculada a lo largo de toda la streamline que pasa por \mathbf{x} , que descarta la información sobre la profundidad a la que se encuentra el tejido no viable. Con $\hat{t}(\mathbf{x})$ es más sencillo visualizar la transmuralidad total miocárdica en cortes 2D. Obsérvese que en la figura 6.13(d) la isla de cicatriz más grande no es subendocárdica sino que está localizada cerca del epicardio. En ese sector del miocardio el mapa de transmuralidad local $t(\mathbf{x})$ (figura 6.13(e)) es cero en el endocardio, y comienza a aumentar según va atravesando tejido no viable. Por el contrario, el comportamiento de la transmuralidad local en cicatrices subendocárdicas como en 6.13(g) se empieza con un valor unitario en el endocardio que se mantiene hasta que alcanza tejido sano, y desde ahí va decreciendo progresivamente mientras que no se vuelva a adentrar en más tejido cicatrizado. Estos comportamientos diferentes hacen que el mapa de transmuralidad local $t(\mathbf{x})$ permita obtener información acerca de la localización de la cicatriz, mientras que con $\hat{t}(\mathbf{x})$ esto no es posible.

Mapas de transmuralidad 3D

En la figura 6.14 se muestran visualizaciones de los mapas de transmuralidad calculados en cuatro volúmenes de realce tardío interpolados —donde los contornos endocárdicos y epicárdicos se han interpolado de forma acorde— utilizando el método 3D propuesto. La técnica de visualización empleada es colorear los puntos de la superficie epicárdica con el valor de transmuralidad correspondiente.

La figura 6.15 muestra las proyecciones de las isosuperficies de $s(\cdot)$ para los valores $s(\mathbf{x}) = \{\frac{1}{3}, \frac{2}{3}, 1\}$ del volumen interpolado cuya transmuralidad epicárdica se visualiza en la figura 6.14(a), coloreada bien por su valor de transmuralidad (figuras 6.15(a), 6.15(e) y 6.15(i)) o por la máscara de la segmentación de la cicatriz asociada (figuras 6.15(c), 6.15(g) y 6.15(k)). Se incluyen tres cortes en eje corto de la segmentación de la cicatriz en las figuras 6.15(d), 6.15(h) y 6.15(l). Los diagramas de ojo de buey de la transmuralidad subendocárdica promedio en $s(\mathbf{x}) = \{\frac{1}{3}, \frac{2}{3}, 1\}$, calculada tras particionar el miocardio en segmentos según la convención establecida en [Cerreira *et al.*, 2002], se exponen en las figuras 6.15(b), 6.15(f) y 6.15(j). Se ha elegido un offset

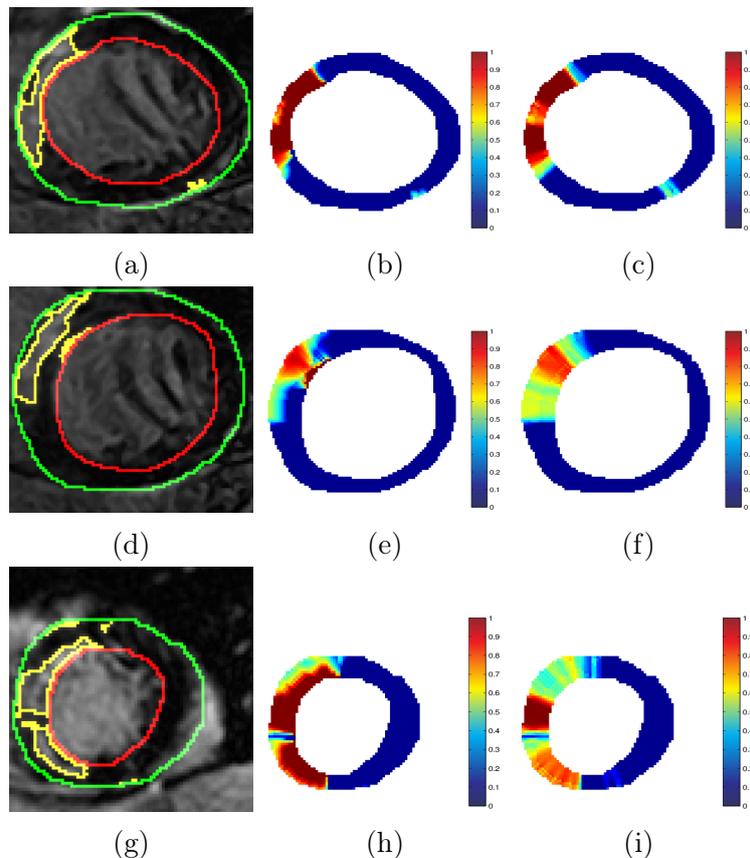


Figura 6.13: ©2014 IEEE. Ejemplos en cortes 2D de realce tardío, con los contornos de las regiones segmentadas en la columna izquierda ((a), (d) y (g)) y los mapas de transmuralidad $t(\mathbf{x})$ y $\hat{t}(\mathbf{x})$ en la columna central ((b), (e) y (h)) y derecha ((c), (f) y (i)) respectivamente.

angular θ_0 de forma que los sectores anteriores ($\{1, 7\}$) y anterolaterales ($\{6, 12\}$) del miocardio estén situados en los extremos izquierdo y derecho, respectivamente, del mapa, y se han añadido los números del sector miocárdico en los bordes para visualizar fácilmente cualquier sector en concreto. Obsérvese, no obstante, que debido al diseño del modelo de 16 sectores miocárdicos y la elección de θ_0 , una banda estrecha del segmento 13 sufre un efecto de wrap-around y aparece en el extremo derecho de la proyección. Se puede ver que las zonas con cicatrices transmurales tienen transmuralidad unitaria (de color rojo) en todas las isosuperficies de $s(\cdot)$, como sucede en el segmento 8 y la esquina superior izquierda del 14. Las zonas con cicatriz subendocárdica no transmural tienen una transmuralidad de valor cercano a uno en localizaciones intramurales con bajo valor de $s(\cdot)$, cercanas al endocardio, que decae cuando $s(\cdot)$ aumenta y ya no hay cicatriz presente (véanse las esquinas superiores derechas de los segmentos 7 y 14). Por el contrario, las regiones con cicatriz subepicárdica tienen valores de transmuralidad bajos donde $s(\cdot)$ es baja, que aumenta con $s(\cdot)$ cuando se encuentra tejido cicatrizado (véase el segmento 10). Se aprecia una región pequeña de transmuralidad local incrementada en el segmento 4 a alturas intramurales $s(\mathbf{x}) = \{\frac{2}{3}, 1\}$, cuya cicatriz no ha aparecido en las proyecciones correspondientes a la segmentación mostradas en las figuras 6.15(c) y 6.15(g); Esto es debido a la existencia de una isla de

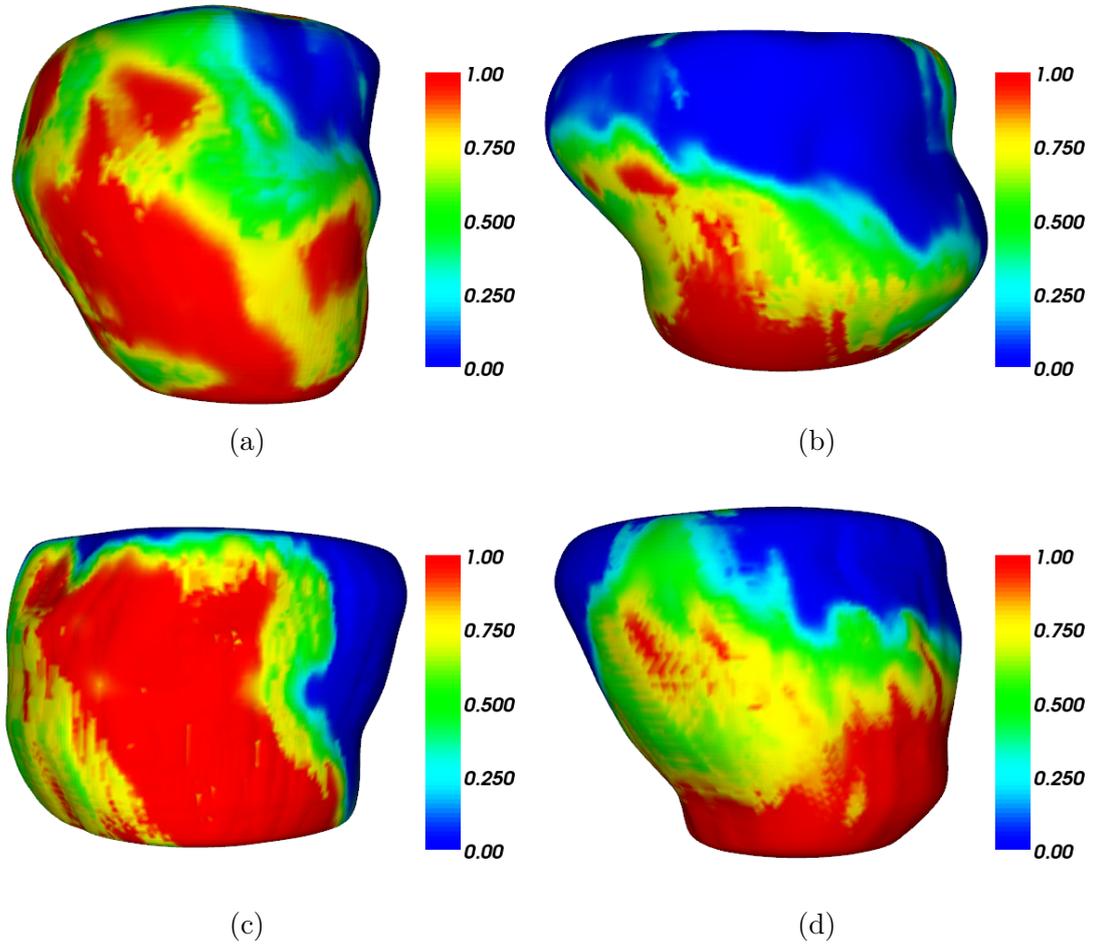


Figura 6.14: ©2014 IEEE. Mapas de transmuralidad 3D renderizados sobre la superficie epicárdica de cuatro volúmenes de realce tardío interpolados.

cicatriz pequeña entre $s(\mathbf{x}) = \frac{1}{3}$ y $s(\mathbf{x}) = \frac{2}{3}$ que las proyecciones 2D de la segmentación no han cruzado.

Comparativa con los métodos de transmuralidad 2D

Por último, para el volumen de realce tardío interpolado empleado para la figura 6.15, comparamos el mapa de transmuralidad 3D producido por el método propuesto (mostrado en la figura 6.16(d)) con el renderizado 3D del epicardio coloreado mediante el resultado de los métodos de transmuralidad 2D [Schuijf *et al.*, 2004], [Nazarian *et al.*, 2005] y [Elnakib *et al.*, 2012] calculados corte a corte, los cuales aparecen respectivamente en las figuras 6.16(c), 6.16(a), y 6.16(b).

Se puede observar que las figuras 6.16(a) y 6.16(b) se parecen entre sí, pero difieren de las figuras 6.16(c) y 6.16(d); esto sucede porque en las primeras se mide el grosor de la cicatriz

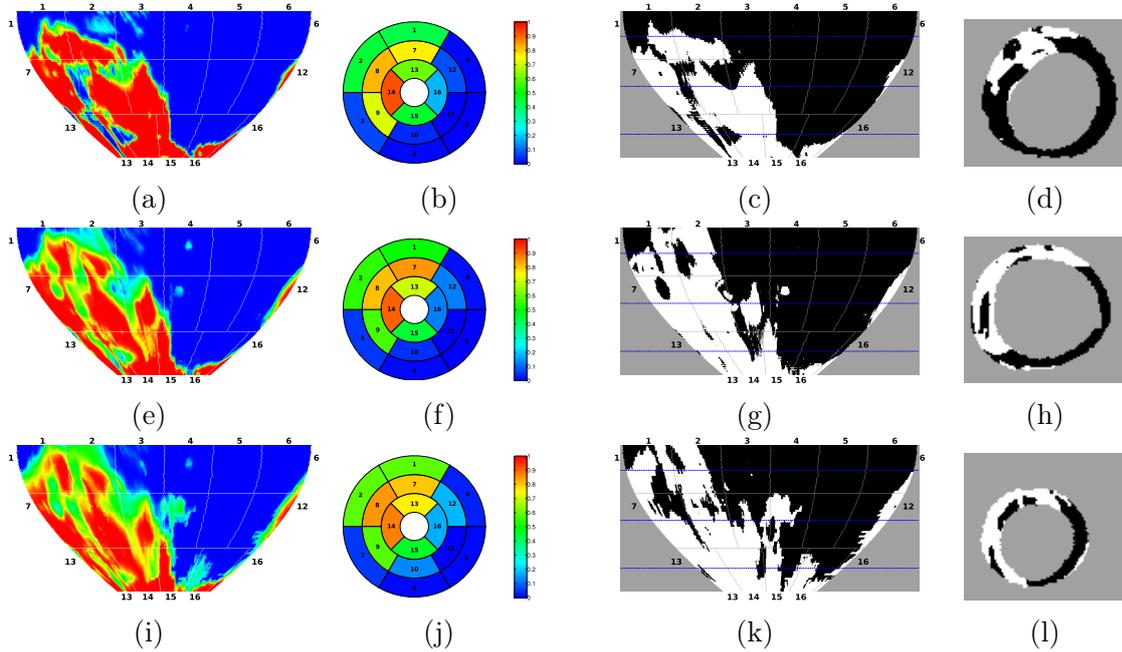


Figura 6.15: ©2014 IEEE. Proyecciones 2D del mapa de transmuralidad local renderizada en la figura 6.14(a) a profundidades (a) $s(\cdot) = \frac{1}{3}$, (e) $s(\cdot) = \frac{2}{3}$, y (i) $s(\cdot) = 1$; con sus respectivos diagramas de ojo de buey en (b), (f) y (j). Proyecciones 2D de las segmentaciones de la cicatriz asociadas a profundidades (c) $s(\cdot) = \frac{1}{3}$, (g) $s(\cdot) = \frac{2}{3}$, y (k) $s(\cdot) = 1$. Las líneas azules indican los cruces con los cortes en eje corto mostrados —de arriba a abajo— en (d), (h) y (l). La nomenclatura de los segmentos se puede consultar en la figura 2.3.

como la longitud de un segmento, y en las segundas o bien se sondean los puntos a lo largo del rayo [Schuijff *et al.*, 2004] o se acumulan las contribuciones locales al grosor a lo largo de streamlines (en nuestro método). Para un paciente de cardiopatía isquémica, donde la cicatriz se asemeja a una onda que se propaga del endocardio al epicardio, ambas filosofías son capaces de proporcionar resultados similares; pero puesto que este ejemplo tiene tejido sano entremezclado con tejido no viable, las diferencias son apreciables. También se puede observar que el método propuesto genera mapas de transmuralidad más suaves que los métodos 2D. El efecto de ampliar a 3D la búsqueda de correspondencias punto a punto entre el endocardio y el epicardio se puede valorar en las regiones basales y apicales de la figura 6.16(d). En esas zonas, las streamlines evolucionan de forma ascendente y descendente, respectivamente, en la dirección del eje largo (véase la figura 6.6) debido a la curvatura del ventrículo, lo cual se traduce en que el método 3D adopta un aspecto estirado con respecto a los métodos 2D: en particular con respecto a [Schuijff *et al.*, 2004], que se muestra en la figura 6.16(c).

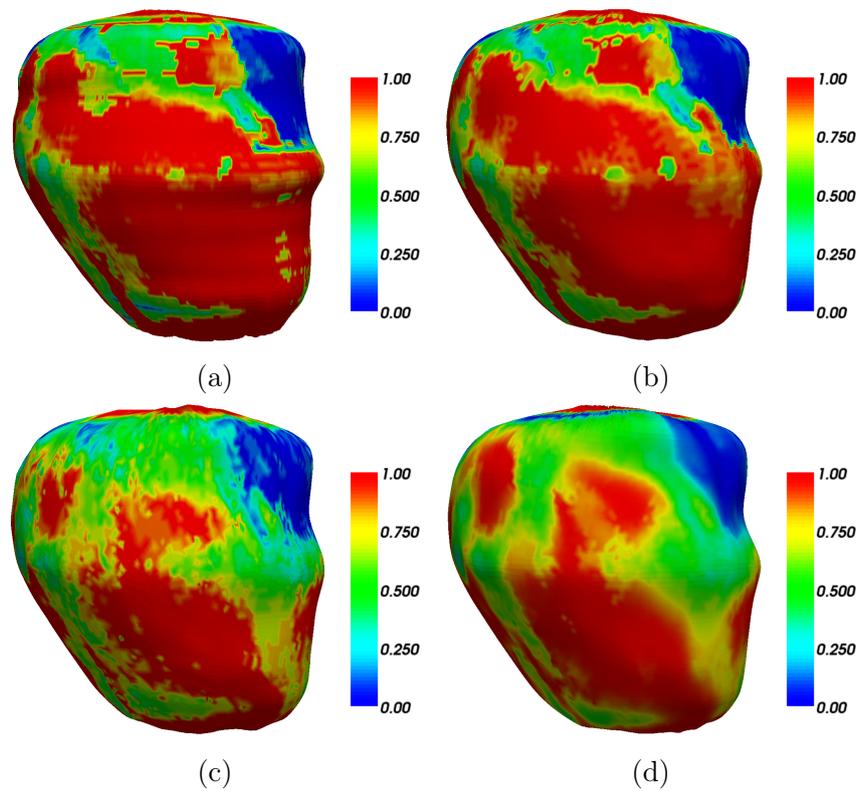


Figura 6.16: ©2014 IEEE. Mapas de transmuralidad 3D en un volumen interpolado empleando el método propuesto por: (a) [Nazarian *et al.*, 2005], (b) [Elnakib *et al.*, 2012], (c) [Schuijf *et al.*, 2004], y (d) este trabajo.

ESQUEMA NUMÉRICO CENTRADO PARA EL MÉTODO FAST MARCHING

Abstract

In this chapter, it is shown that two of the stencils proposed in [Hassouna y Farag, 2007], which are not orthogonal bases of \mathbb{R}^3 , introduce artificial asymmetries in the solution. A centered finite difference scheme to compute directional derivatives is proposed, and it is mathematically proved that it has second-order accuracy. A modified Multi-Stencil Fast Marching method that employs the proposed second-order centered scheme in its numerical implementation is proposed. Due to this, we study the behavior of orthogonal and non-orthogonal stencil sets and propose the concept of permutation-invariant stencil sets with respect to the MSFM method.

The proposed centered scheme for the MSFM method is compared with the the MSFM methods using the original first and second order schemes. To test the performance of the schemes, we employed 2D and 3D analytical functions and the L_1 and L_∞ error norms. The centered scheme obtains, in general, more accurate results than the original schemes both on 2D and 3D functions. The methods were tested on sinusoidal local cost functions of variable period. In most of the period instances, the centered scheme achieved the lower L_1 error norm, although not always with the same stencil set. The results hint that the lower the period (the higher the frequency), the better it is to use smaller stencil sets, and vice versa.

7.1 JUSTIFICACIÓN

En esta sección se presentan dos limitaciones del método MSFM, descrito en la Sección 3.3.2. La primera es que, a diferencia de los stencils \mathcal{S}^{o1} – \mathcal{S}^{o4} , los stencils \mathcal{S}^{o5} y \mathcal{S}^{o6} no son bases ortogonales de \mathbb{R}^3 . El uso de estos stencils afecta la distribución espacial de los errores producidos por el método MSFM, introduciéndose asimetrías en los resultados, incluso en el caso de tener una rejilla isotropa y una función de coste simétrica. Para ilustrar el comportamiento señalado, se

propone el caso de un coste local constante $C(\mathbf{x}) = 1$ y una rejilla isotrópica de espaciado $h = 1$, en la que se aplica el método MSFM usando el conjunto de stencils \mathcal{Q}_o y siendo el origen de coordenadas el lugar geométrico del frente en el instante inicial. La solución analítica de este problema coincide con la distancia euclídea de cada punto del dominio al origen de coordenadas, que claramente es una función con simetría radial. Las figuras 7.1(a), 7.1(b) y 7.1(c) muestran la desviación absoluta entre la solución analítica y la obtenida con el método MSFM empleando \mathcal{Q}_o en los planos que contienen al origen y son paralelos al plano XY, XZ e YZ, respectivamente. Se puede observar que existen diferencias entre la figura 7.1(c) y las figuras 7.1(a) y 7.1(b), que se han señalado con flechas rojas. Esto se puede comparar con la desviación absoluta de la salida del método MSFM cuando sólo se emplean los stencils $\mathcal{S}^{o1}-\mathcal{S}^{o4}$, que sí forman bases ortogonales de \mathbb{R}^3 ; en las figuras 7.1(e) a 7.1(g) se muestran los planos XY, XZ e YZ de la desviación absoluta de dicha solución, y se puede comprobar que en esta ocasión las tres figuras son idénticas.

También se aplican las seis permutaciones de ejes posibles a la desviación absoluta de la solución calculada con \mathcal{Q}_o , y se comparan los resultados entre pares. La figura 7.1(d) contiene la proyección en el plano XY del peor caso de desviación absoluta máxima a lo largo del eje Z entre cada par de permutaciones; obsérvese que el valor máximo es aproximadamente el doble que la máxima desviación absoluta en los planos XY, XZ e YZ mostrados en las figuras 7.1(a), 7.1(b) y 7.1(c). Sin embargo, al emplear únicamente los stencils $\mathcal{S}^{o1}-\mathcal{S}^{o4}$, la desviación absoluta máxima a lo largo del eje Z es nula (véase la figura 7.1(h)).

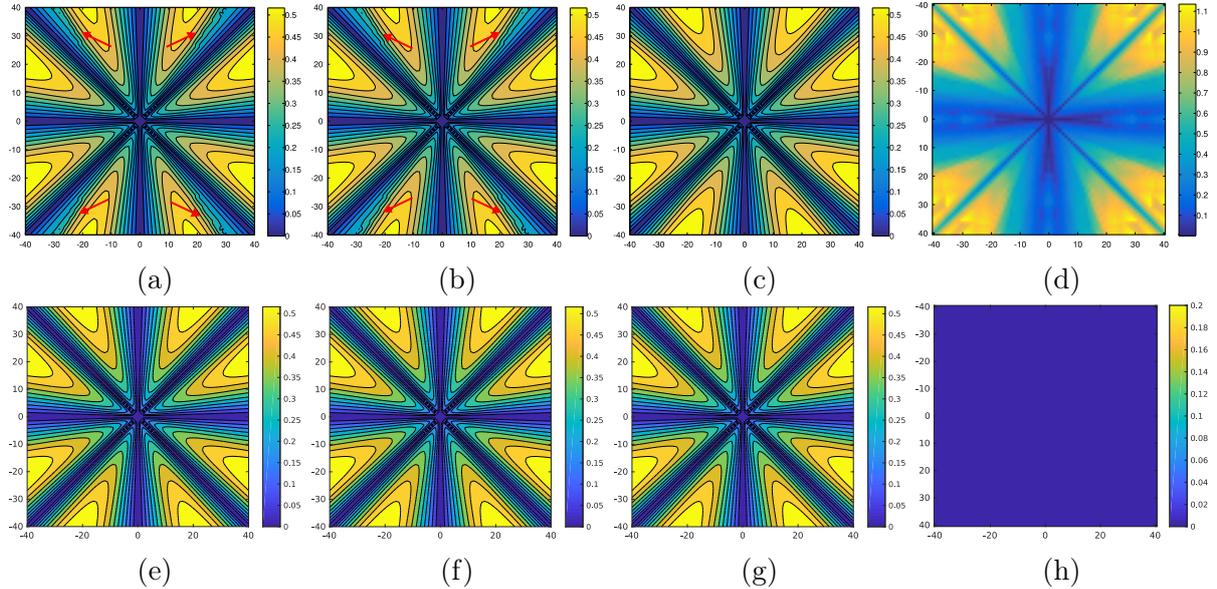


Figura 7.1: Desviación absoluta del método MSFM con coste unitario en una rejilla equiespaciada usando, por un lado, los stencils $\mathcal{S}^{o1}-\mathcal{S}^{o6}$ en los planos (a) XY, (b) XZ y (c) YZ; y por otro lado, los stencils $\mathcal{S}^{o1}-\mathcal{S}^{o4}$ en los planos (e) XY, (f) XZ y (g) YZ. Se han señalado con flechas rojas regiones donde existen discrepancias. Figuras (d) y (h): proyección en el plano XY del peor caso de desviación absoluta máxima a lo largo del eje Z entre pares de permutaciones de la solución calculada con (d) $\mathcal{S}^{o1}-\mathcal{S}^{o6}$, y con (h) $\mathcal{S}^{o1}-\mathcal{S}^{o4}$. (a), (b), (c) y (d): ©2018 IEEE.

La segunda limitación considerada es que para el cálculo de $T(\mathbf{x})$ se asume que el coste local $C(\cdot)$ es constante en el entorno de \mathbf{x} , lo cual en general no es cierto. Para comprobar los efectos de dicha suposición, considérese un ejemplo unidimensional donde se emplea un coste local sinusoidal $C_a(x) = 1 - \cos((\pi x)/4)$. La solución analítica es $T_a(x) = x - 4 \sin((\pi x)/4)/\pi$ para $x \geq 0$, si se aplica la condición de contorno $T_a(0) = 0$. Para este problema, al discretizar con espaciado h de forma que $x_h = kh$, la solución numérica que estima el método FM tiene la expresión $T_{est}(kh) = T_{est}((k-1)h) + hC_a(kh)$ para $k > 0$. En la figura 7.2 se muestran, para $h = 1$: $C_a(x)$, $T_a(x)$, $T_{est}(x)$, el error cometido $T_{est}(x) - T_a(x)$, y con una línea de color negro, en forma de escalones, las contribuciones a $T_{est}(x)$ que aportan cada uno de los nodos. Se puede observar que el hecho de aproximar $C(\cdot)$ como constante origina un error significativo; este efecto es bien conocido en el campo de integración numérica. Una de las reglas más sencillas de integración numérica que resuelve dicha limitación es la regla del punto medio, en la cual la función que se desea integrar se evalúa en el punto medio de cada intervalo.

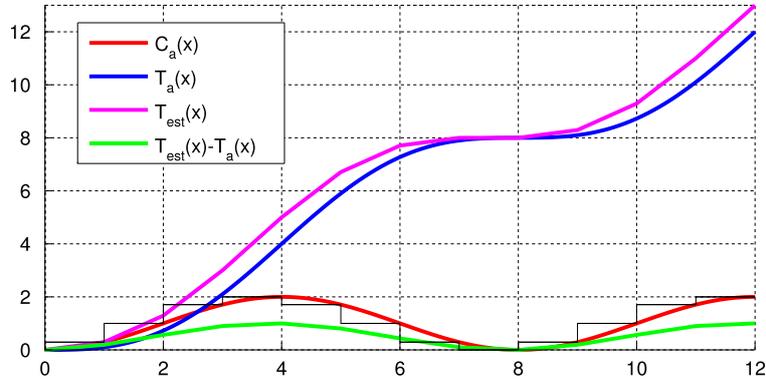


Figura 7.2: ©2018 IEEE. Solución analítica y estimación usando el método FM de la ecuación Eikonal en \mathbb{R} con un coste local sinusoidal.

7.2 ESQUEMA CENTRADO PARA LAS DERIVADAS DIRECCIONALES

En esta sección se describe el esquema centrado de segundo orden propuesto para el caso tridimensional; no obstante, el esquema se puede generalizar para cualquier número de dimensiones $N_d \geq 1$.

Sea un nodo \mathbf{x} donde se desea calcular $T(\mathbf{x})$ con un stencil arbitrario $\mathcal{S}^i = \{\mathbf{v}_j^i\}_{j=1}^{N_d}$, cuyos vectores no son necesariamente ortogonales entre sí. El esquema propuesto se fundamenta en aproximar la derivada direccional $\psi_j^i(\cdot)$ en el centro del paralelepípedo (o paralelogramo, si $N_d = 2$) generado por los vectores del stencil considerado $\mathcal{S}^i = \{\mathbf{v}_j^i\}_{j=1}^{N_d}$, debidamente orientados de forma que apunten a los nodos upwind. Supóngase además que todos los nodos que forman los vértices del paralelepípedo (salvo \mathbf{x}) han sido ya calculados y etiquetados como *Fijo*.

Fijado \mathbf{v}_j^i y considerando $N_d = 3$, el paralelepípedo contiene dos caras que son paralelas al plano generado por $\mathcal{S}^i \setminus \{\mathbf{v}_j^i\}$: una de ellas contiene el nodo \mathbf{x} , y la otra, el nodo $\mathbf{x} \pm \mathbf{v}_j^i$. La figura 7.3 ilustra el aspecto de estos paralelepípedos cuando $\mathbf{v}_j^i = \mathbf{v}_3^i$, para las configuraciones donde los nodos *Fi*jo en la dirección de $\mathbf{v}_j^i = \mathbf{v}_3^i$ se encuentran detrás (Fig. 7.3(a)) y delante (Fig. 7.3(b)), y en el resto de direcciones del stencil los nodos *Fi*jo están todos delante. Se describe a continuación el caso en el que el nodo *Fi*jo en la dirección de la que se desea calcular la derivada direccional esté detrás; la derivación del esquema para otras configuraciones de nodos *Fi*jo se puede llevar a cabo a partir de dicha descripción, cambiando los signos de los respectivos vectores del stencil. Los nodos situados en los vértices del paralelepípedo correspondiente a la aproximación regresiva se dividen en dos grupos: $\mathcal{N}_j^{0,i}$ y $\mathcal{N}_j^{-,i}$, según pertenezcan a la cara que contenga \mathbf{x} o $\mathbf{x} - \mathbf{v}_j^i$, respectivamente.

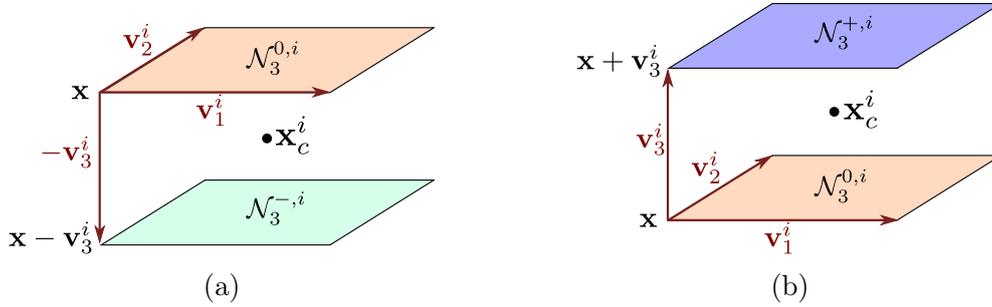


Figura 7.3: ©2018 IEEE. Disposición de los nodos en las configuraciones (a) regresiva y (b) progresiva del esquema para \mathbb{R}^3 de la derivada direccional (en la dirección \mathbf{v}_3^i) en el esquema (7.1).

El objetivo principal del esquema propuesto es trasladar el punto de aplicación de las aproximaciones a las derivadas parciales al centro de masas (asumiendo masas iguales para todos los nodos) de todos los vértices del paralelepípedo, \mathbf{x}_c^i . Los esquemas de las derivadas direccionales $\psi_j^i(\mathbf{x}_c^i)$, $j = 1, \dots, N_d$ se construyen en base a $T(\mathbf{x}_c^i + \frac{\mathbf{v}_j^i}{2})$ y $T(\mathbf{x}_c^i - \frac{\mathbf{v}_j^i}{2})$, que a su vez son los valores de $T(\cdot)$ evaluados en los centros de masas de $\mathcal{N}_j^{0,i}$ y $\mathcal{N}_j^{-,i}$, respectivamente. $T(\mathbf{x}_c^i + \frac{\mathbf{v}_j^i}{2})$ y $T(\mathbf{x}_c^i - \frac{\mathbf{v}_j^i}{2})$ pueden ser aproximados promediando el valor de $T(\cdot)$ en los vértices pertenecientes a la cara del paralelepípedo correspondiente: $\mathcal{N}_j^{0,i}$ y $\mathcal{N}_j^{-,i}$, respectivamente.

En consecuencia, el esquema regresivo propuesto $\hat{D}^{-\mathbf{v}_j^i} T(\mathbf{x})$ para calcular la derivada direccional $\psi_j^i(\mathbf{x}_c^i)$ es:

$$\hat{D}^{-\mathbf{v}_j^i} T(\mathbf{x}) = \frac{T(\mathbf{x}_c^i + \frac{\mathbf{v}_j^i}{2}) - T(\mathbf{x}_c^i - \frac{\mathbf{v}_j^i}{2})}{\|\mathbf{v}_j^i\|} = \frac{\sum_{\hat{\mathbf{z}} \in \mathcal{N}_j^{0,i}} T(\hat{\mathbf{z}}) - \sum_{\mathbf{z} \in \mathcal{N}_j^{-,i}} T(\mathbf{z})}{2^{N_d-1} \|\mathbf{v}_j^i\|} \quad (7.1)$$

el cual, agrupando términos, también se puede expresar de una forma más conveniente para su aplicación a los métodos FM como:

$$\widehat{D}^{-\mathbf{v}_j^i} T(\mathbf{x}) = \frac{T(\mathbf{x}) - T_{\nu_j^i}^i}{\Delta_{\nu_j^i}^i} \quad (7.2)$$

$$T_{\nu_j^i}^i = \sum_{\mathbf{z} \in \mathcal{N}_j^{-,i}} T(\mathbf{z}) - \sum_{\substack{\hat{\mathbf{z}} \in \mathcal{N}_j^{0,i} \\ \hat{\mathbf{z}} \neq \mathbf{x}}} T(\hat{\mathbf{z}}) \quad (7.3)$$

$$\Delta_{\nu_j^i}^i = 2^{N_d-1} \|\mathbf{v}_j^i\| \quad (7.4)$$

Las ecuaciones (7.1) a (7.4) también se pueden aplicar a dominios no tridimensionales ($N_d \neq 3$). $\mathcal{N}_j^{0,i}$ y $\mathcal{N}_j^{-,i}$ estarán compuestos, en el caso unidimensional, de un único nodo cada uno; y para $N_d = 2$, de los nodos pertenecientes a lados paralelos de un paralelogramo. De forma equivalente, para $N_d > 3$, cada vecindario constará de los nodos de un paralelepípedo de dimensión $N_d - 1$.

El esquema (7.1) es una aproximación a la derivada direccional de segundo orden, como se demuestra a continuación para $N_d = 3$.

El desarrollo de Taylor para una función escalar multivariada se presentó en la ecuación (3.3). Al emplearla para desarrollar $T(\mathbf{z})$ en el punto \mathbf{x}_c se obtiene:

$$\begin{aligned} T(\mathbf{z}) &= T(\mathbf{x}_c) + (\mathbf{z} - \mathbf{x}_c)^T \nabla T(\mathbf{x}_c) \\ &\quad + \frac{1}{2} (\mathbf{z} - \mathbf{x}_c)^T \nabla^2 T(\mathbf{x}_c) (\mathbf{z} - \mathbf{x}_c) + R_2(\mathbf{z}, \mathbf{x}_c) \end{aligned} \quad (7.5)$$

donde $R_2(\mathbf{z}, \mathbf{x}_c)$ es el error del desarrollo de Taylor de orden 2 (véase (3.4)). Insertando (7.5) en el esquema dado en (7.1), se tiene:

$$\begin{aligned} 2^{N_d-1} \|\mathbf{v}_j\| \widehat{D}^{-\mathbf{v}_j} T(\mathbf{x}) &= \sum_{\hat{\mathbf{z}} \in \mathcal{N}_j^0} T(\hat{\mathbf{z}}) - \sum_{\mathbf{z} \in \mathcal{N}_j^-} T(\mathbf{z}) \\ &= \sum_{\hat{\mathbf{z}} \in \mathcal{N}_j^0} (\hat{\mathbf{z}} - \mathbf{x}_c)^T \nabla T(\mathbf{x}_c) - \sum_{\mathbf{z} \in \mathcal{N}_j^-} (\mathbf{z} - \mathbf{x}_c)^T \nabla T(\mathbf{x}_c) \\ &\quad + \frac{1}{2} \sum_{\hat{\mathbf{z}} \in \mathcal{N}_j^0} (\hat{\mathbf{z}} - \mathbf{x}_c)^T \nabla^2 T(\mathbf{x}_c) (\hat{\mathbf{z}} - \mathbf{x}_c) \\ &\quad - \frac{1}{2} \sum_{\mathbf{z} \in \mathcal{N}_j^-} (\mathbf{z} - \mathbf{x}_c)^T \nabla^2 T(\mathbf{x}_c) (\mathbf{z} - \mathbf{x}_c) + R_2(\hat{\mathbf{z}}, \mathbf{x}_c) - R_2(\mathbf{z}, \mathbf{x}_c) \end{aligned} \quad (7.6)$$

donde, por claridad, se ha suprimido el superíndice correspondiente al stencil considerado, que además se asume que es el mismo durante todo el desarrollo de esta prueba.

Supóngase, sin pérdida de generalidad, que $\mathbf{v}_j = \mathbf{v}_3$. Dado que \mathbf{x}_c es el centro geométrico de los vértices del paralelepípedo, $\mathbf{x}_c = \mathbf{x} + \frac{1}{2}(\mathbf{v}_1 + \mathbf{v}_2 - \mathbf{v}_3)$. Por lo tanto,

$$\begin{aligned}
 \sum_{\mathbf{z} \in \mathcal{N}_3^-} (\mathbf{z} - \mathbf{x}_c) &= \sum_{\mathbf{z} \in \mathcal{N}_3^-} \mathbf{z} - 4\mathbf{x}_c = \sum_{s_1, s_2=0}^1 (\mathbf{x} + s_1\mathbf{v}_1 + s_2\mathbf{v}_2 - \mathbf{v}_3) - 4 \left(\mathbf{x} + \frac{\mathbf{v}_1 + \mathbf{v}_2 - \mathbf{v}_3}{2} \right) \\
 &= -4\mathbf{v}_3 + 2\mathbf{v}_3 = -2\mathbf{v}_3
 \end{aligned} \tag{7.7}$$

De igual modo, para \mathcal{N}_3^0 se tiene que $\sum_{\hat{\mathbf{z}} \in \mathcal{N}_3^0} (\hat{\mathbf{z}} - \mathbf{x}_c) = 2\mathbf{v}_3$. Se puede aplicar el mismo procedimiento a $j = 1$ y $j = 2$. Para los términos de segundo orden:

$$\begin{aligned}
 &\frac{1}{2} \sum_{\mathbf{z} \in \mathcal{N}_3^-} (\mathbf{z} - \mathbf{x}_c)^T \nabla^2 T(\mathbf{x}_c) (\mathbf{z} - \mathbf{x}_c) \\
 &= \frac{1}{2} \sum_{\mathbf{z} \in \mathcal{N}_3^-} \sum_{l=1}^{N_d} \sum_{m=1}^{N_d} (z_l - x_{c,l}) \frac{\partial^2 T(\mathbf{x}_c)}{\partial x_l \partial x_m} (z_m - x_{c,m}) \\
 &= \frac{1}{2} \sum_{l=1}^{N_d} \sum_{m=1}^{N_d} \frac{\partial^2 T(\mathbf{x}_c)}{\partial x_l \partial x_m} \sum_{\mathbf{z} \in \mathcal{N}_3^-} (z_l - x_{c,l})(z_m - x_{c,m})
 \end{aligned} \tag{7.8}$$

donde:

$$\begin{aligned}
 &\sum_{\mathbf{z} \in \mathcal{N}_3^-} (z_l - x_{c,l})(z_m - x_{c,m}) \\
 &= \sum_{s_1, s_2=0}^1 \left(s_1 v_{1,l} + s_2 v_{2,l} - v_{3,l} - \frac{v_{1,l} + v_{2,l} - v_{3,l}}{2} \right) \\
 &\quad \cdot \left(s_1 v_{1,m} + s_2 v_{2,m} - v_{3,m} - \frac{v_{1,m} + v_{2,m} - v_{3,m}}{2} \right) \\
 &= \sum_{s_1, s_2=\pm\frac{1}{2}} (s_1 v_{1,l} + s_2 v_{2,l} - \frac{v_{3,l}}{2}) \cdot (s_1 v_{1,m} + s_2 v_{2,m} - \frac{v_{3,m}}{2})
 \end{aligned} \tag{7.9}$$

Teniendo en cuenta que $\sum_{s=\pm\frac{1}{2}} s\xi = 0$ y $\sum_{s_1=\pm\frac{1}{2}} \sum_{s_2=\pm\frac{1}{2}} s_1 s_2 \xi = 0$,

$$\begin{aligned}
 &\sum_{\mathbf{z} \in \mathcal{N}_3^-} (z_l - x_{c,l})(z_m - x_{c,m}) \\
 &= \sum_{s_1, s_2=\pm\frac{1}{2}} (s_1^2 v_{1,l} v_{1,m} + s_2^2 v_{2,l} v_{2,m} + \frac{v_{3,l} v_{3,m}}{4}) \\
 &= v_{1,l} v_{1,m} + v_{2,l} v_{2,m} + v_{3,l} v_{3,m}
 \end{aligned} \tag{7.10}$$

Haciendo lo mismo para la otra cara del paralelepípedo, \mathcal{N}_3^0 , se tiene que:

$$\begin{aligned}
 & \frac{1}{2} \sum_{\hat{\mathbf{z}} \in \mathcal{N}_3^0} (\hat{\mathbf{z}} - \mathbf{x}_c)^T \nabla^2 T(\mathbf{x}_c) (\hat{\mathbf{z}} - \mathbf{x}_c) \\
 &= \frac{1}{2} \sum_{l=1}^{N_d} \sum_{m=1}^{N_d} \frac{\partial^2 T(\mathbf{x}_c)}{\partial x_l \partial x_m} (v_{1,l} v_{1,m} + v_{2,l} v_{2,m} + v_{3,l} v_{3,m}) \\
 &= \frac{1}{2} \sum_{\hat{\mathbf{z}} \in \mathcal{N}_3^-} (\hat{\mathbf{z}} - \mathbf{x}_c)^T \nabla^2 T(\mathbf{x}_c) (\hat{\mathbf{z}} - \mathbf{x}_c)
 \end{aligned} \tag{7.11}$$

Por tanto, los términos con derivadas segundas de una cara cancelan aquellos de la otra cara y (7.6) pasa a ser:

$$\begin{aligned}
 4\|\mathbf{v}_j\| \hat{D}^{-\mathbf{v}_j} T(\mathbf{x}) &= (2\mathbf{v}_j)^T \nabla T(\mathbf{x}_c) - (-2\mathbf{v}_j)^T \nabla T(\mathbf{x}_c) \\
 &+ \frac{1}{2} (2\mathbf{v}_j)^T \nabla^2 T(\mathbf{x}_c) (2\mathbf{v}_j) - \frac{1}{2} (-2\mathbf{v}_j)^T \nabla^2 T(\mathbf{x}_c) (-2\mathbf{v}_j) \\
 &+ R(\mathbf{x}) = 4(\mathbf{v}_j)^T \nabla T(\mathbf{x}_c) + R(\mathbf{x}) \\
 &= 4\|\mathbf{v}_j\| \left\langle \frac{\mathbf{v}_j}{\|\mathbf{v}_j\|}, \nabla T(\mathbf{x}_c) \right\rangle + R(\mathbf{x})
 \end{aligned} \tag{7.12}$$

donde $R(\mathbf{x})$ es el error proveniente del desarrollo de Taylor, que es de tipo $O(\max_k(\|\mathbf{v}_k\|^3))$. Por tanto, se tiene:

$$\hat{D}^{-\mathbf{v}_j} T(\mathbf{x}) = \psi_j + \frac{R(\mathbf{x})}{4\|\mathbf{v}_j\|} = \psi_j + O\left(\max_k(\|\mathbf{v}_k\|^2)\right) \tag{7.13}$$

7.3 MÉTODO MULTISTENCIL FM CENTRADO

Como se mencionó anteriormente, la característica principal del esquema propuesto es trasladar el punto de aplicación de las aproximaciones a las derivadas parciales al centro geométrico de todos los vértices del paralelepípedo, \mathbf{x}_c^i . En consecuencia, el valor del coste local se toma también en \mathbf{x}_c^i expresándose, bien como $F(\mathbf{x}_c^i)$, bien como $C(\mathbf{x}_c^i)$, según convenga al problema.

El esquema multi-stencil desarrollado a continuación difiere de [Hassouna y Farag, 2007] en que no se asume $G^i = Id$ en ninguno de sus puntos, de forma que el esquema resultante se pueda aplicar a rejillas tanto isótropas como anisótropas, al no presuponer la ortogonalidad de los stencils.

La aproximación progresiva a la derivada direccional, $\nabla_{\mathbf{v}_j^i} T$, también se puede ver como la aproximación regresiva a $\nabla_{-\mathbf{v}_j^i} T$; y ambas están relacionadas mediante $\nabla_{\mathbf{v}_j^i} T = -\nabla_{-\mathbf{v}_j^i} T$ a causa de la definición de derivada direccional (3.42). Por tanto, (3.48) se puede reformular como:

$$\psi_j^i(\mathbf{x}) \approx H(T(\mathbf{x}) - T_{\nu_j}^i) \cdot \sigma_j^i \cdot \left(\frac{T(\mathbf{x}) - T_{\nu_j}^i}{\Delta_{\nu_j}^i} \right) \quad (7.14)$$

donde $H(z)$ es la función escalón de Heaviside ideal¹; $T_{\nu_j}^i$ y $\Delta_{\nu_j}^i$ son los valores equivalentes definidos en (7.3) y (7.4) respectivamente; y $\sigma_j^i = 1$ si el nodo *Fijo* se localiza en $\mathbf{x} - \mathbf{v}_j^i$, y $\sigma_j^i = -1$ en caso contrario.

Por lo tanto, puesto que la relación entre ∇T y la derivada direccional a lo largo de la dirección de un stencil es sensible al sentido en el que apunte el vector del stencil pertinente. Entonces:

$$\Psi^i(\mathbf{x}) = \text{diag}(\sigma^i) R^i \nabla T(\mathbf{x}) \quad (7.15)$$

donde $\text{diag}(\sigma^i)$ es una matriz diagonal cuya diagonal principal es $\sigma^i = (\sigma_1^i, \dots, \sigma_{N_d}^i)^T$. Teniendo en cuenta que para este caso particular, dado que $\sigma_j^i \in \{-1, 1\}$ se tiene que $1/\sigma_j^i = \sigma_j^i$, entonces $\text{diag}(\sigma^i)^{-1} = \text{diag}(\sigma^i)$ y la ecuación (3.46) se puede reescribir como:

$$\Psi^i(\mathbf{x})^T \widehat{G}^i \Psi^i(\mathbf{x}) = \frac{1}{F(\mathbf{x})^2} = C(\mathbf{x})^2, \quad \text{sujeto a } T(\Gamma_0) = 0 \quad (7.16)$$

donde $\widehat{G}^i = \text{diag}(\sigma^i)^{-1} G^i \text{diag}(\sigma^i) = \text{diag}(\sigma^i) G^i \text{diag}(\sigma^i)$.

Insertando (7.14) en (7.16) e incorporando las aproximaciones a la derivada (7.14) se obtiene una ecuación de segundo grado en $T(\mathbf{x})$ de la forma:

$$\widehat{\lambda}_2^i T(\mathbf{x})^2 + \widehat{\lambda}_1^i T(\mathbf{x}) + \widehat{\lambda}_0^i = C(\mathbf{x}_c^i)^2 \quad (7.17)$$

cuyos coeficientes $\widehat{\lambda}_l^i$ tienen la expresión:

$$\widehat{\lambda}_l^i = \sum_{j=1}^{N_d} \frac{g_{jj}^i H_j^i}{(\Delta_{\nu_j}^i)^2} \alpha_{jl} + 2 \sum_{j=1}^{N_d-1} \sum_{k=j+1}^{N_d} \frac{g_{jk}^i \sigma_j^i \sigma_k^i H_j^i H_k^i}{\Delta_{\nu_j}^i \Delta_{\nu_k}^i} \beta_{jkl} \quad (7.18)$$

con $H_j^i = H(T(\mathbf{x}) - T_{\nu_j}^i)$, y:

$$\alpha_{j2} = 1 \quad \beta_{jk2} = 1 \quad (7.19)$$

$$\alpha_{j1} = -2T_{\nu_j}^i \quad \beta_{jk1} = -(T_{\nu_j}^i + T_{\nu_k}^i) \quad (7.20)$$

$$\alpha_{j0} = (T_{\nu_j}^i)^2 \quad \beta_{jk0} = T_{\nu_j}^i T_{\nu_k}^i \quad (7.21)$$

Dado que H_j^i depende de $T(\mathbf{x})$, se adopta la estrategia de primero asignar $H_j^i = 1$ si existe un nodo *Fijo* en la dirección \mathbf{v}_j^i , y $H_j^i = 0$ en caso contrario. Después se obtiene $T(\mathbf{x})$ con dichos

¹ $H(z) = 1$ para $z \geq 0$ y $H(z) = 0$ en caso contrario. Aquí la función escalón de Heaviside actúa como un interruptor que evita incluir en el cálculo de (3.46) contribuciones no deseadas. Obsérvese que $H^2(z) = H(z)$.

valores y se recalculan los H_j^i en consecuencia; si alguno de ellos modifica su valor, se repite el procedimiento hasta que todos los H_j^i mantengan el mismo valor.

Por otra parte, el algoritmo necesita tratar con las situaciones en las que uno o más de los nodos requeridos por el esquema centrado aún no estén etiquetados como *Fijo*. La estrategia que se sigue es probar, en primer lugar, si se puede aplicar el esquema centrado de segundo orden; y si no es posible, revertir al esquema de primer orden. En primer lugar se comprueba cuántos vectores del stencil apuntan a un nodo *Fijo*. Si únicamente hay un nodo *Fijo* no se requieren más comprobaciones, y se calcula el valor con el esquema centrado, obteniéndose así una aproximación de segundo orden. Si hay dos o más nodos *Fijo*, se comprueba si el resto de los nodos del paralelogramo/paralelepípedo también lo son. Si es así, se utiliza el esquema centrado de segundo orden; y en caso contrario, se aplica el esquema de primer orden con los nodos *Fijo* disponibles.

7.4 CONJUNTOS DE STENCILS E INVARIANCIA A LA PERMUTACIÓN

A cada stencil $\mathcal{S}^i = \left\{ \mathbf{v}_j^i \right\}_{j=1}^{N_d}$ le asociamos una matriz $S^i \in \mathbb{Z}^{N_d \times N_d}$, $S_{jk}^i = \tilde{v}_{j,k}^i$, donde $\tilde{\mathbf{v}}_j^i$ es la expresión de \mathbf{v}_j^i en una rejilla isótropa de espaciado $h = 1$ (es decir, $\tilde{v}_{j,k}^i \in \mathbb{Z}$). Se pueden encontrar stencils que obtienen el mismo valor de $T(\mathbf{x})$ al calcular la ecuación (3.46) del método MSFM, a los cuales nos referiremos como stencils equivalentes dentro del marco de trabajo del método MSFM, o equivalentes en el sentido MSFM.

Sea un conjunto de stencils $\mathcal{Q}_a = \{\mathcal{S}_a^i\}_{i=1}^{N_q}$. Decimos que \mathcal{Q}_a es invariante a la permutación respecto a MSFM si para cualquier matriz de permutación², P , $S_a^i P$ es equivalente en el sentido MSFM a uno de los stencils de \mathcal{Q}_a . Si se considera \mathcal{Q}_o , el conjunto de stencils para \mathbb{R}^3 empleado en [Hassouna y Farag, 2007], se observa que los stencils \mathcal{S}^{o5} y \mathcal{S}^{o6} no cumplen dicha condición. Dicho conjunto de stencils no es invariante a la permutación respecto a MSFM, y por ello aparecen las asimetrías en el error que se pueden observar en las figuras 7.1(a), 7.1(b) y 7.1(d). El conjunto de stencils \mathcal{S}^{o1} – \mathcal{S}^{o4} , por otra parte, es invariante a la permutación. Al usar dicho conjunto para calcular la salida del método MSFM para un coste local unitario no aparecen asimetrías en el error, como se puede observar en las figuras 7.1(e)–7.1(h). Para conseguir un conjunto de stencils invariante a la permutación basado en \mathcal{Q}_o , se añaden al mismo las permutaciones de los stencils \mathcal{S}^{o5} y \mathcal{S}^{o6} .

En el presente trabajo se han empleado varios conjuntos de stencils. Para \mathbb{R}^2 , los conjuntos de stencils empleados consisten en un subconjunto de los stencils ortogonales expuestos en la tabla 7.1. Estos subconjuntos de stencils se seleccionan de modo que la norma al cuadrado ρ^2 de los vectores que componen el stencil esté por debajo de un cierto umbral m . En \mathbb{R}^3 se opera

²Una matriz de permutación P es una matriz cuadrada tal que sus elementos valen 0 o 1, y la suma tanto de sus filas y como de sus columnas vale exactamente 1.

Tabla 7.1: ©2018 IEEE. Stencils ortogonales en \mathbb{R}^2 para una rejilla isótropa con espaciado $h = 1$. ρ^2 es la máxima norma elevada al cuadrado de los vectores que componen el stencil.

i	ρ^2	\mathcal{S}^i
1	1	$(1, 0)^T, (0, 1)^T$
2	2	$(1, 1)^T, (1, -1)^T$
3	5	$(2, 1)^T, (1, -2)^T$
4	5	$(2, -1)^T, (1, 2)^T$
5	10	$(3, 1)^T, (1, -3)^T$
6	10	$(3, -1)^T, (1, 3)^T$

Tabla 7.2: ©2018 IEEE. Stencils ortogonales en \mathbb{R}^3 para una rejilla isótropa con espaciado $h = 1$. ρ^2 es la máxima norma elevada al cuadrado de los vectores que componen el stencil.

i	ρ^2	\mathcal{S}^i
1	1	$(0, 0, 1)^T, (1, 0, 0)^T, (0, 1, 0)^T$
2	2	$(0, 0, 1)^T, (1, 1, 0)^T, (1, -1, 0)^T$
3	2	$(1, 0, 0)^T, (0, 1, 1)^T, (0, -1, 1)^T$
4	2	$(0, 1, 0)^T, (1, 0, 1)^T, (-1, 0, 1)^T$
5	5	$(0, 0, 1)^T, (2, 1, 0)^T, (1, -2, 0)^T$
6	5	$(0, 0, 1)^T, (2, -1, 0)^T, (1, 2, 0)^T$
7	5	$(1, 0, 0)^T, (0, 1, 2)^T, (0, -2, 1)^T$
8	5	$(1, 0, 0)^T, (0, -1, 2)^T, (0, 2, 1)^T$
9	5	$(0, 1, 0)^T, (1, 0, 2)^T, (-2, 0, 1)^T$
10	5	$(0, 1, 0)^T, (-1, 0, 2)^T, (2, 0, 1)^T$
11	6	$(1, 0, 1)^T, (-1, 1, 1)^T, (-1, -2, 1)^T$
12	6	$(1, 0, 1)^T, (-1, -1, 1)^T, (-1, 2, 1)^T$
13	6	$(0, 1, 1)^T, (1, -1, 1)^T, (-2, -1, 1)^T$
14	6	$(0, 1, 1)^T, (-1, -1, 1)^T, (2, -1, 1)^T$
15	6	$(0, -1, 1)^T, (1, 1, 1)^T, (-2, 1, 1)^T$
16	6	$(0, -1, 1)^T, (-1, 1, 1)^T, (2, 1, 1)^T$
17	6	$(-1, 0, 1)^T, (1, 1, 1)^T, (1, -2, 1)^T$
18	6	$(-1, 0, 1)^T, (1, -1, 1)^T, (1, 2, 1)^T$
19	6	$(1, 1, 0)^T, (1, -1, 1)^T, (-1, 1, 2)^T$
20	6	$(1, 1, 0)^T, (-1, 1, 1)^T, (1, -1, 2)^T$
21	6	$(1, -1, 0)^T, (1, 1, 1)^T, (-1, -1, 2)^T$
22	6	$(1, -1, 0)^T, (-1, -1, 1)^T, (1, 1, 2)^T$
23	9	$(2, 1, 2)^T, (-1, -2, 2)^T, (-2, 2, 1)^T$
24	9	$(2, -1, 2)^T, (-1, 2, 2)^T, (-2, -2, 1)^T$
25	9	$(1, 2, 2)^T, (-2, -1, 2)^T, (2, -2, 1)^T$
26	9	$(1, -2, 2)^T, (-2, 1, 2)^T, (2, 2, 1)^T$

de forma equivalente con los stencils ortogonales expuestos en la tabla 7.2. Nos referimos a estos conjuntos como \mathcal{Q}_m . Obsérvese que $\mathcal{Q}_m \subset \mathcal{Q}_n$, si $1 \leq m \leq n$.

Se incluye también el conjunto \mathcal{Q}_o propuesto en el método MSFM original (detallado en la tabla 3.1), además de otros dos conjuntos de stencils que incluyen stencils no ortogonales. El primero, \mathcal{Q}_e , es una extensión de \mathcal{Q}_o al que se le han incorporado las permutaciones de \mathcal{S}^{05} y \mathcal{S}^{06}

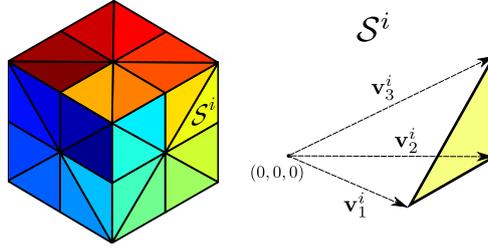


Figura 7.4: ©2018 IEEE. Disposición de los stencils de \mathcal{Q}_d . Cada stencil está representado por un triángulo (de color único) cuyos vértices se han obtenido al aplicar los vectores del stencil al centro del cubo, $(0, 0, 0)^T$.

para volverlo invariante respecto a las permutaciones. El segundo, \mathcal{Q}_d , está diseñado de forma que los vectores que componen cada uno de sus stencils apunten desde el nodo central a tres de sus 26-vecinos, contiguos entre sí, que forman los vértices de un triángulo contenido en una de las caras del cubo definido por el vecindario de 26 vecinos. En la figura 7.4 se ilustra el diseño de \mathcal{Q}_d . En concreto, cada stencil se compone de tres vectores que apuntan al centro de una cara, al centro de un lado, y a un vértice del cubo; en consecuencia, cada cara del cubo contiene ocho stencils formados de esta manera. Hay que remarcar que cada uno de los stencils contenidos en una cara del cubo es equivalente en el sentido MSFM a uno de los stencils contenidos en la cara opuesta del cubo; por lo tanto, solo se incorporan a \mathcal{Q}_d los stencils contenidos en tres caras del cubo ortogonales entre sí. Este conjunto de stencils es invariante a las permutaciones y está compuesto de 24 stencils altamente no ortogonales (véase la figura 7.4).

7.5 RESULTADOS EXPERIMENTALES

7.5.1 Metodología

Siguiendo la metodología empleada en [Hassouna y Farag, 2007] y la Sección 6.5, se ha empleado un conjunto de funciones analíticas 2D y 3D para evaluar el comportamiento de los esquemas numéricos, según se muestran en la tabla 7.3. Varios de los costes locales pertenecen a la familia paramétrica de funciones sinusoidales $f(z, \kappa, \tau) = \kappa - \cos(z/\tau)$, con su función $u(z, \kappa, \tau) = \int_0^z f(t, \kappa, \tau) dt = \kappa z - \tau \sin(z/\tau)$ asociada. Dichas funciones contribuirán a estudiar el comportamiento de los esquemas con respecto a la frecuencia máxima del coste local. El error entre dos realizaciones $T_{r1}(\cdot)$ y $T_{r2}(\cdot)$ se cuantifica por medio de las normas L_1 , L_∞ y L_∞^n de la desviación absoluta entre ambas, y el superíndice n indica que dicha métrica está normalizada. Se definen como sigue:

Tabla 7.3: Funciones analíticas 2D y 3D empleadas en los experimentos. f y u están definidas en el cuerpo del texto.

i	$\mathbf{T}_i(\mathbf{x})$	$\mathbf{F}_i(\mathbf{x}) = (\mathbf{C}_i(\mathbf{x}))^{-1}$
1	$\sqrt{x^2 + y^2}$	1
2	$\frac{x^2}{25} + \frac{y^2}{9}$	$\left(2\sqrt{\frac{x^2}{625} + \frac{y^2}{81}}\right)^{-1}$
3	$\frac{x^2}{100} + \frac{y^2}{20}$	$\left(2\sqrt{\frac{x^2}{10^4} + \frac{y^2}{400}}\right)^{-1}$
4	$u(T_1(x, y), 1, 2)$	$(f(T_1(x, y), 1, 2))^{-1}$
5	$u(T_1(x, y), 1, 8)$	$(f(T_1(x, y), 1, 8))^{-1}$
6	$\sqrt{x^2 + y^2 + z^2}$	1
7	$\frac{x^2}{25} + \frac{y^2}{16} + \frac{z^2}{36}$	$\left(2\sqrt{\frac{x^2}{625} + \frac{y^2}{256} + \frac{z^2}{1296}}\right)^{-1}$
8	$\frac{x^2}{100} + \frac{y^2}{20} + \frac{z^2}{20}$	$\left(2\sqrt{\frac{x^2}{10^4} + \frac{y^2}{400} + \frac{z^2}{400}}\right)^{-1}$
9	$u(T_6(x, y, z), 9/8, 2)$	$(f(T_6(x, y, z), 9/8, 2))^{-1}$
10	$u(T_6(x, y, z), 9/8, 20)$	$(f(T_6(x, y, z), 9/8, 20))^{-1}$

$$L_1(T_{r1}(\mathbf{x}), T_{r2}(\mathbf{x})) = \frac{\sum_{i=1}^N |T_{r1}(\mathbf{x}_i) - T_{r2}(\mathbf{x}_i)|}{N_\Omega} \quad (7.22)$$

$$L_\infty(T_{r1}(\mathbf{x}), T_{r2}(\mathbf{x})) = \max_{i=1, \dots, N_\Omega} (|T_{r1}(\mathbf{x}_i) - T_{r2}(\mathbf{x}_i)|) \quad (7.23)$$

$$L_\infty^n(T_{r1}(\mathbf{x}), T_{r2}(\mathbf{x})) = \max_{i=1, \dots, N_\Omega} \frac{|T_{r1}(\mathbf{x}_i) - T_{r2}(\mathbf{x}_i)|}{\max(T_a(\mathbf{x}_i), \epsilon)} \quad (7.24)$$

donde N_Ω es el número de nodos del dominio discretizado, $\epsilon > 0$ se incluye para evitar divisiones por cero y $T_a(\mathbf{x})$ es la solución analítica. Si no se especifica ningún $T_{r2}(\mathbf{x})$ se asume que $T_{r2}(\mathbf{x}) = T_a(\mathbf{x})$, y las normas pasan a medir el error absoluto producido por el método empleado para generar $T_{r1}(\mathbf{x})$.

7.5.2 Precisión

Experimentos con funciones 2D

Los esquemas de primer y segundo orden del método MSFM original y el esquema centrado propuesto se denotan, respectivamente, como MS_1 , MS_2 y MS_c . Se ha evaluado su precisión con las funciones analíticas 2D empleando una rejilla isótropa de espaciado $h = 1$ y tamaño de 101×101 nodos. Las coordenadas están definidas en $-50 \leq x, y \leq 50$, y el frente comienza a

propagarse en $\Gamma_0 = (0, 0)^T$. El experimento se llevó a cabo empleando conjuntos de stencils \mathcal{Q}_{ρ^2} , con $\rho^2 = 1, 2, 5, 10$. Cada uno de ellos está formado por aquellos stencils ortogonales 2D dados en la tabla 7.1 que cumplen que la norma al cuadrado de todos sus vectores es menor o igual a ρ^2 (considerando una rejilla isótropa y $h = 1$).

Las normas L_1 y L_∞ del error cometido al aplicar los esquemas MS_1 , MS_2 y MS_c para calcular numéricamente las funciones $T_1(\cdot)$ a $T_5(\cdot)$, empleando los conjuntos de stencils \mathcal{Q}_1 , \mathcal{Q}_2 , \mathcal{Q}_5 y \mathcal{Q}_{10} , se muestran en la tabla 7.4. Puesto que para los esquemas originales (MS_1 y MS_2) solo se propusieron los conjuntos de stencils \mathcal{Q}_1 y \mathcal{Q}_2 , las mediciones obtenidas con ellos se resaltan en cursiva.

En cada uno de los experimentos, el esquema propuesto generó soluciones más o igual de precisas que los esquemas de primer y segundo orden originales. Para el coste local constante ($T_1(\cdot)$), MS_c consigue resultados con un error significativamente menor que los esquemas originales, en especial para \mathcal{Q}_5 y \mathcal{Q}_{10} . Cabe mencionar que, con dichos conjuntos de stencils, MS_2 se comporta peor que MS_1 . El motivo de que suceda esto es que al usar el esquema de segundo orden con los stencils \mathcal{S}^3 y \mathcal{S}^4 , había casos en los que el segundo nodo *Fijo* no pertenecía al dominio de dependencia del nodo considerado. No obstante, dichos stencils no fueron propuestos en [Hassouna y Farag, 2007]; simplemente estamos estudiando el comportamiento de MS_1 y MS_2 al emplearlos.

En el caso de las funciones elípticas $T_2(\mathbf{x})$ y $T_3(\mathbf{x})$, el esquema MS_1 comete el mismo error en las salidas con todos los conjuntos de stencils empleados. Esto se debe a que en casi todos los nodos visitados se escoge el candidato calculado con el stencil \mathcal{S}^1 , ya que los stencils que contienen vectores con normas mayores sobreestiman el coste. En contraposición, los esquemas de segundo orden son más precisos, y son capaces de reducir el error con conjuntos de mayor número de stencils. El esquema propuesto obtuvo las soluciones más precisas.

Finalmente, observamos qué ocurre con las funciones analíticas $T_4(\mathbf{x})$ y $T_5(\mathbf{x})$, que proceden de un coste local de tipo sinusoidal con periodos 4π y 16π , respectivamente. La precisión de los esquemas MSFM disminuye según se considera mayor número de stencils, excepto MS_1 para $T_5(\mathbf{x})$ con \mathcal{Q}_2 . El esquema propuesto consigue los errores más pequeños para $T_4(\mathbf{x})$ y $T_5(\mathbf{x})$ con todos los conjuntos de stencils.

Experimentos con funciones 3D

Se llevó a cabo el mismo experimento para las funciones analíticas 3D ($T_6(\mathbf{x})$ a $T_{10}(\mathbf{x})$) en una rejilla isótropa de espaciado $h = 1$, tamaño $51 \times 51 \times 51$ y límites $-25 \leq x_1, x_2, x_3 \leq 25$. El frente comienza a propagarse en $\Gamma_0 = (0, 0, 0)^T$. Las normas L_1 y L_∞ de los errores cometidos por los esquemas MS_1 , MS_2 y MS_c con los conjuntos de stencils 3D \mathcal{Q}_1 , \mathcal{Q}_2 , \mathcal{Q}_5 , \mathcal{Q}_6 , \mathcal{Q}_9 , \mathcal{Q}_o , \mathcal{Q}_e y \mathcal{Q}_d se muestran en la tabla 7.5.

En el caso del coste local unitario, $C_6(\cdot)$, el esquema propuesto consigue mejores resultados, tanto para L_1 como para L_∞ , para todos los conjuntos de stencils excepto \mathcal{Q}_d , donde el esquema de primer orden obtuvo los errores más pequeños. El esquema de segundo orden MS_2 obtuvo soluciones más precisas que MS_1 con los conjuntos \mathcal{Q}_1 y \mathcal{Q}_2 , pero para \mathcal{Q}_5 , \mathcal{Q}_6 , \mathcal{Q}_9 , \mathcal{Q}_o y \mathcal{Q}_e fue el esquema que más se desvió de la solución analítica.

Tabla 7.4: ©2018 IEEE. Normas L_1 y L_∞ del error cometido al calcular $T_1(\mathbf{x})$ – $T_5(\mathbf{x})$ con los esquemas MS_1 , MS_2 y MS_c ; y conjuntos de stencils Q_1 , Q_2 , Q_5 y Q_{10} . Se resaltan en cursiva los resultados obtenidos con los esquemas y conjuntos de stencils presentes en el estado del arte, y en negrita el mínimo valor para cada norma y función.

	L_1				L_∞			
	Q_1	Q_2	Q_5	Q_{10}	Q_1	Q_2	Q_5	Q_{10}
$T_1(\cdot)$								
MS_1	<i>0.746</i>	<i>0.292</i>	0.131	0.092	<i>1.315</i>	<i>0.578</i>	0.287	0.216
MS_2	<i>0.251</i>	<i>0.228</i>	1.200	1.702	<i>0.370</i>	<i>0.307</i>	1.307	1.845
MS_c	0.044	0.042	0.005	0.005	0.077	0.077	0.016	0.016
$T_2(\cdot)$								
MS_1	<i>3.815</i>	<i>3.815</i>	3.815	3.815	<i>7.556</i>	<i>7.556</i>	7.556	7.556
MS_2	<i>0.359</i>	<i>0.090</i>	0.139	0.148	<i>0.644</i>	<i>0.253</i>	0.245	0.245
MS_c	0.082	0.013	0.010	0.009	0.114	0.065	0.063	0.049
$T_3(\cdot)$								
MS_1	<i>1.515</i>	<i>1.515</i>	1.515	1.515	<i>3.000</i>	<i>3.000</i>	3.000	3.000
MS_2	<i>0.122</i>	<i>0.022</i>	0.024	0.030	<i>0.174</i>	<i>0.097</i>	0.091	0.091
MS_c	0.032	0.005	0.003	0.004	0.045	0.026	0.025	0.023
$T_4(\cdot)$								
MS_1	<i>0.661</i>	<i>0.931</i>	3.210	6.018	<i>1.440</i>	<i>2.700</i>	6.669	11.324
MS_2	<i>1.318</i>	<i>3.301</i>	5.676	9.699	<i>2.521</i>	<i>6.734</i>	10.771	17.606
MS_c	0.079	0.335	0.841	2.460	0.131	0.879	1.523	4.447
$T_5(\cdot)$								
MS_1	<i>0.643</i>	<i>0.539</i>	0.727	1.165	<i>1.379</i>	<i>1.280</i>	1.272	1.986
MS_2	<i>0.259</i>	<i>0.549</i>	0.721	1.372	<i>0.712</i>	<i>1.316</i>	1.549	2.649
MS_c	0.020	0.035	0.055	0.165	0.031	0.063	0.120	0.339

Respecto a las funciones elipsoidales $T_7(\cdot)$ y $T_8(\cdot)$, los esquemas de segundo orden se comportan mejor que MS_1 con todos los conjuntos de stencils excepto Q_d . Se puede observar que MS_2 consigue errores ligeramente menores que MS_c usando Q_1 y Q_2 , y también para $T_7(\mathbf{x})$ con Q_5 ; para el resto de conjuntos de stencils excepto Q_d , MS_c obtuvo los mejores resultados.

Para el coste local sinusoidal de variación más rápida, $C_9(\cdot)$, la estimación más precisa de $T_9(\cdot)$ se alcanzó con la combinación del esquema MS_c y Q_1 ; y para Q_2 , MS_c también consiguió los errores más pequeños. Aparte de Q_1 y Q_2 , el esquema MS_1 es el más preciso con el resto de conjuntos de stencils, seguido de MS_c en todos los casos excepto Q_d , donde MS_c generó más error. Para el coste local sinusoidal de variación más rápida, $C_{10}(\cdot)$, los esquemas de segundo orden MS_2 y MS_c fueron más precisos que MS_1 con todos los conjuntos de stencils, de nuevo con la excepción de Q_d . El error más pequeño al calcular $T_{10}(\mathbf{x})$ se obtuvo combinando MS_c con Q_5 . El esquema MS_c se comportó mejor que MS_2 al usar Q_5 , Q_6 , Q_9 , Q_o y Q_e ; para Q_1 y Q_2 ambos métodos

consiguieron resultados similares. MS_c consiguió soluciones más precisas para los conjuntos de stencils de bases no ortogonales Q_o y Q_e .

Para estudiar mejor la influencia del periodo del coste sinusoidal, τ , en la precisión de los diferentes métodos, este experimento se repitió variando τ entre 0.4 y 90. En la figura 7.5 se muestra la norma L_1 en el eje de ordenadas y τ en el de abscisas de los experimentos efectuados con todas las combinaciones de esquemas y conjuntos de stencils. Nótese que τ es inversamente proporcional a la frecuencia sinusoidal del coste local. Se puede observar —con la excepción, nuevamente, de Q_d — que MS_c obtiene los errores más bajos para la mayoría de valores de τ , tanto bajos como altos. También se comprueba que para valores bajos de τ , que conllevan alta frecuencia en el coste local, los mejores resultados se consiguen con el conjunto Q_1 (compuesto de un solo stencil), mientras que para valores altos de τ (y baja frecuencia en el coste local, por tanto), los conjuntos con mayor número de stencils obtienen mayor precisión.

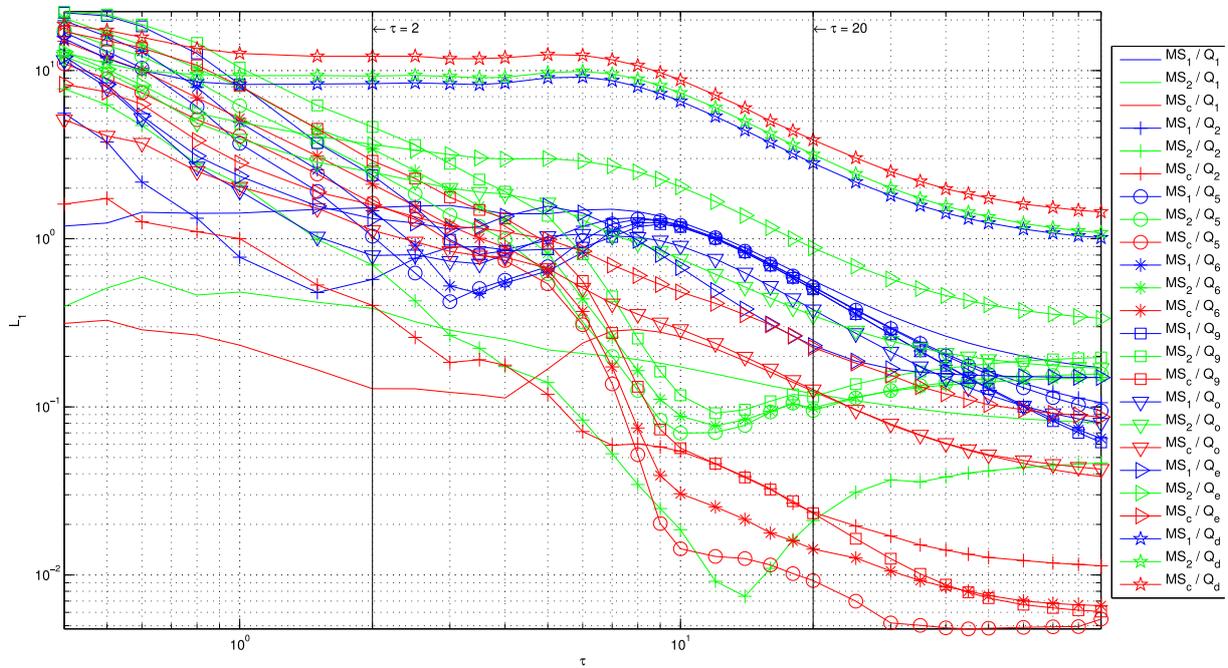


Figura 7.5: ©2018 IEEE. Norma L_1 del error producido por MS_1 (en azul), MS_2 (en verde), y MS_c (en rojo), con cada uno de los conjuntos de stencils considerados, al variar τ en la función de coste sinusoidal.

7.5.3 Convergencia

Para comprobar experimentalmente el orden de convergencia del esquema numérico se crearon un conjunto de discretizaciones del dominio en \mathbb{R}^2 definido por el cuadrado $[-1, 1] \times [-1, 1]$. Dichas discretizaciones se crearon mediante rejillas isotropas cuyo espaciado se fue disminuyendo sucesivamente: $h^k = 2^{-k}$, $k = 5, \dots, 9$. En cada una de las discretizaciones se calcularon numéricamente $T_1(\mathbf{x})$, $T_2(\mathbf{x})$ y $T_4(\mathbf{x})$ empleando los métodos MS_1 , MS_2 and MS_c , cada uno con los

Tabla 7.5: ©2018 IEEE. Normas L_1 y L_∞ del error cometido al calcular $T_6(\cdot)$ - $T_{10}(\cdot)$ con los esquemas MS_1 , MS_2 y MS_c ; y conjuntos de stencils Q_1 , Q_2 , Q_5 , Q_6 , Q_9 , Q_e , Q_d . Se resaltan en cursiva los resultados obtenidos con los esquemas y conjuntos de stencils presentes en el estado del arte, y en negrita el mínimo valor para cada norma y función.

	T_6			T_7			T_8			T_9			T_{10}		
	MS_1	MS_2	MS_c	MS_1	MS_2	MS_c	MS_1	MS_2	MS_c	MS_1	MS_2	MS_c	MS_1	MS_2	MS_c
L_1/Q_1	1.18	0.61	0.26	1.66	0.33	0.38	1.40	0.26	0.29	1.53	0.39	0.13	0.56	0.12	0.12
L_1/Q_2	0.63	0.39	0.08	1.66	0.04	0.07	1.40	0.05	0.06	0.57	0.70	0.40	0.52	0.02	0.02
L_1/Q_5	0.51	1.30	0.04	1.66	0.03	0.04	1.40	0.04	0.03	1.04	2.55	1.63	0.52	0.10	0.01
L_1/Q_6	0.25	1.24	0.05	1.66	0.02	0.02	1.40	0.03	0.01	1.47	3.42	2.11	0.50	0.10	0.01
L_1/Q_9	0.20	1.64	0.05	1.66	0.03	0.02	1.40	0.03	0.01	2.38	4.62	2.91	0.50	0.12	0.02
L_1/Q_e	0.52	1.29	0.31	1.12	1.02	0.36	0.98	2.16	0.06	0.80	2.49	1.12	0.38	0.35	0.13
L_1/Q_d	1.19	2.45	0.64	0.82	2.61	0.59	1.00	2.42	0.44	1.32	3.64	1.59	0.23	0.88	0.23
	7.28	7.71	10.49	8.25	9.30	11.15	6.87	7.76	9.32	8.36	9.28	12.18	2.82	3.17	3.87
L_∞/Q_1	1.90	0.76	0.62	3.26	0.56	1.52	2.75	0.52	1.20	2.63	0.91	0.59	1.27	0.19	0.52
L_∞/Q_2	1.06	0.48	0.29	3.26	0.20	0.51	2.75	0.17	0.36	1.78	1.59	1.12	1.21	0.04	0.18
L_∞/Q_5	1.00	1.69	0.23	3.26	0.20	0.09	2.75	0.16	0.07	2.65	4.94	3.69	1.21	0.14	0.05
L_∞/Q_6	0.46	1.34	0.17	3.26	0.16	0.05	2.75	0.14	0.05	3.72	6.33	4.37	1.18	0.11	0.05
L_∞/Q_9	0.37	1.98	0.15	3.26	0.16	0.05	2.75	0.14	0.05	6.01	8.50	6.94	1.18	0.14	0.04
L_∞/Q_e	3.25	5.07	2.48	3.34	6.36	3.16	5.90	8.22	0.54	3.75	6.45	2.88	1.49	2.68	1.82
L_∞/Q_d	3.26	5.07	2.48	4.93	7.96	3.17	5.90	8.22	2.30	3.79	6.78	3.21	1.49	2.67	1.82
	12.26	12.75	18.58	24.66	26.68	34.69	21.07	22.77	32.57	13.88	15.72	21.41	8.60	9.40	12.79

conjuntos de stencils \mathcal{Q}_1 , \mathcal{Q}_2 , \mathcal{Q}_5 y \mathcal{Q}_{10} . En todos los casos la solución se comenzó a propagar desde $\Gamma_0 = (0, 0)^T$.

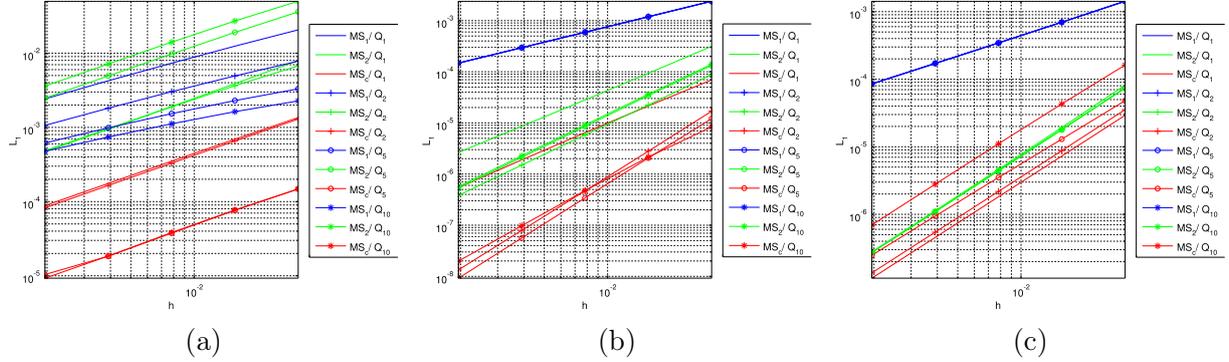


Figura 7.6: ©2018 IEEE. Norma L_1 con respecto al espaciado de la rejilla h del error cometido al calcular (a) $T_1(\cdot)$, (b) $T_2(\cdot)$ y (c) $T_4(\cdot)$, usando MS_1 (en azul), MS_2 (en verde) y MS_c (en rojo), con los conjuntos de stencils \mathcal{Q}_1 , \mathcal{Q}_2 , \mathcal{Q}_5 y \mathcal{Q}_{10} .

En la figura 7.6 se muestra la norma L_1 del error cometido para cada una de las funciones analíticas. El color de cada línea indica el esquema numérico empleado, y los símbolos de los marcadores de la línea, el conjunto de stencils empleado. Se puede observar, en primer lugar, que en todos los casos el error se reduce al disminuir h . Además, el esquema propuesto consiguió los errores más pequeños. También se puede observar que los esquemas de segundo orden tienen una pendiente más pronunciada que el esquema de primer orden, lo cual significa que converge más rápidamente a la solución exacta; además, las pendientes de MS_2 y MS_c son muy parecidas entre sí. Para $T_2(\mathbf{x})$ y $T_4(\mathbf{x})$ el esquema MS_1 genera resultados casi idénticos con todos los conjuntos de stencils. La razón de que ocurra esto es, como se mencionó anteriormente, que se elige el candidato producido por \mathcal{S}^1 en casi todos los nodos del dominio. También se observa que al calcular $T_1(\mathbf{x})$ con MS_2 y los conjuntos de stencils \mathcal{Q}_5 y \mathcal{Q}_{10} , las soluciones son menos precisas que si se emplean los conjuntos de stencils \mathcal{Q}_1 y \mathcal{Q}_2 (con MS_2). Sin embargo, con los esquemas MS_1 y MS_c el uso de conjuntos de stencils más numerosos disminuye el error de la solución.

7.5.4 Invariancia con respecto a permutaciones de ejes

Para evaluar la influencia que puede tener permutar los vectores del conjunto de stencils \mathcal{Q}_o en la solución obtenida por el método MSFM, se empleó una función elipsoidal a la que se le aplicaron diversas rotaciones:

$$T_r(\mathbf{x}, \theta_3, \theta_u) = \mathbf{x}^T R(\theta_3, \theta_u) \Lambda R(\theta_3, \theta_u)^T \mathbf{x} \quad (7.25)$$

donde Λ es una matriz diagonal cuya diagonal principal es $(\frac{1}{36}, \frac{1}{4}, \frac{1}{4})$, y $R(\theta_3, \theta_u) = R_{\mathbf{u}}(\theta_u) R_{\mathbf{z}}(\theta_3)$ es la composición de dos rotaciones: $R_{\mathbf{z}}(\theta_3)$, que lleva a cabo una rotación alrededor del eje x_3 de un ángulo θ_3 en sentido antihorario, y $R_{\mathbf{u}}(\theta_u)$, que produce una rotación, también antihoraria, de

un ángulo $\theta_{\mathbf{u}}$ alrededor del vector \mathbf{u} , resultante de aplicar $R_{\mathbf{z}}(\theta_3)$ al vector unitario en dirección x_2 . Las expresiones de las matrices de rotación anteriores son:

$$R_{\mathbf{x}_3}(\theta_3) = \begin{pmatrix} \cos(\theta_3) & -\sin(\theta_3) & 0 \\ \sin(\theta_3) & \cos(\theta_3) & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \quad (7.26)$$

$$\mathbf{u} = (-\sin(\theta_3), \cos(\theta_3), 0)^T \quad (7.27)$$

$$R_{\mathbf{u}}(\theta_{\mathbf{u}}) = \cos(\theta_{\mathbf{u}})Id + (1 - \cos(\theta_{\mathbf{u}}))\mathbf{u}\mathbf{u}^T + \sin(\theta_{\mathbf{u}}) \begin{pmatrix} 0 & 0 & \cos(\theta_3) \\ 0 & 0 & \sin(\theta_3) \\ -\cos(\theta_3) & -\sin(\theta_3) & 0 \end{pmatrix} \quad (7.28)$$

Tabla 7.6: ©2018 IEEE. $100L_{\infty}^n$ de las desviaciones locales entre soluciones numéricas de $T_{\mathbf{r}}(x, y, z, \theta_3, \theta_{\mathbf{u}})$ al emplear diferentes permutaciones de \mathcal{Q}_o .

	$\theta_{\mathbf{u}} = 21^\circ$	$\theta_{\mathbf{u}} = 39^\circ$	$\theta_{\mathbf{u}} = 57^\circ$	$\theta_{\mathbf{u}} = 75^\circ$
$\theta_3 = 21^\circ$	42.55	35.10	41.47	29.71
$\theta_3 = 39^\circ$	48.47	43.48	43.92	26.19
$\theta_3 = 57^\circ$	27.49	56.96	28.78	37.49
$\theta_3 = 75^\circ$	28.54	33.85	44.75	21.09

Puesto que el número de las posibles permutaciones de los componentes de un vector de tres componentes es seis, se generaron seis conjuntos de stencils, cada uno el resultado de aplicar una de dichas matrices de permutación a los componentes de todos los vectores de los stencils de \mathcal{Q}_o . Se estimó $T_{\mathbf{r}}(x, y, z, \theta_3, \theta_{\mathbf{u}})$ con los esquemas MS_1 , MS_2 y MS_c para diferentes combinaciones de ángulos θ_3 y $\theta_{\mathbf{u}}$, empleando todos los conjuntos de stencils resultantes de permutar \mathcal{Q}_o . Se empleó una rejilla isótropa de espaciado $h = 1$ y límites $-25 \leq x_1, x_2, x_3 \leq 25$. Se compararon pares de soluciones calculadas con diferentes permutaciones de \mathcal{Q}_o — $\binom{6}{2} = 15$ en total— y se calculó la norma L_{∞}^n entre ellas.

En la tabla 7.6, el peor caso de las desviaciones absolutas (de entre todas las permutaciones posibles) empleando MS_c se muestra en forma de tanto por ciento del valor analítico $T_{\mathbf{r}}(\mathbf{x}, \theta_3, \theta_{\mathbf{u}})$. Se puede observar que los valores están comprendidos entre el 21.09% y el 56.96%. Esto indica que la variación introducida en los resultados simplemente por permutar las coordenadas de los vectores de los stencils al usar un conjunto de stencils no invariante a la permutación puede llegar a ser significativa. El esquema propuesto es más sensible a los stencils no invariantes a la permutación a causa de que la participación de los stencils del vector en la estimación de las derivadas direccionales es mayor. No obstante, al repetir el experimento con conjuntos de stencils invariantes a la permutación, el peor caso de desviaciones absolutas entre pares de soluciones quedó por debajo de 10^{-12} en todos los casos.

El experimento anterior se llevó a cabo de nuevo con las funciones analíticas $T_6(\mathbf{x})$ a $T_{10}(\mathbf{x})$ para evaluar la invariancia con respecto a la permutación de los conjuntos de stencils del esquema

Tabla 7.7: ©2018 IEEE. Norma L_1 de las desviaciones entre las soluciones de permutaciones del conjunto de stencils, para $T_6(\cdot)-T_{10}(\cdot)$, empleando tanto punto flotante (FL) como punto fijo (FI) como formato de representación de los datos. La notación XeY significa $X \cdot 10^Y$.

	$T_6(\mathbf{x})$		$T_7(\mathbf{x})$		$T_8(\mathbf{x})$		$T_9(\mathbf{x})$		$T_{10}(\mathbf{x})$	
	FL	FI	FL	FI	FL	FI	FL	FI	FL	FI
Q_1	2.4e-14	0	4.4e-15	0	1.9e-15	0	8.1e-14	0	1.9e-15	0
Q_2	1.3e-14	0	3.0e-15	0	2.3e-15	0	9.2e-14	0	1.4e-15	0
Q_5	1.1e-14	0	2.7e-15	0	1.7e-15	0	5.6e-04	0	4.4e-05	0
Q_6	7.7e-15	0	2.0e-15	0	2.2e-05	0	2.8e-06	0	8.2e-06	0
Q_9	1.6e-06	0	1.9e-15	0	1.9e-05	0	1.6e-03	0	2.2e-05	0
Q_o	1.3e-01	1.3e-01	6.1e-02	6.1e-02	5.7e-02	5.7e-02	1.2e-01	1.2e-01	2.6e-02	2.6e-02
Q_e	7.8e-05	0	1.5e-15	0	1.1e-15	0	9.5e-14	0	8.3e-16	0
Q_d	6.0e-05	0	9.3e-16	0	8.9e-16	0	1.7e-06	0	1.2e-05	0

MS_c . Dichas funciones se estimaron con $\mathcal{Q}_1, \mathcal{Q}_2, \mathcal{Q}_5, \mathcal{Q}_6, \mathcal{Q}_9, \mathcal{Q}_o, \mathcal{Q}_e$, y \mathcal{Q}_d . Por cada función y conjunto de stencils de entre los anteriores, el experimento se llevó a cabo calculando la solución empleando el esquema MS_c con cada una de las seis permutaciones de dicho conjunto de stencils. Después se calculó la norma L_1 de las desviaciones absolutas entre los 15 pares de permutaciones.

Sin embargo, se vio que los resultados pueden quedar afectados por el formato elegido para la representación del valor de los datos, puesto que a la hora de guardar un valor en memoria, el número de bits asignado al mismo es finito. Es conocido que las operaciones de suma y producto escalar al usar el formato de punto flotante (FL) no es asociativo [Monniaux, 2008]. Esto introduce pequeñas diferencias al calcular $T(\mathbf{x})$ con stencils equivalentes, y el efecto de estas diferencias en la solución puede verse amplificado por las operaciones de búsqueda del mínimo y el máximo que intervienen en diferentes etapas del algoritmo. Por otro lado, el formato de punto fijo (FI) sí cumple la propiedad asociativa para las operaciones suma y producto, por lo que no se ve afectado por las limitaciones del punto flotante. Sin embargo, el rango de valores que puede representar y su precisión son menores que las del punto flotante.

La tabla 7.7 presenta los resultados obtenidos para los dos formatos, FL y FI, previamente mencionados; el cálculo de las correspondientes aproximaciones $T_i(\cdot)$ se llevaron a cabo con cada uno de los formatos y posteriormente se convirtieron a punto flotante. La aritmética de punto fijo se implementó mediante el toolbox Fixed-Point Designer dentro de MATLAB 2014a [MathWorks, 2014]. Se puede observar que con el formato en punto flotante los conjuntos de stencils invariantes a la permutación presentan desviaciones muy pequeñas ($< 10^{-13}$) en 22 de los 35 casos, con los valores restantes entre $1.6 \cdot 10^{-6}$ y $1.6 \cdot 10^{-3}$. Las mayores diferencias entre permutaciones fueron generadas por \mathcal{Q}_o con errores entre $2.6 \cdot 10^{-2}$ y 0.13, y al menos 75 veces mayores que el máximo error cometido por un conjunto de stencils invariante a la permutación para la misma función analítica. Al emplear el formato en punto fijo se obtienen soluciones idénticas para todas las funciones analíticas consideradas ($T_6(\cdot)$ – $T_{10}(\cdot)$) con todos los conjuntos de stencils invariantes a la permutación. Las desviaciones cometidas por el conjunto no invariante a la permutación \mathcal{Q}_o genera errores similares para ambos formatos, FI y FL, lo cual apunta a que los errores cometidos usando punto flotante y conjuntos de stencils invariantes a la permutación son debidos al formato con que se representa el valor de los datos.

Se llevó a cabo un experimento con la metodología anterior para \mathcal{Q}_2 (en representación de los conjuntos de stencils ortogonales), \mathcal{Q}_o , \mathcal{Q}_e y \mathcal{Q}_d . Se aplicó MS_c para calcular $T_6(\cdot)$ – $T_{10}(\cdot)$ con las 2^3 posibilidades de cambios de signo en los vectores integrantes de cada stencil del conjunto de stencils considerado, en lugar de permutar los ejes. Se observó que \mathcal{Q}_2 , \mathcal{Q}_o y \mathcal{Q}_e obtuvieron resultados idénticos para todos los cambios de signo posibles para las funciones consideradas tanto con FL como con FI. Sin embargo, \mathcal{Q}_d muestra errores $> 10^{-15}$ para $T_6(\mathbf{x})$, $T_9(\mathbf{x})$ y $T_{10}(\mathbf{x})$, incluso con el formato FI. Estas diferencias parecen originarse en nodos donde al calcular su valor existen dos vecinos *Fijo* a lo largo de la dirección marcada por algún vector del stencil.

CASO DE APLICACIÓN DE LOS MAPAS DE TRANSMURALIDAD

Abstract

This chapter stems from a collaboration between the Fundación Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III and the Laboratorio de Procesado de Imagen of the Universidad de Valladolid. It describes the methodology followed to compute the scar transmural maps in three LGE-CMR image banks, one of pigs and the others of patients who suffered an episode of ventricular tachycardia. We study the influence of the image resolution on the scar transmural maps of high resolution LGE-CMR images and the maps computed after downsampling and reconstructing these images. A new iterative explicit/locally implicit method for solving the Laplace equation using ghost values is described. Additionally, a method for identifying the left ventricle epicardium from a biventricular segmentation has also been developed.

The results with the pigs image bank show that the LV epicardial surface in the original high resolution images and the downsampled reconstructed images are very similar, even with the highest considered downsampling factor ($14x$), where the worst median distance between both surfaces was of 0.2 mm. The best reconstruction strategy for reconstructing the scar turned out to be thresholding the reconstructed LGE-CMR image; with it, the intraclass correlation coefficient between the scar transmural maps from the original and reconstructed downsampled images was over 0.9 for every downsampling factor. Using the patient LGE image banks, it was found that the area of the epicardial surface affected by low positive scar transmural yield a statistically significant correlation with the cycle length of the ventricular tachycardia episode.

En este capítulo se describe la aplicación de los mapas de transmuralidad descritos en la Sección 6.4 sobre bancos de imágenes RMC de realce tardío con gadolinio (RTG), dentro de un proyecto conjunto con la Fundación Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III. Se busca, por una parte, comprobar cómo influye la variación de la resolución en los valores de transmuralidad obtenidos; y por otra, estudiar la existencia o no de correlación con el tiempo de ciclo del latido cardíaco en episodios de taquicardia ventricular.

Se incluye también el desarrollo de métodos de procesado previo mediante los cuales, a partir de una segmentación de las paredes ventriculares tanto del ventrículo izquierdo (VI) como del derecho (VD), se obtienen el endocardio y el epicardio del VI. Además, en la Sección 8.2.8 se describe un nuevo método para la resolución de la ecuación de Laplace, basado en el método [Gibou *et al.*, 2002]. Este método se ha desarrollado para evitar el problema de la inestabilidad del sistema de ecuaciones en valores próximos a la frontera, estableciendo las condiciones de contorno como ecuaciones adicionales del sistema, y porque emplear un método implícito como [Gibou *et al.*, 2002] en dominios de \mathbb{R}^3 requiere una cantidad de memoria demasiado elevada en estas imágenes.

8.1 DATOS

Comenzamos por describir los datos disponibles (imágenes RMC-RTG y segmentaciones) sobre los cuales se aplican las etapas de procesado descritas en la Sección 8.2, ya que algunas de ellas se desarrollaron específicamente para adaptar estos materiales a las entradas requeridas para calcular los mapas de transmuralidad, según se describen en la Sección 6.4.

Estos datos están distribuidos en tres bancos de imágenes. El primero procede de cerditos a los que se les indujo isquemia con anterioridad, y nos referiremos a él como PIG3D. Los otros dos, LGE3D y LGE2D, provienen respectivamente de secuencias de alta y baja resolución de pacientes con taquicardia ventricular.

En la tabla 8.1 se resumen los parámetros con los que se adquirieron las secuencias de realce tardío de gadolinio (RMC-RTG) correspondientes a los tres bancos de imágenes. Todas las secuencias fueron tomadas con un escáner Philips Achieva 3T-Tx. A continuación se describen con detalle cada uno de los bancos de imágenes.

Tabla 8.1: Parámetros de adquisición de las secuencias de RMC-RTG de los bancos de imágenes PIG3D, LGE3D y LGE2D.

Banco de imágenes	PIG3D	LGE3D	LGE2D
Número de sujetos	10	12	13
Secuencia RTG	3D IR <i>Spoiled</i> TFE	3D PSIR TFE	2D IR TFE
Orientación del plano	Coronal	S _{Ax}	S _{Ax}
Espaciado intraplano (mm)	0.57143	0.70833–0.75000	0.59375
Grosor de corte (mm)	1.50	1.50	8.00
Espaciado entre cortes (mm)	0.75	0.75	8.00
Tiempo de eco (ms)	1.1260	1.9180–2.1110	2.4680–2.5300
Tiempo de repetición (ms)	2.4235–2.4237	4.1724–4.5140	5.1267–5.2202
Flip Angle	10	15	25

S_{Ax}: Orientación en eje corto.

IR: *Inversion Recovery*. TFE: *Turbo Field Echo*. PSIR: *Phase Sensitive Inversion Recovery*.

8.1.1 Banco de imágenes de cerditos PIG3D

Este banco de imágenes se compone de diez imágenes de RMC-RTG de alta resolución (el tamaño de un vóxel es $0.57143 \text{ mm} \times 0.57143 \text{ mm} \times 0.75 \text{ mm}$), cuyo plano de adquisición tiene orientación coronal.

Para cada una de las imágenes anteriores, se dispone de una segmentación manual del miocardio de ambos ventrículos, pero sin distinción de la frontera entre el ventrículo izquierdo (VI) y el ventrículo derecho (VD). Las segmentaciones previamente mencionadas están dadas como una triangulación, Γ_{wall}^Δ , de la superficie del miocardio de ambos ventrículos. Los datos que contiene cada una de estas triangulaciones son, por un lado, un conjunto ordenado de las coordenadas en el escáner $\{\mathbf{x}_i, i = 1, \dots, N_p\}$ de N_p vértices de la superficie; y por otro lado, cómo se agrupan de tres en tres dichos vértices para formar N_t triángulos.

Cada estudio también tiene asociadas dos segmentaciones de escara dadas en forma de triangulaciones, Γ_{45}^Δ y Γ_{67}^Δ , resultantes de aplicar una umbralización con los umbrales 0.45 y 0.67 del máximo de la intensidad de la imagen RMC-RTG en el miocardio.

8.1.2 Banco de imágenes de pacientes LGE3D

Los datos del banco LGE3D proceden de estudios de RMC-RTG de alta resolución pertenecientes a doce pacientes que sufrieron un episodio de taquicardia ventricular. Se dispone, para cada uno de los pacientes, del primer corte de la imagen RMC-RTG. Se cuenta también con una segmentación de las paredes del miocardio de los ventrículos, esta vez en forma de imagen binaria $\chi_{wall}(\cdot)$. La escara se divide en dos tipos, según cómo de dañado se encuentre el tejido miocárdico: densa (DS) y heterogénea (HS). La suma de ambas se denomina escara total (TS). Cada secuencia del banco LGE3D tiene una imagen binaria con la segmentación de la escara densa ($\chi_{DS}(\cdot)$), otra con la de la escara heterogénea ($\chi_{HS}(\cdot)$) y una última con la de la escara total ($\chi_{TS}(\cdot)$). Se conoce, además, la duración en milisegundos del periodo del ciclo cardíaco durante un episodio de taquicardia ventricular.

8.1.3 Banco de imágenes de pacientes LGE2D

Los datos del último de los bancos de imágenes empleados en este capítulo procede, al igual que LGE3D, de pacientes que sufrieron taquicardia ventricular. De los trece pacientes incluidos en LGE2D, once están también en LGE3D. Cada uno de los casos dentro de este banco de imágenes posee una secuencia RMC-RTG con cortes adquiridos en apneas y orientados en eje corto, con un tamaño de vóxel de $0.59375 \text{ mm} \times 0.59375 \text{ mm} \times 8 \text{ mm}$. Al igual que con el banco LGE3D, se dispone de la segmentación del miocardio de los ventrículos ($\chi_{wall}(\cdot)$) y de las segmentaciones de las escaras densa, heterogénea y total ($\chi_{DS}(\cdot)$, $\chi_{HS}(\cdot)$ y $\chi_{TS}(\cdot)$, respectivamente). Como antes, se conoce la duración en ms del periodo del ciclo cardíaco durante el episodio de taquicardia ventricular.

8.2 MÉTODOS

8.2.1 Resumen general

En la figura 8.1 se muestra un diagrama general del procesado que se lleva a cabo con los casos de PIG3D, LGE3D y LGE2D. Las entradas necesarias para poder calcular los mapas de transmuralidad descritos en la Sección 6.4 son: la máscara binaria de la cavidad del ventrículo izquierdo, la máscara binaria del ventrículo izquierdo, la máscara del miocardio $\chi_m(\cdot)$ y la máscara de la escara considerada (en los bancos LGE3D y LGE2D, se elegiría una de entre $\chi_{DS}(\cdot)$, $\chi_{HS}(\cdot)$ y $\chi_{TS}(\cdot)$).

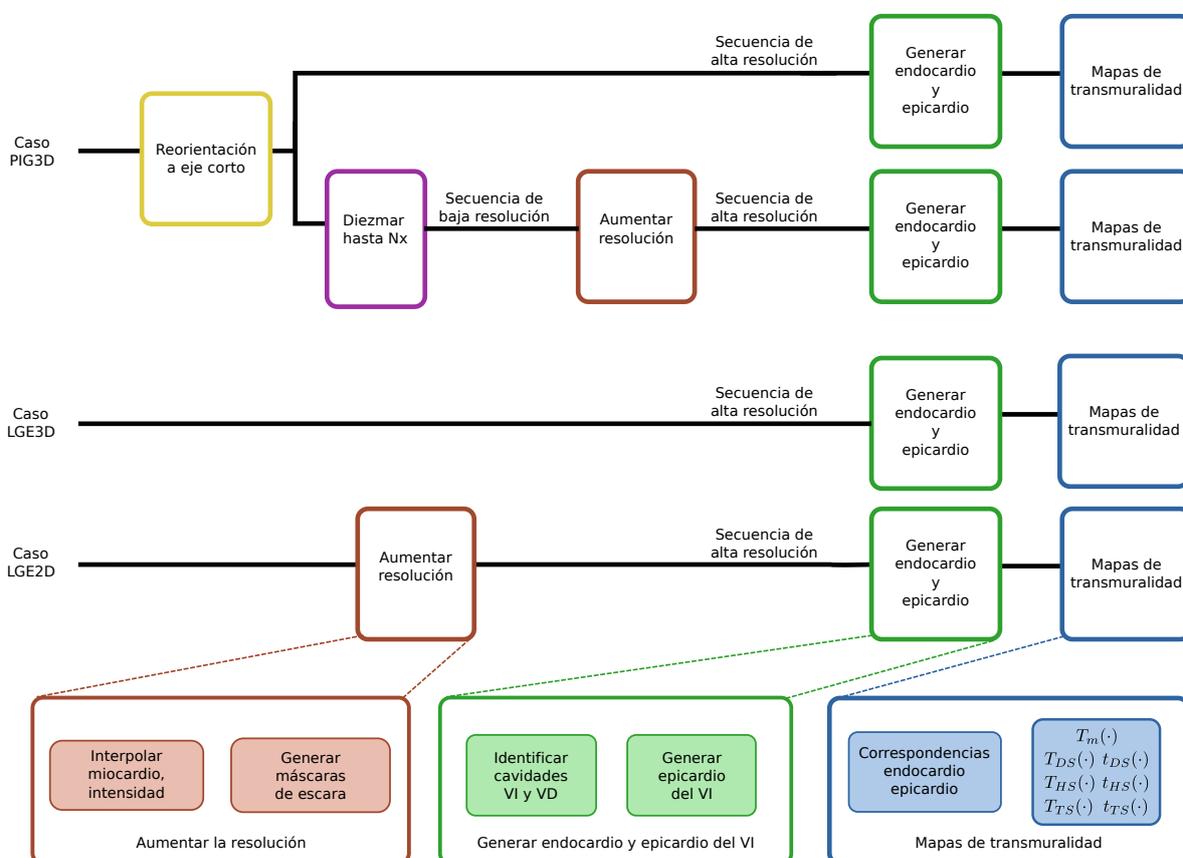


Figura 8.1: Esquema general del procesado en cerditos y pacientes.

Las máscaras binarias de la cavidad y del epicardio del VI se pueden calcular, respectivamente, a partir de una superficie de la cavidad del VI $\Gamma_{en,VI}$ y de una superficie del epicardio del VI $\Gamma_{ep,VI}$. Dado que tampoco se dispone de $\Gamma_{en,VI}$ y de $\Gamma_{ep,VI}$, es necesario generarlas a partir de la segmentación de las paredes del miocardio de los ventrículos del corazón. Esto se lleva a cabo en un bloque de preprocesado antes del cálculo de los mapas de transmuralidad. Los bloques de generación de $\Gamma_{en,VI}$ y $\Gamma_{ep,VI}$ y el cálculo posterior de los mapas de transmuralidad son comunes para PIG3D, LGE3D y LGE2D.

El banco de imágenes PIG3D se emplea fundamentalmente para estudiar la influencia de la resolución de la imagen en los mapas de transmuralidad calculados. Dado que los cortes en las imágenes de PIG3D están adquiridas con orientación de plano coronal, el primer paso que se da es obtener volúmenes de alta resolución orientados en eje corto. A partir de estos últimos, se simulan mediante diezmado un número de volúmenes de resolución cada vez menor. Estas secuencias de baja resolución se reconstruyen para obtener secuencias de la misma resolución que antes de diezmado. Posteriormente se aplica a los volúmenes en eje corto originales y reconstruidos los bloques de generación de $\Gamma_{en,VI}$ y $\Gamma_{ep,VI}$ y cálculo de los mapas de transmuralidad.

Para los pacientes, los casos de LGE3D no necesitan etapas de preprocesado específicas. Sin embargo, a las imágenes de LGE2D se les aplica el mismo método para aumentar la resolución que a las imágenes diezmadas de PIG3D. En el resto de la sección se describe cada una de las etapas anteriormente mencionadas.

8.2.2 Reorientación en eje corto

Con 3D Slicer [Kikinis *et al.*, 2014] se reorientan manualmente los planos de la imagen RMC-RTG coronal hasta obtener las vistas de eje corto, eje largo de dos cámaras y eje largo de cuatro cámaras. Se remuestrea el volumen de intensidad de realce tardío mediante interpolación cúbica, de forma que los cortes de la nueva imagen estén orientados en eje corto y el espaciado de la rejilla de la imagen sea el mismo en todas las dimensiones, siendo su valor el del espaciado intracorte de la rejilla del volumen coronal.

8.2.3 Diezmado de los volúmenes

Esta etapa solo es necesaria para PIG3D. El diezmado de las imágenes se lleva a cabo a partir de las imágenes de intensidad de realce tardío en eje corto de alta resolución. La longitud en el eje largo de un corte de la imagen diezmada (o de baja resolución) corresponde a la longitud en el eje largo que ocupan N cortes en la imagen de alta resolución. Nos referiremos a N como el factor de diezmado y a la resolución de la imagen diezmada como resolución Nx .

Se utiliza aquí una nomenclatura para funciones en el dominio discreto, de modo que la imagen de RTG se representa como $I_R[\mathbf{k}]$, donde $\mathbf{k} = (k_1, k_2, k_3)^T \in \mathbb{Z}^3$ y la correspondencia entre \mathbf{k} y su expresión en las coordenadas del dominio discretizado, \mathbf{x}_h , viene dada por (3.1). Se convoluciona la imagen $I_R[\mathbf{k}]$ en la dirección del eje largo —que asumimos paralelo al eje de las coordenadas k_3 — con un filtro discreto triangular, $h_z^{norm}[k_3]$, $k_3 = 0, \dots, N - 1$, para simular el efecto de aumentar el grosor de cada corte. $h_z^{norm}[k_3]$ está normalizado para que su suma sea unitaria:

$$h_z[k_3] = \frac{N}{2} - \left| k_3 - \frac{N-1}{2} \right|, \quad k_3 = 0, \dots, N-1$$

$$h_z^{norm}[k_3] = \frac{h_z[k_3]}{\sum_{l=0}^{N-1} h_z[l]} \quad (8.1)$$

Después de la convolución se diezma la imagen en la dimensión del eje largo, seleccionando, para la resolución Nx , uno de cada N cortes. El grosor de los cortes, tras diezmar, se muestra en la tabla 8.2.

Tabla 8.2: Grosor de un corte (en mm) de los volúmenes tras diezmar.

Factor de diezclado	2x	4x	6x	8x	10x	12x	14x
Grosor de corte (mm)	1.143	2.286	3.429	4.571	5.714	6.857	8.000

Las máscaras del miocardio diezcladas se obtienen generando una máscara binaria, con la misma rejilla que la imagen diezclada, a partir de la triangulación de las paredes de los ventrículos, como se describe en la Sección 8.2.4.

8.2.4 Obtención de máscaras

A partir de la triangulación de las paredes de los ventrículos, Γ_{wall}^{Δ} , se genera una máscara binaria del mismo tamaño y resolución que el volumen RMC-RTG, $\chi_{wall}(\cdot)$, de forma que todos los nodos de la imagen contenidos dentro de las paredes de los ventrículos estén marcados a uno, y el resto a cero. Lo mismo se hace con las triangulaciones de escara en cerditos, generando $\chi_{45}(\cdot)$ y $\chi_{67}(\cdot)$. Este procesado se lleva a cabo con código libre implementado en matlab, obtenido de [Aitkenhead, 2013].

Se selecciona manualmente el corte en eje corto más próximo a la base del ventrículo izquierdo donde la cavidad está completamente rodeada de miocardio.

Para detectar las cavidades de los ventrículos se lleva a cabo un procesado morfológico. Corte a corte, se identifican los huecos en la máscara del miocardio. Una vez terminada esta operación, se considera que la cavidad del ventrículo izquierdo es la región conexas de mayor volumen, y a partir de ella se define la imagen binaria de la cavidad del VI, $\chi_{en,VI}(\cdot)$. La imagen binaria de la cavidad del VD, $\chi_{en,VD}(\cdot)$, se calcula a partir de la segunda región conexas de mayor volumen.

8.2.5 Aumento de la resolución

Reconstrucción de la máscara de las paredes del miocardio

La reconstrucción a resolución isótropa tanto de los volúmenes de intensidad como de las máscaras del miocardio diezmados se lleva a cabo haciendo uso del algoritmo de interpolación topológica descrito en [Cordero-Grande *et al.*, 2012b]. Este algoritmo lleva a cabo un registro deformable entre cada par de cortes consecutivos, que después emplea para estimar el valor de la imagen en el espacio delimitado por esos dos cortes. Gracias a este método, se añaden cortes intermedios entre corte y corte de la imagen de baja resolución, de forma que las dimensiones de un vóxel en la imagen reconstruida sean de tamaño similar.

Para hacer más robusto el registro en la zona apical, en los cortes cercanos al ápice con cavidad del VI y del VD detectada, la interpolación se lleva a cabo sobre una imagen de etiquetas en la que al miocardio se le asigna el valor 1 y a las cavidades del VI y el VD, el valor 2.

Cuando se está procesando un caso de LGE3D o de LGE2D, se genera una triangulación de las fronteras de las paredes del miocardio.

Reconstrucción de las máscaras de la escara

Se consideran dos estrategias para obtener una máscara binaria de la escara a alta resolución. La primera consiste en aplicar a las máscaras binarias diezmadas de cada uno de los tipos de escara considerado la misma transformación obtenida para reconstruir la máscara del miocardio.

En la segunda estrategia, se comienza aplicando el algoritmo de interpolación topológica a la imagen RMC-RTG de baja resolución, obteniendo así una imagen RMC-RTG de alta resolución. Las escaras densa y total del volumen reconstruido se obtienen aplicando una umbralización a la imagen RMC-RTG reconstruida, teniendo en cuenta que solo pueden pertenecer a la escara los vóxeles dentro del miocardio.

No se conoce el valor del umbral empleado para obtener las escaras en LGE2D. Estimamos, por tanto, los umbrales de escara densa y total como el valor mínimo de la imagen RMC-RTG de baja resolución en las regiones seleccionadas como escara de ese tipo. La máscara binaria de la escara heterogénea comprende todos los vóxeles marcados como escara total pero no como escara densa.

8.2.6 Generación del endocardio y el epicardio del VI

No se puede obtener el epicardio de forma directa a partir de las máscaras calculadas previamente, ya que existe indeterminación en la localización de la frontera entre el VI y el VD en las regiones donde el ventrículo derecho se une al izquierdo. Esto se lleva a cabo obteniendo una primera aproximación haciendo uso de la ecuación de Laplace que se refina posteriormente mediante un método variacional.

Primera aproximación

En primer lugar se resuelve la ecuación de Laplace en el miocardio de ambos ventrículos:

$$\nabla^2 \hat{s}(\mathbf{x}) = 0, \text{ sujeto a } \hat{s}(\Gamma_{en,VI}) = 0, \hat{s}(\Gamma_{en,VD} \cup \Gamma_{peri}) = 1 \quad (8.2)$$

donde $\Gamma_{en,VI}$, $\Gamma_{en,VD}$ y Γ_{peri} son, respectivamente, la superficies de la cavidad del VI, la superficie de la cavidad del VD, y la superficie del pericardio. Se imponen las condiciones $\hat{s}(\Gamma_{en,VD}) = 1$ y $\hat{s}(\Gamma_{peri}) = 1$ debido a que el epicardio del VI contiene parte de ambas. Además, de esta forma, $\hat{s}(\cdot)$ tomará valores muy próximos a uno en el miocardio del VD.

El método empleado para resolver la ecuación de Laplace se describe en la Sección 8.2.8. Las condiciones $\hat{s}(\Gamma_{en,VI}) = 0$ y $\hat{s}(\Gamma_{en,VD} \cup \Gamma_{peri}) = 1$ se pasan de forma implícita al método, mediante una función de distancia con signo $sdist(\cdot, \Gamma_{wall})$ (definida en (5.18)) y una función $f(\cdot)$ que cumple: $f(\Gamma_{en,VI}) = 0$ y $f(\Gamma_{en,VD} \cup \Gamma_{peri}) = 1$. La función $f(\cdot)$ se obtiene con operaciones morfológicas y convoluciones con filtros gaussianos sobre $\chi_{en,VI}(\cdot)$ y $\chi_{wall}(\cdot) + \chi_{en,VD}(\cdot)$.

Una vez calculada $\hat{s}(\cdot)$, se obtiene $\Gamma_{en,VI}^\Delta$ como el subconjunto de la triangulación Γ_{wall}^Δ cuyos triángulos cumplan que, para todos sus vértices \mathbf{x}_v , $\hat{s}(\mathbf{x}_v) < 0.5$.

Para obtener una máscara provisional del epicardio, $\hat{\chi}_{ep,VI}(\cdot)$, se genera una imagen binaria donde $\hat{s}(\cdot) < 0.98$, se aplica una dilatación morfológica, y se eliminan aquellos vóxeles \mathbf{x} fuera del miocardio ($\chi_{wall}(\mathbf{x}) = 0$) que, en la dilatación, se hayan incluido en la máscara.

Refinamiento del epicardio

La solución $\hat{s}(\cdot)$ presenta un problema de desbordamiento en las inserciones del ventrículo derecho en el izquierdo. Dicho problema queda ilustrado en la figura 8.7(a), donde en las zonas de inserción del VI en el VD, las isosuperficies de $\hat{s}(\cdot)$ con valor próximo a uno se adentran cada vez más en el VD.

Es preciso refinar la superficie del epicardio obtenida mediante $\hat{s}(\cdot)$. Además, se desea que, en zonas alejadas de las inserciones del VD en el VI, la superficie del epicardio del VI sea lo más fiel posible a Γ_{wall}^Δ . Por ello se probó a ajustar el modelo paramétrico propuesto en [Young y Frangi, 2009] y se descartó, ya que no proporcionaba superficies lo suficientemente ajustadas a Γ_{wall}^Δ .

En la figura 8.2 se muestra (en verde) $\hat{\Gamma}_{ep,VI}^\Delta$, el subconjunto de Γ_{wall}^Δ contenido en $\hat{\chi}_{ep,VI}(\cdot)$ y que cumple $\hat{s}(\hat{\Gamma}_{ep,VI}^\Delta) > 0.8$, con una ampliación en la zona apical de la inserción del VD en el VI. Se puede observar que simplemente cerrar la triangulación de $\hat{\Gamma}_{ep,VI}^\Delta$ daría como resultado irregularidades en la superficie próxima a las inserciones.

Para llevar a cabo el refinamiento, se ha optado por desarrollar un método variacional que hace uso para su optimización del método propuesto en [Bae *et al.*, 2010] (descrito en la Sección 4.2), para resolver el siguiente problema de minimización:

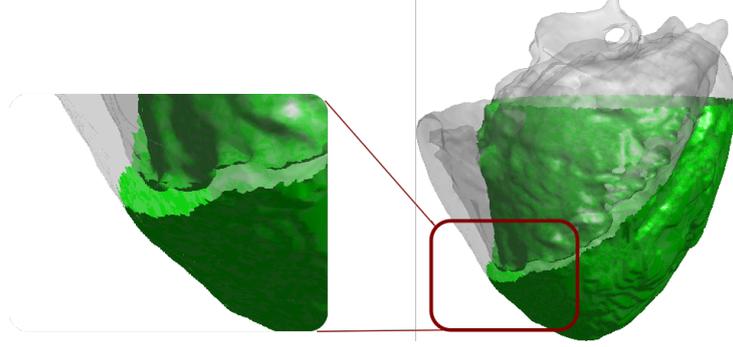


Figura 8.2: Subconjunto (en verde) contenido dentro de la máscara del epicardio provisional de la triangulación de las paredes del miocardio (en gris).

$$\min_{u(\mathbf{x})} \int_{\Omega} \gamma(f_{in}(\mathbf{x})u(\mathbf{x}) + f_{out}(\mathbf{x})(1 - u(\mathbf{x})))d\mathbf{x} + \int_{\Omega} r(\mathbf{x})(2|\nabla u(\mathbf{x})|)d\mathbf{x} \quad (8.3)$$

sujeto a $0 \leq u(\mathbf{x}) \leq 1, \forall \mathbf{x} \in \Omega$. El parámetro $\gamma > 0$ controla el peso del término de fidelidad a los datos con respecto al de penalización de bordes. La función $r(\mathbf{x})$ pondera localmente la regularidad de la solución en base a la distancia de dicho punto a la isosuperficie $\hat{s}(\mathbf{x}) = 0.5$.

La función $f_{in}(\mathbf{x})$ modela el coste de que \mathbf{x} esté dentro del epicardio y $f_{out}(\mathbf{x})$, el coste de que esté fuera. $f_{in}(\mathbf{x})$ y $f_{out}(\mathbf{x})$ se definen a partir de $\hat{s}(\cdot)$, $|\nabla \hat{s}(\cdot)|$ y $\chi_{en,VD}(\cdot)$. El motivo de utilizar $|\nabla \hat{s}(\cdot)|$ en su expresión es que en el miocardio del VD situado entre $\Gamma_{en,VD}$ y Γ_{peri} , en las cuales $\hat{s}(\cdot) = 1$, el valor de $|\nabla \hat{s}(\cdot)|$ es cercano a cero, mientras que en el miocardio del ventrículo izquierdo toma valores más elevados. Se establece un umbral entre ambos grupos, τ_{vivid} , que se calcula a partir de los valores de $|\nabla \hat{s}(\cdot)|$ dentro del miocardio, dividiéndolos en dos subconjuntos según se cumpla $\hat{\chi}_{ep,VI}(\cdot) = 1$ o no, calculando las medianas de ambos subconjuntos y promediándolas. Las funciones $f_{in}(\cdot)$ y $f_{out}(\cdot)$ se definen como:

$$f_{in}(\mathbf{x}) = H(\hat{s}(\mathbf{x}) - s_{max}, s_{tol}) - \gamma_{gs}H(|\nabla \hat{s}(\mathbf{x})| - \tau_{vivid}, 0.02) \quad (8.4)$$

$$f_{out}(\mathbf{x}) = H(s_{min} - \hat{s}(\mathbf{x}), s_{tol}) - \gamma_{gs}H(\tau_{vivid} - |\nabla \hat{s}(\mathbf{x})|, 0.02) - \chi_{en,VD}(\mathbf{x}) \quad (8.5)$$

donde s_{min} , s_{max} , s_{tol} y γ_{gs} son parámetros de las funciones y:

$$H(z, \varepsilon) = \begin{cases} 1, & z \geq \varepsilon \\ \frac{1}{2} + \frac{z}{\varepsilon} + \frac{\sin(\frac{\pi z}{\varepsilon})}{2\pi}, & -\varepsilon < z < \varepsilon \\ 0, & z \leq -\varepsilon \end{cases} \quad (8.6)$$

es una versión suavizada de la función escalón de Heaviside [Zhao *et al.*, 1996]. Además, se define $\delta(z, \varepsilon) = \frac{dH(z, \varepsilon)}{dz}$.

Con respecto a la función de penalización de bordes, $r(\cdot)$, está definida a partir de las distancias de cada punto a la pared del miocardio de los ventrículos, por un lado, y de una función $r_{mid}(\cdot)$ que depende de la distancia de cada punto a la isosuperficie $\hat{s}(\mathbf{x}) = 0.5$, a cuya triangulación llamaremos $\hat{\Gamma}_{mid}^{\Delta}$. La expresión completa de la función de penalización de bordes es:

$$r(\mathbf{x}) = \log(1 + 20sdist(\mathbf{x}, \Gamma_{wall})^2)r_{mid}^{\nu}(\mathbf{x}) \quad (8.7)$$

donde la función $sdist(\cdot, \Gamma_{mid}^{\Delta})$ es la distancia con signo desde \mathbf{x} hasta la isosuperficie Γ_{mid}^{Δ} . Sean $\{\mathbf{x}_v\}, v = 1, \dots, N_v$ los vértices de la triangulación $\hat{\Gamma}_{ep,VI}^{\Delta}$. Se define la función $r_{mid}(\cdot)$ como:

$$r_{mid}(\mathbf{x}) = \sqrt{\frac{\sum_{v=1}^{N_v} w_v(\mathbf{x})(sdist(\mathbf{x}, \hat{\Gamma}_{mid}^{\Delta}) - sdist(\mathbf{x}_v, \hat{\Gamma}_{mid}^{\Delta}))^2}{\sum_{v=1}^{N_v} w_v(\mathbf{x})}} \quad (8.8)$$

$$w_v(\mathbf{x}) = \frac{1}{10^{-4} + \|\mathbf{x} - \mathbf{x}_v\|^2}$$

En la figura 8.3 se muestra la función $\log(r_{mid}(\cdot))$ (el logaritmo se aplica para facilitar la inspección de la función) aplicada a un caso de PIG3D y cómo, en las zonas de inserción del VD en el VI, el valor de la función es pequeño en las zonas donde se intuye que se sitúa el epicardio del VI.

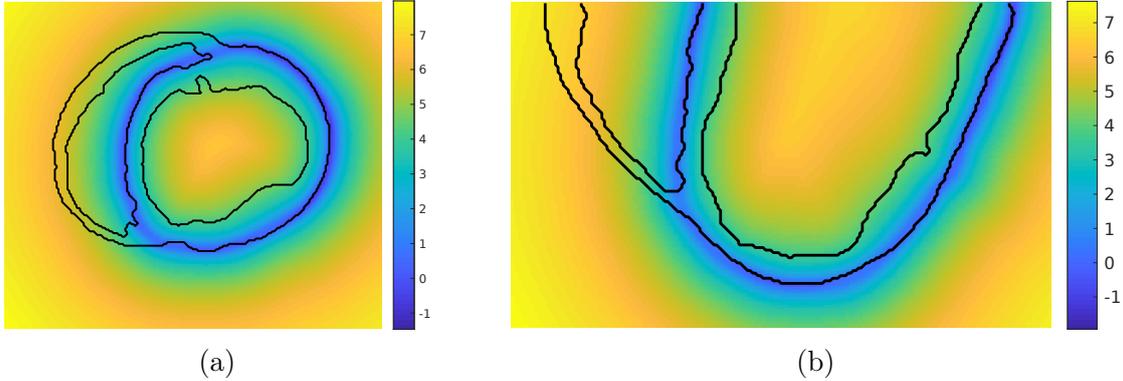


Figura 8.3: Vistas en (a) eje corto y (b) cuatro cámaras de la función $\log(r_{mid}(\cdot))$ en un caso de PIG3D. Se superpone, en negro, el contorno de las paredes de los ventrículos.

En la tabla 8.3 se muestra el valor escogido para los parámetros que intervienen en el cálculo de (8.3) al procesar casos de LGE3D, LGE2D y PIG3D. Además, para γ empleamos la expresión:

$$\gamma = \frac{2 \int_{\Omega} \delta(sdist(\mathbf{x}, \hat{\Gamma}_{mid}^{\Delta})) d\mathbf{x}}{\int_{\Omega} \chi_{wall}(\mathbf{x}) d\mathbf{x}} \quad (8.9)$$

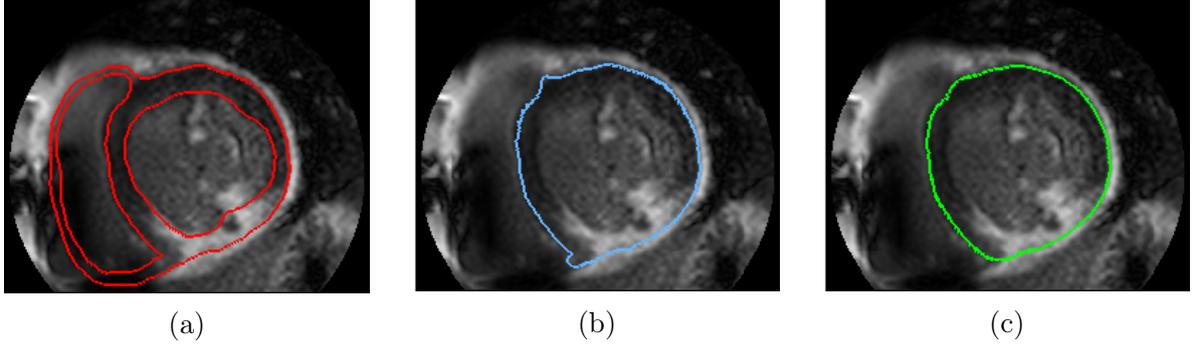


Figura 8.4: (a) Máscara biventricular, (b) primera aproximación y (c) resultado del método variacional en la obtención del epicardio del VI a partir de la máscara biventricular de un caso de LGE2D.

Una vez calculada $u(\cdot)$, se genera $\Gamma_{ep,VI}$ como la isosuperficie $u(\cdot) = 0.5$. En la figura 8.4 se muestra un ejemplo de los contornos de la máscara biventricular de partida así como la primera aproximación y el resultado tras aplicar el método variacional del epicardio del VI en un corte de un caso de LGE2D.

Tabla 8.3: Parámetros empleados para resolver (8.3) en casos de PIG3D, LGE3D y LGE2D.

	s_{\min}	s_{\max}	s_{tol}	γ_{gs}	ν
PIG3D	0.98	0.98	0.04	1.0	2
LGE3D	0.97	0.99	0.08	1.5	3
LGE2D	0.97	0.99	0.08	1.5	3

8.2.7 Cálculo de mapas de transmuralidad

Una vez obtenida la superficie del epicardio del VI, se vuelve a resolver la ecuación de Laplace, esta vez restringiendo el dominio al miocardio del ventrículo izquierdo:

$$\nabla^2 s(\mathbf{x}) = 0, \text{ sujeto a } s(\Gamma_{en,VI}) = 0, s(\Gamma_{ep,VI}) = 1 \quad (8.10)$$

Al igual que en (8.2), la superficie $\Gamma_{ep,VI} \cup \Gamma_{en,VI}$ se suministra de forma implícita gracias a la función $sdist(\mathbf{x}, \Gamma_{ep,VI}) - sdist(\mathbf{x}, \Gamma_{en,VI})$. Se puede utilizar de nuevo la función $f(\cdot)$ para establecer el valor de $s(\cdot)$ en las fronteras. Recordemos que la función $s(\cdot)$ determina la correspondencia punto a punto entre las superficies $\Gamma_{ep,VI}$ y $\Gamma_{en,VI}$.

Los mapas de transmuralidad se calculan empleando el método MS-SFM descrito en la Sección 6.3, utilizando el conjunto de stencils \mathcal{Q}_O , definido en la tabla 3.1. En el caso de LGE3D y LGE2D, al tener tres máscaras de escara que corresponden a escara densa ($\chi_{DS}(\cdot)$), heterogénea ($\chi_{HS}(\cdot)$)

y total ($\chi_{TS}(\cdot)$), se calcula un mapa de transmuralidad para cada una de dichas máscaras: $t_{DS}(\cdot)$, $t_{HS}(\cdot)$ y $t_{TS}(\cdot)$.

8.2.8 Método de resolución de la ecuación de Laplace

En la Sección 3.2.3 se describieron los métodos existentes en la literatura para la resolución numérica de la ecuación de Laplace. El número de nodos del miocardio para el que se debe calcular la solución es elevado (en la mayoría de los casos de PIG3D y LGE2D reconstruidos, del orden de 10^6 nodos), por lo que utilizar un esquema implícito generaría un sistema lineal muy costoso de resolver computacionalmente. Por ello, para el presente trabajo optamos por diseñar un método que emplee el esquema explícito dado en (3.25) salvo en los nodos con vecinos fuera del dominio. Se creará un sistema de ecuaciones lineal para el vecindario de cada uno de estos nodos, similar al del método propuesto en [Gibou *et al.*, 2002] pero solucionando sus problemas de estabilidad cuando la frontera está muy próxima al nodo. Así se conservan las buenas propiedades de continuidad de la solución en la frontera que proporcionan los métodos que utilizan nodos fantasma en su esquema.

Sistema de ecuaciones en un vecindario incompleto

Al igual que en otros esquemas para resolver la ecuación de Laplace, se trabaja dimensión a dimensión, por lo que a continuación nos limitamos a describir el esquema de un nodo en la frontera para 1D. En la figura 8.5 se observa una situación en la que una frontera Γ queda localizada entre los nodos $\mathbf{x} - \mathbf{v}_1^1$ y \mathbf{x} , siendo \mathbf{x}_Γ el punto de intersección entre Γ y el segmento delimitado por $\mathbf{x} - \mathbf{v}_1^1$ y \mathbf{x} . Los nodos \mathbf{x} y $\mathbf{x} + \mathbf{v}_1^1$ (en azul) pertenecen a Ω_R , mientras que $\mathbf{x} - \mathbf{v}_1^1$ (en blanco) pertenece a Ω , pero no a Ω_R . Mientras que para los primeros el valor de $s(\cdot)$ está bien definido, para el último no es así; se le asigna, no obstante, un valor artificial: $s^F(\mathbf{x} - \mathbf{v}_1^1)$.

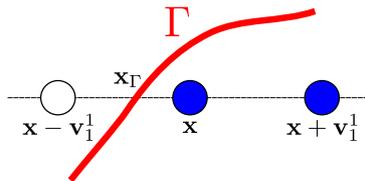


Figura 8.5: Ejemplo donde la frontera está situada entre nodos del dominio discretizado.

De esta manera, a partir de $s^F(\mathbf{x} - \mathbf{v}_1^1)$, $s(\mathbf{x})$ y $s(\mathbf{x} + \mathbf{v}_1^1)$ se puede construir, por una parte, la aproximación a la segunda derivada en la dirección \mathbf{v}_1^1 ; y por otra, establecer la condición de Dirichlet para $\mathbf{x}_\Gamma \in \Gamma$ empleando para ello un polinomio interpolador de Lagrange $\tilde{s}^I(\cdot)$. Se utilizan polinomios interpoladores de segundo grado, con el propósito de ser capaces de generar ecuaciones incluso cuando en la dimensión considerada hay un único nodo que pertenece al dominio. La ecuación que se obtiene de la condición de frontera $s(\Gamma) = s_0$ es $\tilde{s}^I(\mathbf{x}_\Gamma) = s_0$, que a su vez se traduce en las ecuaciones:

$$\begin{aligned} \tilde{s}^I(\mathbf{x}_\Gamma) &= s^F(\mathbf{x} - \mathbf{v}_1^1)l_{-1}(\mathbf{x}_\Gamma) + s(\mathbf{x})l_0(\mathbf{x}_\Gamma) + s(\mathbf{x} + \mathbf{v}_1^1)l_1(\mathbf{x}_\Gamma) = s_0 \\ l_k(\mathbf{y}) &= \prod_{i=-1, i \neq k}^1 \frac{\|\mathbf{y} - (\mathbf{x} + i\mathbf{v}_1^1)\|}{\|(\mathbf{x} + k\mathbf{v}_1^1) - (\mathbf{x} + i\mathbf{v}_1^1)\|}, \quad k = -1, 0, 1 \end{aligned} \quad (8.11)$$

El sistema de ecuaciones para el vecindario compuesto por los nodos $\{\mathbf{x} - \mathbf{v}_1^1, \mathbf{x}, \mathbf{x} + \mathbf{v}_1^1\}$, además de la ecuación (8.11), contiene la ecuación procedente de la discretización de la ecuación de Laplace:

$$\frac{s^F(\mathbf{x} - \mathbf{v}_1^1) - 2s(\mathbf{x}) + s(\mathbf{x} + \mathbf{v}_1^1)}{h_1^2} = 0 \quad (8.12)$$

donde las incógnitas son $s^F(\mathbf{x} - \mathbf{v}_1^1)$ y $s(\mathbf{x})$, y se considera fijo el valor de $s(\mathbf{x} + \mathbf{v}_1^1)$ calculado anteriormente. Por lo tanto,

$$\begin{pmatrix} l_{-1}(\mathbf{x}_\Gamma) & l_0(\mathbf{x}_\Gamma) \\ \frac{1}{h_1^2} & -\frac{2}{h_1^2} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} s^F(\mathbf{x} - \mathbf{v}_1^1) \\ s(\mathbf{x}) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} s_0 - l_1(\mathbf{x}_\Gamma)s(\mathbf{x} + \mathbf{v}_1^1) \\ -\frac{s(\mathbf{x} + \mathbf{v}_1^1)}{h_1^2} \end{pmatrix} \quad (8.13)$$

que, con las identificaciones oportunas, se puede escribir como:

$$A^{\mathbf{x}} \begin{pmatrix} s^F(\mathbf{x} - \mathbf{v}_1^1) \\ s(\mathbf{x}) \end{pmatrix} = b^{\mathbf{x}} \quad (8.14)$$

Si nos fijamos en el término independiente, $b^{\mathbf{x}}$, observamos que si se separan los términos que dependen de $s(\cdot)$ y los que no, se puede reescribir como:

$$b^{\mathbf{x}} = \begin{pmatrix} s_0 - l_1(\mathbf{x}_\Gamma)s(\mathbf{x} + \mathbf{v}_1^1) \\ -\frac{s(\mathbf{x} + \mathbf{v}_1^1)}{h_1^2} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} s_0 \\ 0 \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} 0 & 0 & -l_1(\mathbf{x}_\Gamma) \\ 0 & 0 & -\frac{1}{h_1^2} \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} s^F(\mathbf{x} - \mathbf{v}_1^1) \\ s(\mathbf{x}) \\ s(\mathbf{x} + \mathbf{v}_1^1) \end{pmatrix} \quad (8.15)$$

que, de forma general, se puede expresar como $b^{\mathbf{x}} = b_{\Gamma}^{\mathbf{x}} + M^{\mathbf{x}}\mathbf{u}^{\mathbf{x}}$, siendo $M^{\mathbf{x}}$ una matriz de coeficientes y $\mathbf{u}^{\mathbf{x}} = (s^F(\mathbf{x} - \mathbf{v}_1^1), s(\mathbf{x}), s(\mathbf{x} + \mathbf{v}_1^1))^T$ el vector de los valores de $s(\cdot)$ en el vecindario de \mathbf{x} .

Cuando se trabaja en dominios de más de una dimensión, el número de nodos fantasma vecinos que puede tener un nodo en la frontera es variable. Para cada nodo de la frontera, se genera un sistema de ecuaciones utilizando la ecuación de Laplace junto con tantas ecuaciones con la forma de (8.11) como nodos fantasmas haya en el vecindario. Si se tienen N_{GV} nodos fantasma en el vecindario, el sistema tendrá $N_{GV} + 1$ ecuaciones y $N_{GV} + 1$ incógnitas.

Algoritmo

Se describe a continuación el método completo para resolver la ecuación de Laplace, cuyo pseudocódigo se muestra en el algoritmo 8.1. Como se comentó previamente, las fronteras del dominio (que aquí denominamos Γ de forma genérica) se establecen de forma implícita mediante dos funciones. Primero, el lugar geométrico Γ se define gracias a una función de distancia con signo a la frontera, $\phi(\mathbf{x}) = \text{sdist}(\mathbf{x}, \Gamma)$. Segundo, los valores iniciales de $s(\cdot)$ en la frontera se establecen gracias a la función $f : \Omega \rightarrow \mathbb{R}$, de modo que $s(\Gamma) = f(\Gamma)$. Por ejemplo, si se desea que la condición de contorno de la ecuación de Laplace sea $s(\Gamma) = s_0$, entonces debe cumplirse que $f(\Gamma) = s_0$.

En primer lugar, a cada nodo \mathbf{x} de la imagen se le asigna una etiqueta $L(\mathbf{x})$ según su localización respecto al dominio Ω_R donde se va a resolver la ecuación de Laplace:

- *Exterior*, si es un nodo fuera del dominio sin vecinos dentro del dominio.
- *Fantasma*, si está fuera del dominio, pero alguno de sus vecinos sí está incluido en el dominio.
- *Contiguo*, si está dentro del dominio y alguno de sus vecinos está fuera del dominio.
- *Interior*, si el nodo y todos sus vecinos están dentro del dominio.

Una vez etiquetados los nodos de la imagen, se crea un conjunto, $\mathcal{C}_{\text{contiguos}}$, con los nodos *Contiguo* y otro, $\mathcal{C}_{\text{interiores}}$, con los nodos *Interior*. Para cada nodo \mathbf{x}_c etiquetado *Contiguo*, se calculan $A^{\mathbf{x}_c}$, $b_{\Gamma}^{\mathbf{x}_c}$ y $M^{\mathbf{x}_c}$, que no cambian con las iteraciones.

Como se mencionó previamente, se trata de un método iterativo que se asemeja al esquema (3.25) en que utiliza nodos ya visitados en la iteración actual. Se comienza asignando un valor inicial a la solución, $s^{(0)}(\cdot)$, en los nodos del interior del dominio; en particular, se utiliza el promedio del valor de $f(\cdot)$ en los nodos etiquetados como *Fantasma*, al cual denominamos f_{medio} en el algoritmo 8.1. Después, en cada iteración del algoritmo, se actualiza primero el valor de todos los nodos del conjunto $\mathcal{C}_{\text{contiguos}}$, y una vez se ha terminado con estos, se visitan los nodos del conjunto $\mathcal{C}_{\text{interiores}}$. Para intentar favorecer la rapidez con que evoluciona la solución, los nodos de cada uno de los conjuntos se visitan por orden de mayor a menor valor de $\phi(\cdot)$. Lo que se consigue con esto es visitar primero los nodos más próximos a Γ ($\phi(\cdot) < 0$ dentro de Ω_R), que es donde habitualmente se producen las mayores discrepancias entre el valor inicial asignado a $s^{(0)}(\cdot)$ y el valor de la solución real.

En cada nodo \mathbf{x}_c del conjunto $\mathcal{C}_{\text{contiguos}}$, primero se calcula $b^{\mathbf{x}_c, (m)}$ y luego se resuelve el sistema lineal formado por la ecuación de Laplace y las ecuaciones originadas por las condiciones de frontera, asumiendo fijos los valores de $s(\cdot)$ de los nodos del resto del dominio, para obtener $\mathbf{u}^{\mathbf{x}_c, (m+1)}$ y, a partir de ahí, $s^{(m+1)}(\mathbf{x}_c)$.

$$\mathbf{u}^{\mathbf{x}_c, (m+1)} = (A^{\mathbf{x}_c})^{-1} b^{\mathbf{x}_c, (m)} \quad (8.16)$$

Cuando los nodos del dominio contiguos a las fronteras están actualizados, se prosigue con los nodos \mathbf{x}_{in} del conjunto $\mathcal{C}_{\text{interiores}}$, cuyos valores en la iteración $(m+1)$ se calculan mediante:

$$s^{(m+1)}(\mathbf{x}_{in}) = \frac{\sum_{i=1}^{N_d} \frac{s^{(\mu_i^+)}(\mathbf{x}_{in} + \mathbf{v}_i^1) + s^{(\mu_i^-)}(\mathbf{x}_{in} - \mathbf{v}_i^1)}{h_i^2}}{\sum_{i=1}^{N_d} \frac{2}{h_i^2}} \quad (8.17)$$

donde μ_i^\pm se refiere a la iteración en la que se ha actualizado el nodo $\mathbf{x} \pm \mathbf{v}_i^1$ por última vez: (m) o ($m + 1$). El algoritmo termina cuando se supera el número máximo de iteraciones establecido o se llega a la convergencia de la solución, es decir: fijada una norma, el valor de dicha norma aplicada a las desviaciones absolutas entre $s^{(m)}(\cdot)$ y $s^{(m+1)}(\cdot)$ no es mayor que un límite previamente especificado.

Cabe mencionar que el valor en los nodos fantasmas se va sobrescribiendo según se visitan los nodos interiores al dominio vecinos de dichos nodos fantasma, dependiendo únicamente del sistema del último nodo interior vecino visitado. Si el valor que tomen dichos nodos es irrelevante con respecto al procesamiento de imagen posterior que se desee realizar, no es necesario modificar dichos valores. Sin embargo, de cara a calcular mapas de transmuralidad en el ventrículo izquierdo, es conveniente que los nodos fantasma tomen valores que extiendan de alguna manera la solución de los nodos interiores. Para llevar esto a cabo, una vez la solución de los nodos en Ω_R ha llegado a converger, se crea un sistema lineal con todas las ecuaciones en las que haya nodos fantasma involucrados, considerando fijos los valores de $s(\cdot)$ de los nodos con etiqueta *Contiguo* o *Interior*, y se resuelve mediante mínimos cuadrados.

Algoritmo 8.1 Pseudocódigo para la resolución de la ecuación de Laplace.

Require: $sdist(\mathbf{x}, \Gamma)$, $f(\mathbf{x})$, $\forall \mathbf{x} \in \Omega$
 Etiquetas $\mathbf{x} \in \Omega$: *Exterior*, *Fantasma*, *Contiguo*, *Interior*
 Crear los subconjuntos contiguos e interiores
for all $\mathbf{x}_c, L(\mathbf{x}_c) = \textit{Contiguo}$ **do**
 Calcular $A^{\mathbf{x}_c}$, $b_\Gamma^{\mathbf{x}_c}$ y $M^{\mathbf{x}_c}$
end for
 Inicializar $s^{(0)}(\Omega_R) \leftarrow f_{medio}$, $m \leftarrow 0$
repeat
 for all $\mathbf{x}_c, L(\mathbf{x}_c) = \textit{Contiguo}$ **do**
 $b_\Gamma^{\mathbf{x}_c, (m)} = b_\Gamma^{\mathbf{x}_c} + M^{\mathbf{x}_c} \cdot \mathbf{u}^{(m)}$
 Obtener $s^{(m+1)}(\mathbf{x}_c)$ mediante (8.16)
 end for
 for all $\mathbf{x}_{in}, L(\mathbf{x}_{in}) = \textit{Interior}$ **do**
 Obtener $s^{(m+1)}(\mathbf{x}_{in})$ mediante (8.17)
 end for
 $m \leftarrow m + 1$
until Convergencia

8.3 RESULTADOS EXPERIMENTALES

8.3.1 Resolución del problema de Laplace

En este apartado se muestra con un ejemplo cómo el uso del esquema propuesto para resolver el problema de Laplace con precisión subpíxel mejora la regularidad de las isosuperficies de la solución cerca de la frontera, especialmente cuando disminuye la resolución de la rejilla sobre la que se define el problema.

En la figura 8.6 se muestran las soluciones a la ecuación de Laplace en \mathbb{R}^2 entre dos circunferencias con centro en $(0,0)^T$ y radios R_1 y R_2 , calculadas con el método explícito convencional y el método que emplea nodos fantasma descrito en la Sección 8.2.8. Las condiciones de contorno se establecen como $s(\cdot) = 0$ y $s(\cdot) = 1$, respectivamente, en las circunferencias de radio R_1 y R_2 . Ambos métodos se prueban en dos rejillas con $h = 1$ y $-N \leq x_1, x_2 \leq N$, con $N = 20, 50$. Los radios de las circunferencias se establecen en cada una de ellas como $R_1 = 0.7N$ y $R_2 = 0.9N$. Se superponen en la imagen los isocontornos $s(\cdot) = 0, 0.25, 0.5, 0.75, 1$ en colores que van desde el magenta ($s(\cdot) = 0$) al rojo ($s(\cdot) = 1$). Se puede observar que los isocontornos cercanos a la frontera y calculados con el método que emplea nodos fantasma se degradan mucho menos que los calculados con el método explícito convencional al emplear la rejilla con $N = 20$ en lugar de la rejilla con $N = 50$.

8.3.2 Corrección del epicardio en las inserciones del VD

En la figura 8.7 se muestra un ejemplo del problema del desbordamiento de los isocontornos de $\hat{s}(\cdot)$ hacia el miocardio del VD en un corte (figura 8.7(a)) y cómo quedan los isocontornos de $s(\cdot)$ tras refinar el epicardio (figura 8.7(b)). Se puede observar que aplicar el método variacional para calcular $\Gamma_{ep,VI}$ soluciona en gran medida el problema. Se observa, además, que los isocontornos $s(\cdot) = 0.97$ y $s(\cdot) = 1$ están casi superpuestos.

No se dispone de *gold standard* de la localización de frontera entre el VI y el VD en las zonas de inserción del VD en el VI, por lo que se utilizarán evaluaciones estadísticas de medidas tomadas sobre las isosuperficies de $\hat{s}(\cdot)$ y $s(\cdot)$ para evaluar el comportamiento del método de detección del epicardio del VI descrito en la Sección 8.2.6.

Para todas las secuencias de alta resolución de cerditos y pacientes, se generan las triangulaciones de las isosuperficies $\hat{s}(\cdot) = s_i$ y $s(\cdot) = s_i$, eligiendo para s_i un conjunto de valores en $(0, 1)$, muestreando más densamente en $[0.9, 1)$: $s_i = 0.01, 0.1, 0.2, \dots, 0.9, 0.91, 0.92, \dots, 0.99, 0.995$, y se calculan sus áreas. Si las superficies $\hat{s}(\cdot) = s_i$ y $s(\cdot) = s_i$ son iguales, la diferencia entre sus áreas será nula.

En las figuras 8.8(a) y 8.8(b) se muestra la diferencia entre el área de la isosuperficie $\hat{s}(\cdot) = s_i$ y el de la isosuperficie $s(\cdot) = s_i$ para cada s_i . Se puede comprobar que el comportamiento es similar tanto en PIG3D como en LGE3D. Hasta aproximadamente $s_i = 0.7$, las áreas de las isosuperficies antes y después de aplicar el método variacional tienen valores muy parecidos. Se puede observar

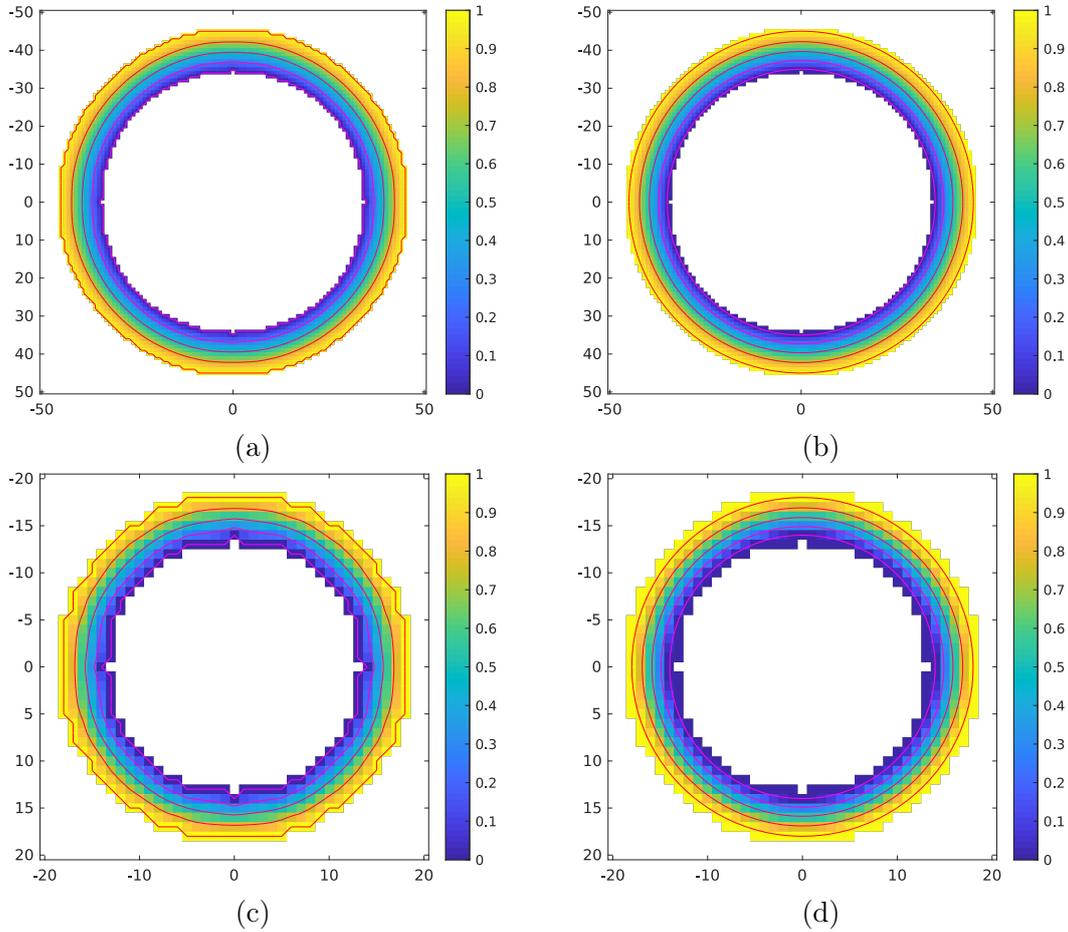


Figura 8.6: Solución de la ecuación de Laplace con el método explícito en la rejilla (a) $N = 50$ y (c) $N = 20$; y con el método con resolución subpíxel descrito en la Sección 8.2.8 en la rejilla (b) $N = 50$ y (d) $N = 20$. Se superponen los isocontornos $s(\cdot) = 0, 0.25, 0.5, 0.75, 1$.

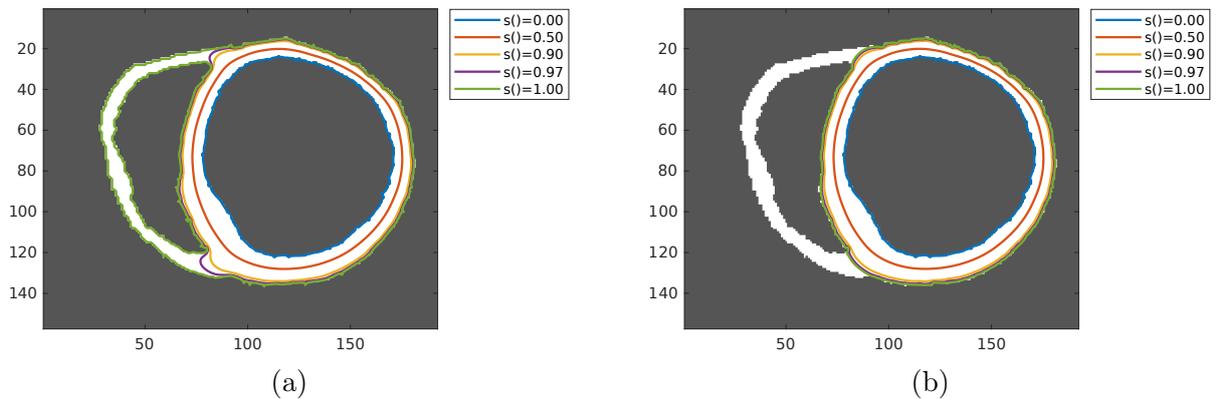


Figura 8.7: Corte de la máscara del miocardio de un caso de LGE3D con los isocontornos (a) $\hat{s}(\cdot) = s_i$ y (b) $s(\cdot) = s_i$, para $s_i = 0, 0.5, 0.9, 0.97, 1$.

que la aplicación del método variacional hace que, para isosuperficies $s(\cdot) = s_i$ cuando s_i se aproxima a uno, su área sea sensiblemente inferior a la de la isosuperficie $\hat{s}(\cdot) = s_i$. Visto a la inversa, el área de las isosuperficies próximas al epicardio previas a aplicar el método variacional es apreciablemente mayor que después de aplicar dicho método. Además, el incremento del área crece exponencialmente con s_i .

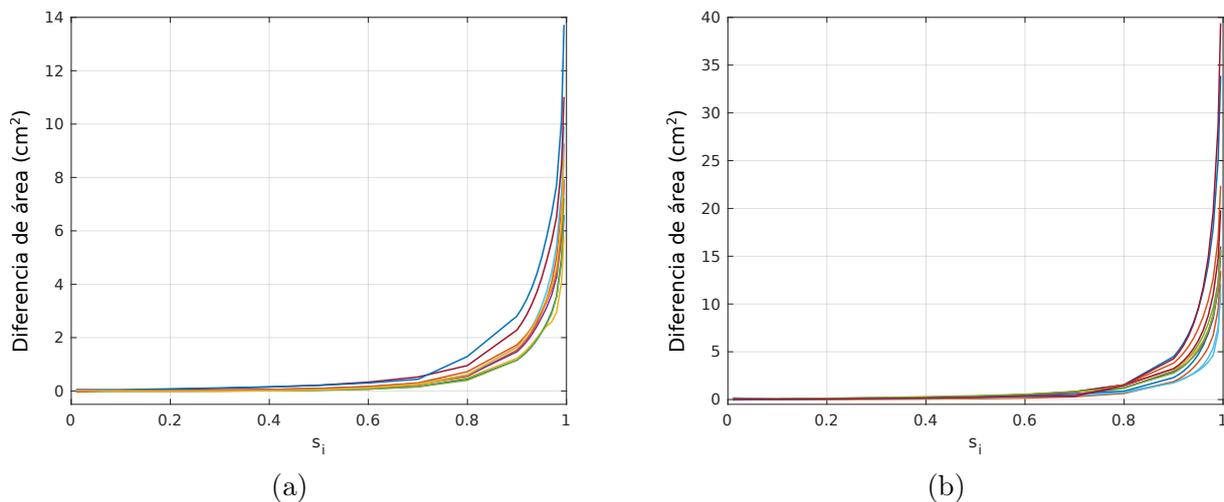


Figura 8.8: Diferencia de área, en cm^2 , entre las isosuperficies $\hat{s}(\cdot) = s_i$ y $s(\cdot) = s_i$ para cada una de las secuencias en alta resolución del banco (a) PIG3D y (b) LGE3D. La curva asociada a cada caso se ha representado en un color distinto.

Por otra parte, se desea comprobar cómo de homogénea es la distribución de la distancia a la isosuperficie $s_i = 0.5$ de los puntos de las isosuperficies con $s_i > 0.5$. Para ello se calculó el mapa de distancias a la isosuperficie $\hat{s}(\cdot) = 0.5$, se evaluó su valor en los baricentros de los triángulos que constituyen la triangulación de cada una de las isosuperficies $\hat{s}(\cdot) = s_i$ para $s_i > 0.5$, y se calculó la desviación estándar del conjunto de valores obtenido para cada triangulación. Este procedimiento se repitió con $s(\cdot)$, y todo ello se llevó a cabo en todos los casos de PIG3D y LGE3D.

En la figura 8.9 se muestran los resultados obtenidos. Se observa que la media de la desviación estándar obtenida para $s(\cdot)$ es menor que la calculada para $\hat{s}(\cdot)$, y que la diferencia es más pronunciada en valores de s_i próximos a uno. Dicho comportamiento se observa más claramente en LGE3D que en PIG3D, aunque está presente en ambos bancos de imágenes. También hay que destacar que en el banco PIG3D, el rango valores de las desviaciones estándar obtenidas para las isosuperficies con $s_i > 0.7$ es mucho mayor para $\hat{s}(\cdot)$ que para $s(\cdot)$.

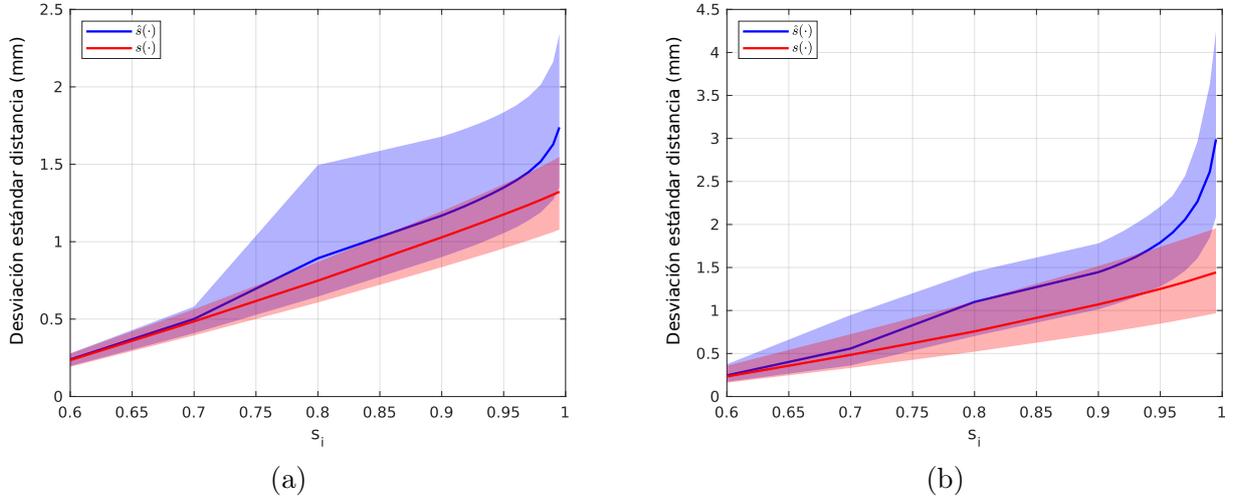


Figura 8.9: Desviación estándar de la distancia entre las isosuperficies s_i y 0.5 para $\hat{s}(\cdot)$ (en azul) y $s(\cdot)$ (en rojo), calculada en las secuencias en alta resolución del banco (a) PIG3D y (b) LGE3D. La línea continua indica el valor medio de todas las secuencias, y la zona sombreada está determinada por el valor mínimo y máximo.

8.3.3 Evaluación en PIG3D

Mapas de transmuralidad

En la figura 8.10 se muestran tres isosuperficies de la función $s(\cdot)$, obtenidas tras resolver la ecuación de Laplace entre las superficies del endocardio y el epicardio en los volúmenes de resolución original de uno de los cerditos (en el Apéndice B se muestran figuras con el mismo formato del resto de los casos de PIG3D), a tres profundidades de la pared miocárdica: $s(\mathbf{x}) = 0.33$ (figura 8.10(a)), $s(\mathbf{x}) = 0.65$ (figura 8.10(b)) y $s(\mathbf{x}) = 0.97$ (figura 8.10(c)). Dichas isosuperficies se han coloreado con el valor de $t_{45}(\cdot)$ (el mapa de transmuralidad de la escara $\chi_{45}(\cdot)$). En la visualización se ha superpuesto una triangulación simplificada del miocardio de ambos ventrículos como referencia espacial. Se puede apreciar en la figura 8.10(c) que la superficie del epicardio es suficientemente regular en la inserción del ventrículo derecho cercano al ápice del ventrículo izquierdo.

En la figura 8.11(b) se muestran cuatro cortes en la orientación de eje corto de la máscara del miocardio (en gris) y la escara (en blanco) del cerdito P19. En dichos cortes se ha delineado (en rojo) la intersección con las isosuperficies mostradas en la figura 8.10. En la figura 8.11(a) se muestran los mapas de transmuralidad correspondientes, también con la intersección de las isosuperficies en rojo. En dichos cortes se vuelve a comprobar que el contorno del epicardio en las zonas de inserción del VD en el VI es bastante regular y no se desborda hacia el miocardio del ventrículo derecho.

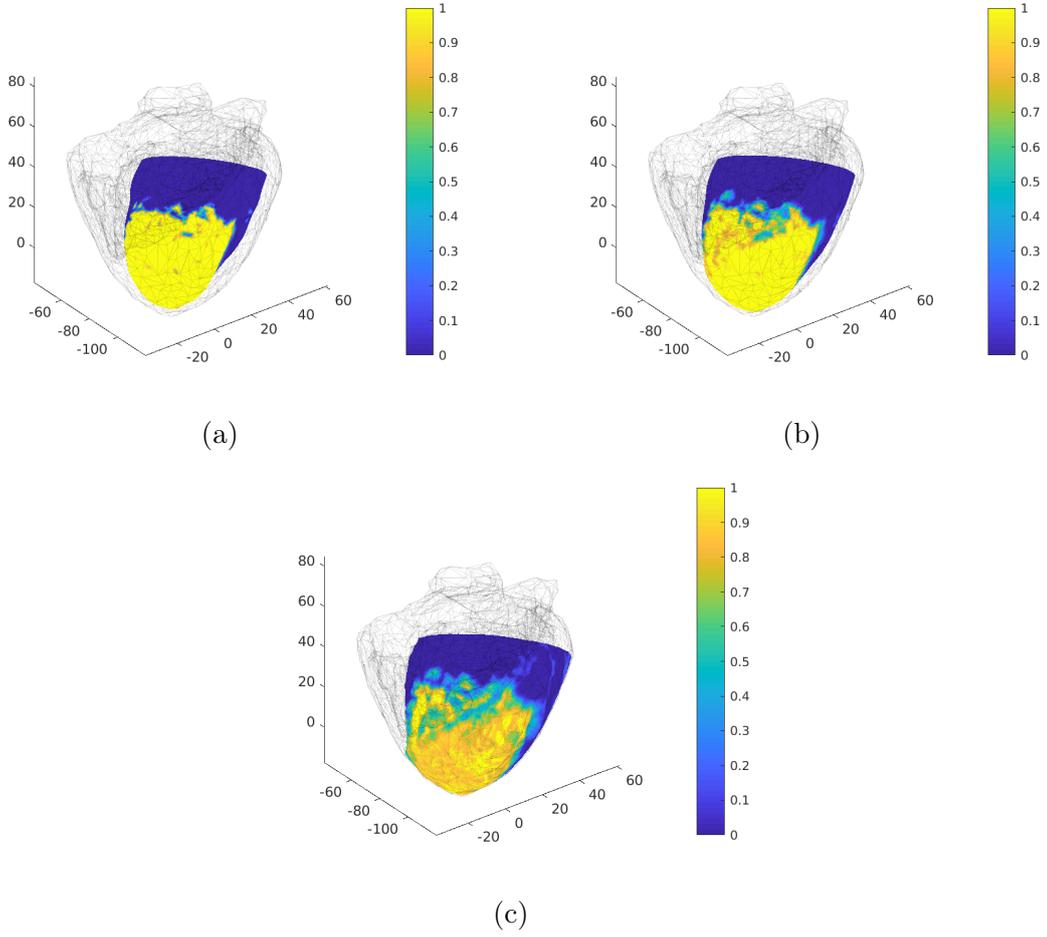


Figura 8.10: Isosuperficies (a) $s(\mathbf{x}) = 0.33$, (b) $s(\mathbf{x}) = 0.65$ y (c) $s(\mathbf{x}) = 0.97$, coloreadas según $t_{45}(\cdot)$, del cerdito P19 utilizando los volúmenes originales. Se muestra, en gris, una simplificación de Γ_{wall}^{Δ} .

Similitud del epicardio reconstruido con el original

Para evaluar la similitud entre la superficie del epicardio del VI obtenido tras la reconstrucción de una imagen diezmada y la superficie del epicardio en la imagen original, se generaron, en primer lugar, una triangulación de la isosuperficie $s(\cdot) = 0.97$ en la imagen original, $\Gamma_{0.97}^{\Delta,o}$, con N_v^o vértices, y una triangulación en la imagen reconstruida, $\Gamma_{0.97}^{\Delta,Nx}$, con N_v^{Nx} vértices, para cada nivel de diezrado (2x, 4x, 6x, 8x, 10x, 12x y 14x).

Se hallaron los puntos $\{\mathbf{x}_i^{o \rightarrow Nx}\}_{i=1}^{N_v^o}$ resultantes de proyectar los vértices de $\Gamma_{0.97}^{\Delta,o}$ en $\Gamma_{0.97}^{\Delta,Nx}$. Cada $\mathbf{x}_i^{o \rightarrow Nx}$ se calculó proyectando \mathbf{x}_i^o en cada uno de los N_t^{Nx} triángulos de $\Gamma_{0.97}^{\Delta,Nx}$, y eligiendo de entre estos aquel cuya distancia a \mathbf{x}_i^o fuera mínima. Hecho esto, se calcularon las distancias euclídeas $\{d_i^{o \rightarrow Nx} = \|\mathbf{x}_i^o - \mathbf{x}_i^{o \rightarrow Nx}\|\}_{i=1}^{N_v^o}$. Para evitar sesgos, se repitió lo mismo proyectando los vértices de $\Gamma_{0.97}^{\Delta,Nx}$ en $\Gamma_{0.97}^{\Delta,o}$, obteniendo $\{\mathbf{x}_i^{Nx \rightarrow o}\}_{i=1}^{N_v^{Nx}}$ y $\{d_i^{Nx \rightarrow o}\}_{i=1}^{N_v^{Nx}}$. Uniendo ambos conjuntos

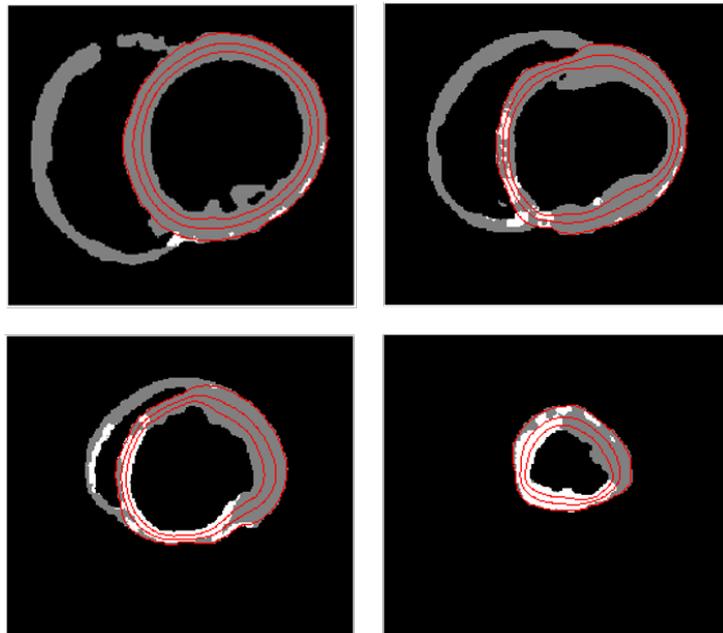
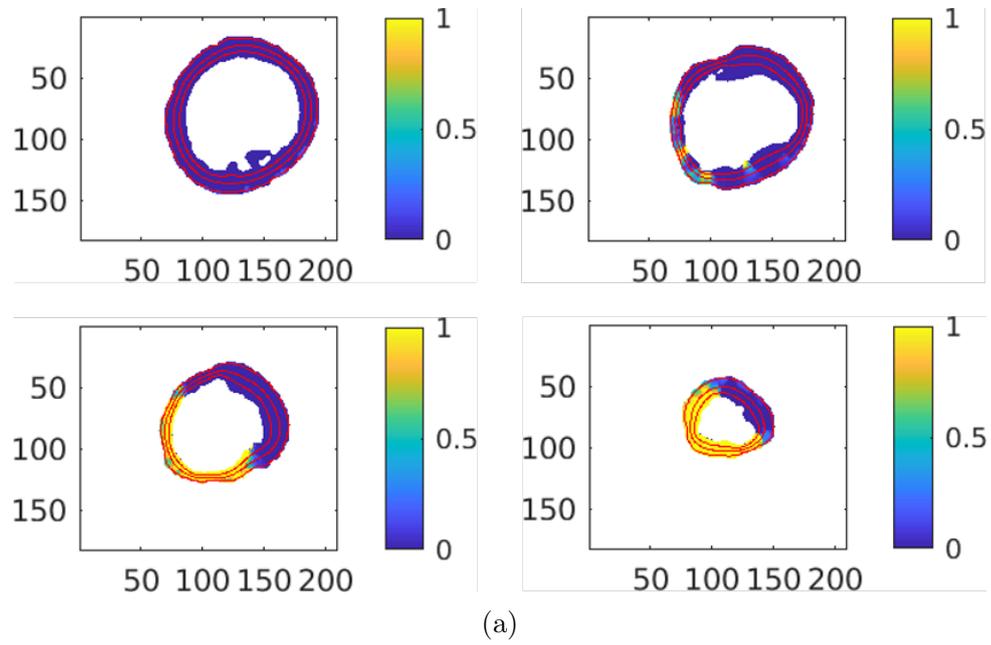


Figura 8.11: Cuatro cortes en eje corto (a) del mapa de la transmuralidad de la escara desde cada punto al endocardio y (b) del miocardio con la cicatriz superpuesta en el caso del cerdito P19. En rojo se superponen las intersecciones con las isosuperficies representadas en la figura 8.10.

de distancias euclídeas se creó el conjunto $\mathcal{D} = \{\{d_i^{o \rightarrow Nx}\}_{i=1}^{N_v^o}, \{d_i^{Nx \rightarrow o}\}_{i=1}^{N_v^{Nx}}\}$, compuesto de un total de $N_v^o + N_v^{Nx}$ valores.

En la tabla 8.4 se muestra la mediana de \mathcal{D} para cada cerdito y resolución considerada. Se puede observar que, en general, las superficies están aceptablemente próximas entre sí: la media de todos los cerditos para la resolución 2x es de 0.061 mm., y la de la resolución 14x, de 0.166 mm.

Tabla 8.4: Mediana de las distancias (en mm) entre el epicardio en resolución original y el epicardio reconstruido en las diferentes resoluciones consideradas.

	2x	4x	6x	8x	10x	12x	14x
P19	0.057	0.068	0.086	0.105	0.129	0.137	0.165
P23	0.055	0.067	0.083	0.100	0.122	0.134	0.160
P28	0.062	0.074	0.091	0.105	0.115	0.143	0.186
P29	0.054	0.068	0.080	0.095	0.115	0.143	0.162
P30	0.057	0.066	0.087	0.103	0.115	0.124	0.160
P31	0.052	0.060	0.074	0.087	0.101	0.125	0.133
P32	0.067	0.084	0.102	0.118	0.145	0.171	0.200
P33	0.070	0.084	0.103	0.119	0.134	0.169	0.175
P34	0.071	0.078	0.094	0.104	0.116	0.133	0.160
P38	0.064	0.073	0.087	0.097	0.116	0.144	0.155
Promedio	0.061	0.072	0.089	0.103	0.121	0.142	0.165

Reconstrucción de la escara

Para estudiar el solapamiento de la escara reconstruida con la escara original, se utiliza el coeficiente de Dice entre la escara de la imagen original ($\chi_{45}^o(\cdot)$) y las escaras de la imagen reconstruida ($\chi_{45}^{Nx}(\cdot)$) obtenidas mediante la estrategia de interpolación y la de umbralización, para todos los cerditos y factores de diezmado. La región donde se calcula el coeficiente de Dice se restringe al ventrículo izquierdo.

En la figura 8.12 se muestra el promedio de los valores obtenidos en todos los cerditos para cada factor de diezmado con una línea sólida, y se sombrea la zona comprendida entre el máximo y mínimo valor del coeficiente de Dice obtenidos para cada factor de diezmado. Se observa que la estrategia de reconstruir la escara mediante umbralización obtiene mejores resultados que replicar la interpolación del miocardio para factores de diezmado superiores a 4x.

Transmuralidad en las imágenes reconstruidas

Se desea estudiar cómo de parecidos son los mapas de transmuralidad calculados en las imágenes originales ($t_{45}^o(\cdot)$) y los de las imágenes reconstruidas tras diezmar ($t_{45}^{Nx}(\cdot)$). Para ello se emplea el coeficiente de correlación intraclase (ICC, de *Intraclass Correlation Coefficient*), que permite

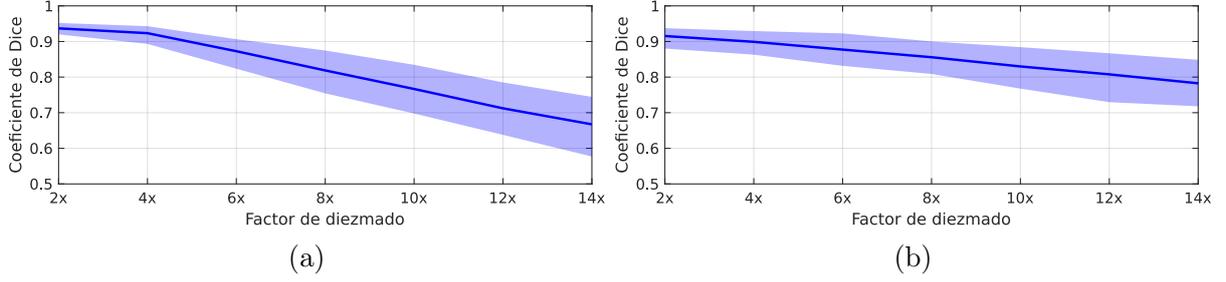


Figura 8.12: Promedio del coeficiente de Dice entre las máscaras de escara asociadas a la imagen original y a la reconstruida para cada factor de diezmado, empleando la estrategia de reconstrucción de escara (a) por interpolación y (b) por umbralización. La zona sombreada está delimitada por los valores máximo y mínimo del coeficiente de Dice.

cuantificar la coincidencia entre la transmuralidad de la escara calculada con la imagen original en el epicardio y la obtenida en las imágenes reconstruidas. Existen varias versiones de este coeficiente; siguiendo las recomendaciones de [Koo y Li, 2016], se elige el ICC que mide el acuerdo absoluto asumiendo un modelo de dos factores y valores individuales en lugar de promedios para las medidas¹. ICC puede tomar valores entre 0 y 1; cuanto más cercano a uno esté, mejor será el acuerdo entre las medidas.

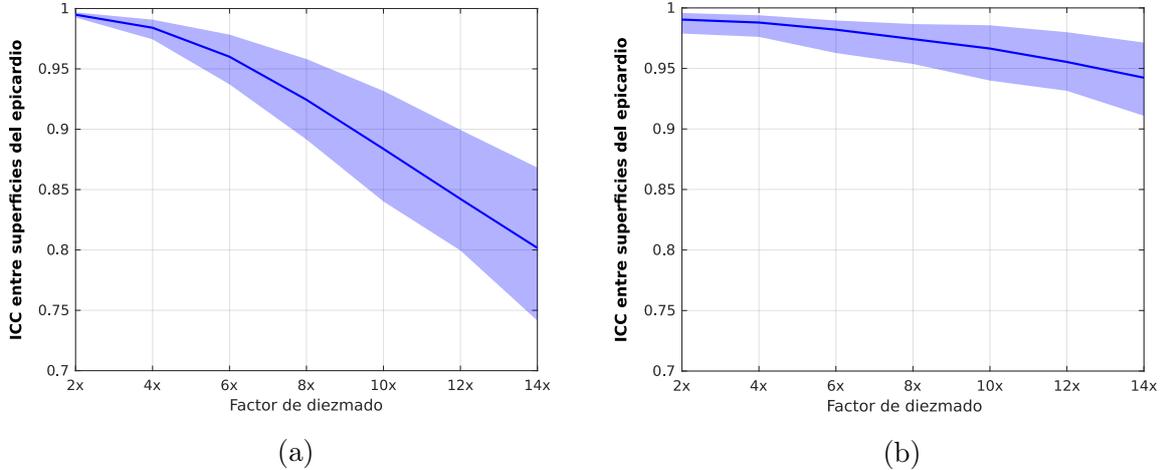


Figura 8.13: Promedio del ICC en todos los casos de PIG3D entre la transmuralidad calculada con la imagen original y la reconstruida para cada factor de diezmado considerado empleando la estrategia de reconstrucción de escara (a) por interpolación y (b) por umbralización. La zona sombreada está delimitada por los valores máximo y mínimo del ICC para ese factor de diezmado.

Para cada vértice \mathbf{x}_i^o de $\Gamma_{0.97}^{\Delta,o}$, se calcularon $t_{45}^o(\mathbf{x}_i^o)$ y $t_{45}^{Nx}(\mathbf{x}_i^{o \rightarrow Nx})$; asimismo, para cada vértice \mathbf{x}_i^{Nx} de $\Gamma_{0.97}^{\Delta,Nx}$ se obtuvieron $t_{45}^{Nx}(\mathbf{x}_i^{Nx})$ y $t_{45}^o(\mathbf{x}_i^{Nx \rightarrow o})$. Así se pudieron generar dos conjuntos de

¹En concreto, según la clasificación de [Shrout y Fleiss, 1979], se elige la versión ICC(2,1) del coeficiente de correlación intraclase.

valores: por un lado, los valores de $t_{45}^o(\cdot)$ en el conjunto de puntos $\{\{\mathbf{x}_i^o\}_{i=1}^{N_v^o}, \{\mathbf{x}_i^{Nx \rightarrow o}\}_{i=1}^{N_v^{Nx \rightarrow o}}\}$; y por otro, los valores de $t_{45}^{Nx}(\cdot)$ en el conjunto de puntos $\{\{\mathbf{x}_i^{o \rightarrow Nx}\}_{i=1}^{N_v^o}, \{\mathbf{x}_i^{Nx}\}_{i=1}^{N_v^{Nx}}\}$. Nótese que ambos conjuntos de puntos tienen el mismo tamaño ($N_v^o + N_v^{Nx}$). Finalmente, se calculó el ICC entre ambos conjuntos para todos los casos de PIG3D, todos los factores de diezmado y ambas estrategias de reconstrucción de la escara.

Las gráficas del promedio del ICC de todos los casos de PIG3D con respecto al factor de diezmado, donde la región comprendida entre los valores mínimo y máximo del ICC aparece sombreada, se muestran en la figura 8.13 para las escaras reconstruidas mediante interpolación (figura 8.13(a)) y mediante umbralización (figura 8.13(b)). Dichas gráficas muestran que cuanto menor es el diezmado de los cortes, mejor es el acuerdo entre la transmuralidad calculada en el volumen original y el reconstruido (y viceversa). Además, se comprueba de nuevo que la estrategia de reconstruir la escara mediante umbralización obtiene, en general, valores más altos de ICC, especialmente a medida que se aumenta el factor de diezmado. Los resultados obtenidos apuntan a que con el método propuesto es posible obtener, a partir de imágenes de baja resolución, mapas de transmuralidad en el epicardio muy similares a los resultantes de las imágenes de alta resolución.

En las figuras B.1 a B.10 del apéndice B se muestran los resultados del cálculo de la transmuralidad de la escara (reconstruida mediante umbralización) para los diez casos de PIG3D con los que se llevaron a cabo las pruebas (P19, P23, P28, P29, P30, P31, P32, P33, P34 y P38). Cada figura corresponde a un cerdito y tiene cuatro columnas que, de izquierda a derecha, corresponden a los resultados obtenidos en alta resolución, y los de la reconstrucción tras los diezmados 4x, 10x y 14x. En la primera fila (subfiguras (a)–(d)) se muestran las isosuperficies $s(\mathbf{x}) = 0.97$ coloreadas por la transmuralidad de la escara. Las filas restantes muestran las proyecciones cartográficas (según se describen en la Sección 6.4.4) de las isosuperficies $s(\mathbf{x}) = 0.33$, $s(\mathbf{x}) = 0.65$ y $s(\mathbf{x}) = 0.97$, ordenadas de arriba a abajo. En la segunda fila (subfiguras (e)–(h)) se muestra la transmuralidad de la escara, y en la tercera fila (subfiguras (i)–(l)), la segmentación de la escara. Se observa una buena correspondencia visual entre la transmuralidad de la escara obtenida de las imágenes en resolución original y la obtenida con la reconstrucción de los volúmenes diezmados.

8.3.4 Evaluación en LGE3D y LGE2D

Comparación de medidas en LGE3D y LGE2D reconstruido

A diferencia de PIG3D, las secuencias LGE3D y LGE2D de un paciente se adquirieron de forma consecutiva en la misma sesión de RMC, a los 7 y 25 minutos, respectivamente, tras la administración del contraste de gadolinio. Los valores medianos del volumen de las segmentaciones de la escara total son 26.3 cm^3 y 34.4 cm^3 , respectivamente, para los bancos LGE3D y LGE2D.

Antes de aplicar la metodología empleada en la sección 8.3.3 para buscar correspondencias entre el epicardio de ambas imágenes, las máscaras de la pared biventricular de LGE3D y LGE2D (reconstruida) se registraron espacialmente con una traslación, seguida de una corrección del

movimiento respiratorio en LGE2D, empleando LGE3D como imagen fija y restringiendo las traslaciones de cada corte de LGE2D (original) al plano del corte.

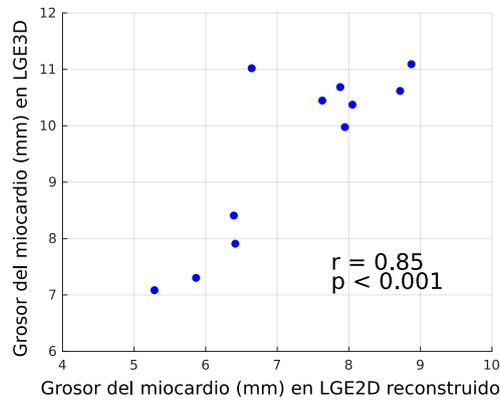


Figura 8.14: Diagrama de dispersión del valor medio del grosor del miocardio, en mm, obtenido en las secuencias LGE3D y LGE2D reconstruido.

El valor mediano del conjunto de grosores del miocardio medios en LGE3D y LGE2D reconstruido es de 10.37 mm y de 7.63 mm, respectivamente. El valor mediano de la mediana de las distancias entre el epicardio en LGE3D y el epicardio en LGE2D reconstruido es de 1.57 mm. En la figura 8.14 se muestra un diagrama de dispersión de los valores obtenidos del grosor del miocardio en LGE3D y LGE2D reconstruido. Se comprueba que existe una buena correlación entre los valores de ambas medidas ($r=0.85, p<10^{-3}$) y la existencia de un sesgo entre ambas medidas, posiblemente debido a diferencias en la resolución de las imágenes y el instante de disparo dentro del ciclo cardíaco de las dos secuencias.

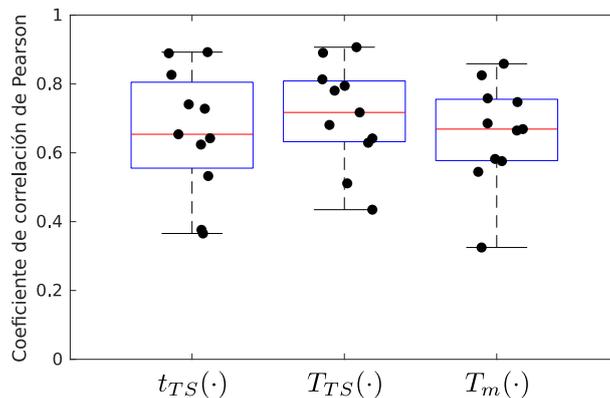


Figura 8.15: Diagrama de cajas de los coeficientes de correlación de Pearson entre los valores de $t_{TS}(\cdot)$, $T_{TS}(\cdot)$ y $T_m(\cdot)$ medidos en el epicardio de la secuencia en LGE3D y LGE2D reconstruido. Los puntos indican el coeficiente de correlación de Pearson obtenido para cada paciente.

Debido a la existencia de diferencias en los grosores del miocardio y los volúmenes de escara total de LGE3D y LGE2D, se empleó el coeficiente de correlación de Pearson en lugar del ICC para evaluar la coincidencia de los mapas de transmuralidad de la escara total, $t_{TS}(\cdot)$, y se

evaluó también para los mapas del grosor de la escara total $T_{TS}(\cdot)$ y del miocardio $T_m(\cdot)$. En la figura 8.15 se pueden observar los resultados en forma de diagrama de cajas. Los valores medianos de los conjuntos de coeficientes de correlación de Pearson fueron de 0.65, 0.72 y 0.67, respectivamente, para $t_{TS}(\cdot)$, $T_{TS}(\cdot)$ y $T_m(\cdot)$. Las proyecciones cartográficas sinusoidales de los mapas de $t_{TS}(\cdot)$ y de $T_m(\cdot)$ en $s(\cdot) = 0.97$ para LGE3D y LGE2D reconstruido de los pacientes con ambas secuencias se incluyen en el apéndice B (figuras B.11 a B.21).

Análisis de la correlación entre el área de la superficie afectada por transmuralidad y la duración del ciclo cardíaco del episodio de taquicardia ventricular

Recordemos que una triangulación genérica Γ^Δ está compuesta de N_v vértices y N_t triángulos diferentes, de cada uno de los cuales se puede calcular su baricentro y su área. Denominaremos superficie de interés (SOI, de *Surface Of Interest*, por su similitud con el acrónimo ROI) de una triangulación Γ^Δ a los triángulos de Γ^Δ en cuyos baricentros se cumpla una determinada condición. El área de la SOI se calcula como la suma de las áreas de todos los triángulos que pertenecen a la SOI. En lo sucesivo, τ_{VT} es la duración en ms de un ciclo cardíaco durante un episodio de taquicardia ventricular.

Tabla 8.5: Coeficientes de correlación de Pearson, con p-valores asociados, entre τ_{VT} y el área de las SOIs de $\Gamma_{0.97}^\Delta$ en las que la transmuralidad es mayor que un umbral t_c^l .

Secuencia	Criterio de inclusión en la SOI		
	$t_{DS}(\cdot) \geq t_c^l$	$t_{HS}(\cdot) \geq t_c^l$	$t_{TS}(\cdot) \geq t_c^l$
$t_c^l = 0.5$			
LGE2D	0.1482 (p=0.6290)	0.19649 (p=0.5200)	0.26131 (p=0.3885)
LGE3D	0.0311 (p=0.9236)	-0.1590 (p=0.6216)	-0.1874 (p=0.5597)
$t_c^l = 0.6$			
LGE2D	0.1200 (p=0.6961)	0.2264 (p=0.4571)	0.2278 (p=0.4541)
LGE3D	0.0344 (p=0.9156)	-0.1713 (p=0.5944)	-0.0924 (p=0.7751)
$t_c^l = 0.7$			
LGE2D	0.0831 (p=0.7872)	0.2864 (p=0.3429)	0.2138 (p=0.4830)
LGE3D	0.0806 (p=0.8035)	-0.0999 (p=0.7574)	-0.0961 (p=0.7664)

Para cada uno de los casos de LGE3D y LGE2D se generaron triangulaciones para las isosuperficies $s(\mathbf{x}) = 0.33$, $s(\mathbf{x}) = 0.65$ y $s(\mathbf{x}) = 0.97$: $\Gamma_{0.33}^\Delta$, $\Gamma_{0.65}^\Delta$ y $\Gamma_{0.97}^\Delta$, respectivamente. En la tabla 8.5 se muestran los coeficientes de correlación de Pearson (y sus p-valores asociados) entre el área de la SOI de $\Gamma_{0.97}^\Delta$ que cumple el criterio de que la transmuralidad es mayor que cierto umbral t_c^l en los bancos de imágenes LGE3D y LGE2D, para todas las combinaciones de $t_c^l = 0.5, 0.6, 0.7$ y mapa de transmuralidad $t_{DS}(\cdot)$, $t_{HS}(\cdot)$ y $t_{TS}(\cdot)$. No se hallaron correlaciones estadísticamente significativas con τ_{VT} para ninguna combinación de tipo de mapa de transmuralidad y umbral en LGE3D ni en LGE2D. El coeficiente de correlación de Pearson, además, toma en muchos casos valores cercanos a cero.

En cambio, al cambiar el criterio de inclusión en la SOI y buscar transmuralidades positivas menores que cierto umbral t_c^u ($0 < t(\cdot) < t_c^u$) se encontraron correlaciones significativas, especialmente para valores bajos de t_c^u . En la figura 8.16 se muestran los coeficientes de correlación de Pearson, junto a su significación estadística, entre τ_{VT} y el área de la SOI variando el umbral t_c^u , el tipo de escara del que se obtiene la transmuralidad (densa, heterogénea o total), la isosuperficie ($s(\cdot) = \{0.33, 0.65, 0.97\}$) y el tipo de secuencia (LGE3D o LGE2D).

En LGE3D, la mejor correlación ($r=0.79, p=0.0024$) se consigue entre τ_{VT} y el área de la SOI de $\Gamma_{0.97}^\Delta$ obtenida con $t_c^u = 0.1$ para la transmuralidad de la escara total. Se observa, además, que dicha combinación es la que mejor resultado da con las triangulaciones $\Gamma_{0.33}^\Delta$ y $\Gamma_{0.65}^\Delta$. Respecto a LGE2D reconstruido, la selección del umbral adecuado es más complejo. La mejor correlación ($r=0.75, p=0.0029$) ocurre con el área de la SOI de la triangulación $\Gamma_{0.65}^\Delta$ para $t_c^u = 0.4$ y el mapa de la transmuralidad de la escara total. En $\Gamma_{0.97}^\Delta$, la correlación más alta ($r=0.73, p=0.0049$) se obtiene utilizando la transmuralidad de la escara total y el umbral $t_c^u = 0.3$.

Para analizar cuáles serían los resultados si se calculara la transmuralidad de la escara como un método 2D individualmente en cada corte, se seleccionaron los cortes de la secuencia LGE2D original donde el endocardio del VI estaba marcado y completamente rodeado por pared miocárdica y se aplicó la metodología descrita en la sección 8.2. En los cortes sin cavidad del VD no se necesitó aplicar el método variacional para identificar el epicardio del VI y se calculó $s(\cdot)$ directamente mediante (8.10) empleando Γ_{peri} en lugar de $\Gamma_{ep,VI}$. En cada uno de los cortes se generó un isocontorno $s(\cdot) = 0.97$. El área de la SOI de cada corte se calculó como la longitud del perímetro que cumplía la condición $0 < t(\cdot) < t_c^u$ multiplicada por el grosor del corte y, finalmente, se sumaron las áreas de todos los cortes procesados.

En la figura 8.17 se muestra el coeficiente de correlación de Pearson entre τ_{VT} y el área de la SOI de $s(\cdot) = 0.97$ calculada para diferentes umbrales t_c^u y tipos de escara (densa, heterogénea y total). En este caso no se hallaron significaciones estadísticas para ninguna combinación y el valor de los coeficientes es menor, aunque se observa que las curvas conservan el mismo comportamiento que las de la figura 8.16(f). Sin embargo, en este caso el coeficiente de correlación máximo de la curva correspondiente a $t_{TS}(\cdot)$ se alcanza en $t_c^u = 0.2$.

Para caracterizar el tipo de escara que da origen a las SOIs en el epicardio ($\Gamma_{0.97}^\Delta$) cuyo área correla mejor con τ_{VT} —es decir, $t_c^u = 0.1$ en LGE3D y $t_c^u = \{0.2, 0.3\}$ en LGE2D reconstruido— se generó una streamline desde el baricentro de todos los triángulos seleccionados dentro de cada SOI. Para cada streamline se calculó el grosor de escara contenido en el intervalo $0 < s(\cdot) \leq 0.33$ y en el intervalo $0.33 < s(\cdot) \leq 0.97$. Después se calculó el histograma bivariado del conjunto de pares de valores de las streamlines de las SOIs correspondientes a $t_c^u = 0.1$ de todos los casos de LGE3D. También se crearon dos histogramas para LGE2D reconstruido, uno empleando $t_c^u = 0.2$ y otro, $t_c^u = 0.3$. Estos histogramas se incluyen en la figura 8.18.

Dado que las imágenes de LGE3D tienen una resolución nativa muy superior a las de LGE2D, es de esperar que el histograma del grosor de la escara obtenido a partir de este banco de imágenes sea más fiel a la verdadera disposición de la escara. Dicho histograma, en la figura 8.18(a), muestra que la componente del grosor de la escara situada en la franja subendocárdica ($0 \leq s(\cdot) \leq 0.33$) es más importante que la componente situada en la franja no subendocárdica ($0.33 < s(\cdot) \leq 0.97$). Se observa que la componente en el origen de coordenadas del histograma es elevada; esto es

8.3. RESULTADOS EXPERIMENTALES

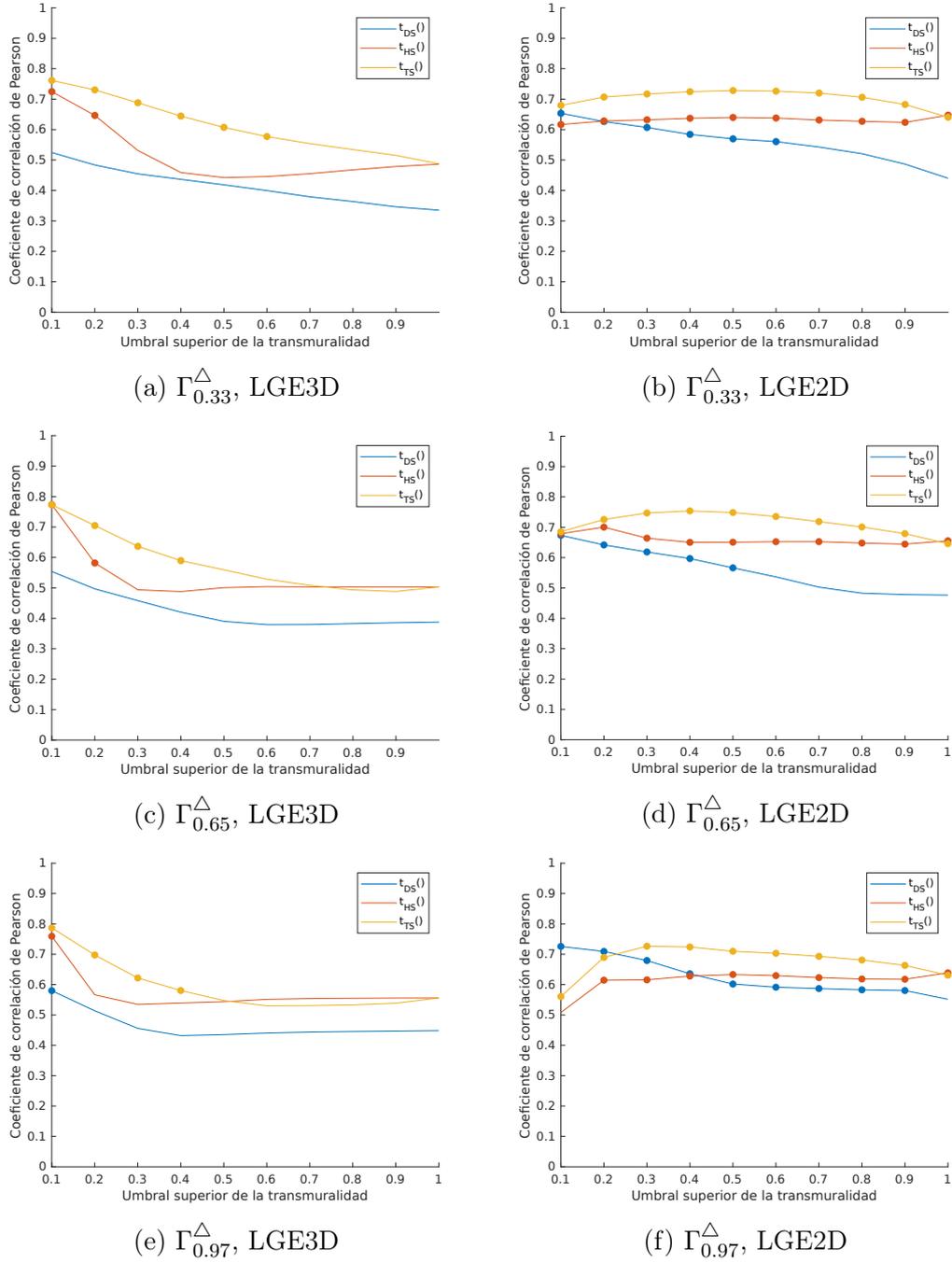


Figura 8.16: Coeficiente de correlación de Pearson entre τ_{VT} y el área de la SOI obtenida aplicando el criterio $0 < t(\cdot) < t_c^u$ para diversos umbrales t_c^u y $t(\cdot) = \{t_{DS}(\cdot), t_{HS}(\cdot), t_{TS}(\cdot)\}$, (a) sobre $\Gamma_{0.33}^\Delta$ en LGE3D, (b) sobre $\Gamma_{0.33}^\Delta$ en LGE2D, (c) sobre $\Gamma_{0.65}^\Delta$ en LGE3D, (d) sobre $\Gamma_{0.65}^\Delta$ en LGE2D, (e) sobre $\Gamma_{0.97}^\Delta$ en LGE3D y (f) sobre $\Gamma_{0.97}^\Delta$ en LGE2D. Las correlaciones estadísticamente significativas ($p < 0.05$) se señalan con un círculo.

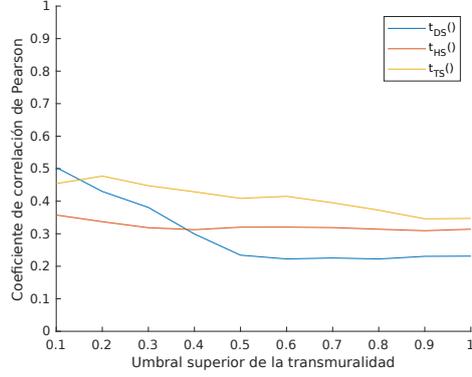


Figura 8.17: Coeficiente de correlación de Pearson entre τ_{VT} y el área de la SOI de $\Gamma_{0.97}^{\Delta}$, empleando el criterio $0 < t(\cdot) < t_c^u$ para diversos valores de t_c^u y $t(\cdot) = \{t_{DS}(\cdot), t_{HS}(\cdot), t_{TS}(\cdot)\}$ calculadas corte a corte. No se encontraron correlaciones estadísticamente significativas ($p < 0.05$).

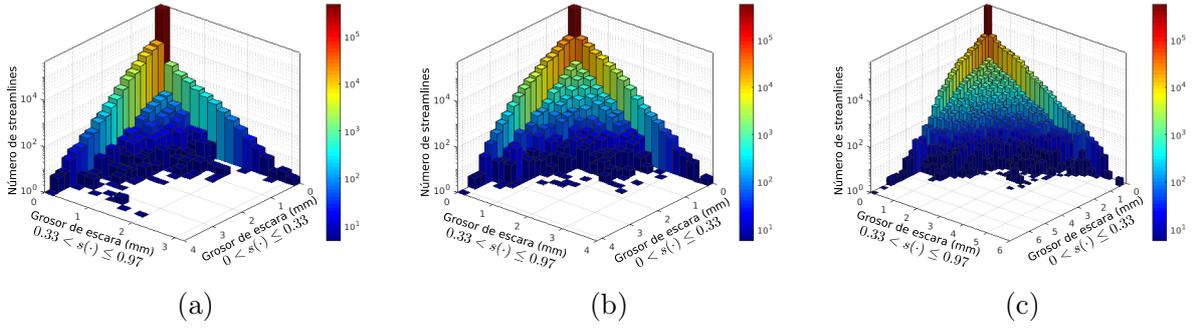


Figura 8.18: Histogramas bivariados del grosor de la escara subendocárdica y no subendocárdica en las SOIs de (a) LGE3D con $t_c^u = 0.1$, (b) LGE2D reconstruido con $t_c^u = 0.2$ y (c) LGE2D reconstruido con $t_c^u = 0.3$.

debido a la inclusión en la SOI de una pequeña franja en la que los efectos del esquema numérico han dado por resultado un valor de transmuralidad de escara no nulo pero cercano a cero.

Si se comparan los histogramas obtenidos de LGE2D reconstruido (figuras 8.18(b) y 8.18(c)) con el obtenido de LGE3D, se observa que la componente del grosor de escara no subendocárdica aumenta en estos histogramas. Al calcular la correlación cruzada normalizada entre el histograma correspondiente a LGE3D y cada uno de los correspondientes a LGE2D reconstruida, excluyendo del cálculo el elemento en el origen, se tuvo que el histograma correspondiente a las SOIs calculadas con $t_c^u = 0.2$ obtuvo una correlación cruzada normalizada mayor que el correspondiente a las SOIs calculadas con $t_c^u = 0.3$ (0.83 frente a 0.79, respectivamente). Esto indica que emplear el umbral $t_c^u = 0.2$ para calcular las SOIs en las imágenes de LGE2D reconstruidas consigue unos resultados más parecidos a los de las imágenes LGE3D. En la figura 8.19 se muestran los diagramas de dispersión entre τ_{VT} y el área de la SOI obtenida con $t_c^u = 0.1$ y con $t_c^u = 0.2$ en LGE3D y LGE2D reconstruido, respectivamente.

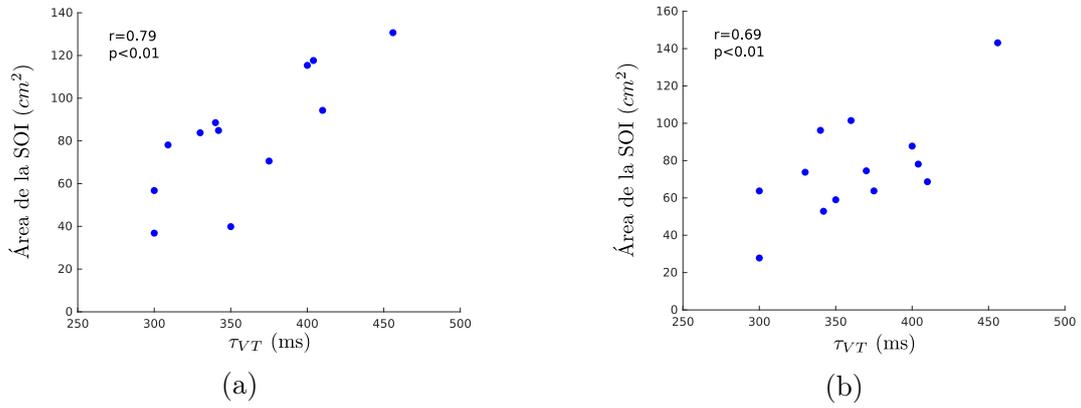


Figura 8.19: Diagrama de dispersión entre τ_{VT} y el área de la SOI de $\Gamma_{0.97}^{\Delta}$ obtenida (a) en LGE3D con $t_c^u = 0.1$ y (b) en LGE2D reconstruido con $t_c^u = 0.2$.

CONCLUSIONES, APORTACIONES Y LÍNEAS FUTURAS

9.1 CONCLUSIONES

En esta tesis se han analizado los métodos existentes para el procesado de imágenes de la modalidad RMC-RTG. Además se han desarrollado contribuciones orientadas al cálculo de la transmuralidad de la escara para pacientes de cardiopatía isquémica y a la segmentación de la fibrosis en pacientes de miocardiopatía hipertrófica.

Respecto al cálculo de la transmuralidad de la escara, los métodos empleados habitualmente se basan en el trazado de rayos. Dado que el grosor de corte de las imágenes adquiridas en un entorno clínico es varias veces mayor que el espaciado intraplanar de un vóxel, la transmuralidad de la escara se calcula en cada corte individual de una adquisición en eje corto. Sin embargo, al hacer eso, las correspondencias punto a punto entre el endocardio y el epicardio quedan limitadas al plano del corte y pueden presentar diferencias significativas con respecto a las correspondencias punto a punto calculadas en la geometría 3D, especialmente cerca del ápice del ventrículo izquierdo. Este trabajo ha mostrado el interés de calcular el grosor del miocardio en 3D, especialmente en regiones apicales. Al igual que en otros métodos de la literatura, se ha empleado la ecuación de Laplace para definir las correspondencia entre puntos del endocardio y del epicardio.

El algoritmo de esperanza maximización (EM) propuesto, que utiliza tanto la modalidad RMC-RTG como la modalidad RMC-CINE, ha mejorado la estimación de los parámetros de la distribución de probabilidad del tejido fibroso con respecto al algoritmo EM original cuando se emplearon segmentaciones del miocardio con desalineamientos. Además, el permitir una variación restringida de los contornos del miocardio del ventrículo izquierdo mejoró la calidad de la segmentación.

El método Multi-Stencil Streamline Fast Marching (MS-SFM) desarrollado permite calcular el coste acumulado a lo largo de las streamlines del gradiente de un campo monótono no decreciente sin necesidad generarlas explícitamente. De esta forma, no es necesario configurar parámetros

tales como el número de streamlines requerido o su tamaño de paso. El método MS-SFM permite calcular el grosor del miocardio y de la cicatriz como mapas densos tridimensionales y, a partir de éstos, la transmuralidad de la escara en el miocardio.

Se ha adaptado el esquema multi-stencil propuesto en [Hassouna y Farag, 2007] para el método Fast Marching para desarrollar el esquema numérico del método MS-SFM y se ha comprobado que es más preciso que el método propuesto en [Yezzi y Prince, 2003] para el cálculo de grosores. Además, se ha estudiado la forma en la que la selección del conjunto de stencils influye en el desempeño del método MSFM. Se observó que uno de los conjuntos de stencils propuestos originalmente para \mathbb{R}^3 puede producir asimetrías artificiales en la solución del algoritmo MSFM y, en consecuencia, se introdujo el concepto de invariancia a la permutación de un conjunto de stencils. Se ha propuesto un nuevo esquema de segundo orden centrado para MSFM, el cual ha obtenido resultados más precisos que el esquema de segundo orden en [Hassouna y Farag, 2007].

El efecto del grosor de corte sobre los mapas de transmuralidad se ha analizado utilizando imágenes de RMC-RTG de alta resolución de una cohorte de cerditos, diezmándolas progresivamente hasta llegar a la resolución empleada en la práctica clínica. Tras reconstruir las imágenes diezmadas en la resolución original, los mapas de transmuralidad de la escara calculados eran muy similares a los mapas de transmuralidad de la escara generados a partir de las imágenes de alta resolución originales. Los métodos de procesamiento desarrollados en este trabajo han mostrado su potencial como herramientas para la investigación en cardiología, encontrando una correlación entre el área del epicardio afectada por una transmuralidad positiva baja y la duración del ciclo cardíaco de taquicardias ventriculares espontáneas en pacientes con cardiopatía isquémica establecida.

9.2 APORTACIONES

Las contribuciones principales de este trabajo se enumeran a continuación:

- C1. Un método de esperanza maximización que estima las distribuciones de probabilidad de la imagen RMC-RTG cuando la imagen RMC-CINE está disponible y etiquetada.
- C2. Un método de segmentación del miocardio y la fibrosis en imágenes RMC-RTG que permite que los contornos del miocardio varíen dentro de una franja de un grosor establecido por el usuario.
- C3. El método MS-SFM para el cálculo de los costes locales acumulados a lo largo de las streamlines del gradiente de un campo escalar dado.
- C4. La definición de los mapas densos de transmuralidad local de la escara, los cuales, en el epicardio, proporcionan el valor de la transmuralidad de la escara en todo el grosor del miocardio.
- C5. Un esquema de segundo orden centrado para el algoritmo MSFM.
- C6. Un estudio de la influencia del conjunto de stencils seleccionado sobre el método MSFM.

- C7. Un método iterativo para la resolución de la ecuación de Laplace con condiciones de frontera, localmente implícito en los vecindarios incompletos de los nodos contiguos a las fronteras del dominio y explícito en el resto del dominio.
- C8. Un procedimiento para extraer el ventrículo izquierdo a partir de una segmentación del miocardio de los dos ventrículos.

9.3 LISTA DE PUBLICACIONES

El desarrollo de esta tesis ha originado la siguiente literatura científica:

■ Publicaciones en revistas internacionales:

- [Merino-Caviedes *et al.*, 2014] (Q1). Merino-Caviedes, S., Cordero-Grande, L., Revilla-Orodea, A., Sevilla-Ruiz, T., Perez, M. T., Martin-Fernandez, M., y Alberola-Lopez, C. (2014). Multi-Stencil Streamline Fast Marching: A General 3-D Framework to Determine Myocardial Thickness and Transmurality in Late Enhancement Images. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 33(1):23–37.
- [Merino-Caviedes *et al.*, 2019] (Q1). Merino-Caviedes, S., Cordero-Grande, L., Perez, M. T., Casaseca-de-la Higuera, P., Martin-Fernandez, M., Deriche, R., y Alberola-Lopez, C. (2019). A Second Order Multi-Stencil Fast Marching Method With a Non-Constant Local Cost Model. *IEEE Transactions on Image Processing*, 28(4):1967–1979.
- En el momento de redacción de la presente tesis, un manuscrito titulado “Time-efficient Transmural Scar Assessment Provides Clinically Relevant Substrate Characterization in Patients with Ventricular Tachycardia” está enviado a la revista *Revista Española de Cardiología*.

■ Comunicaciones en congresos internacionales:

- [Merino-Caviedes *et al.*, 2010]. Merino-Caviedes, S., Pérez, M. T., y Martín-Fernández, M. (2010). Multiphase level set algorithm for coupled segmentation of multiple regions. Application to MRI segmentation. En *2010 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBC'10*, pp. 5042–5045.
- [Merino-Caviedes *et al.*, 2013]. Merino-Caviedes, S., Cordero-Grande, L., Sevilla, T., Perez, T., Martin-Fernandez, M., y Alberola-Lopez, C. (2013). Classification of delayed enhancement scar islands by means of their local subendocardial transmural. En *Computing in Cardiology*, volumen 40, pp. 555–558.
- [Merino-Caviedes *et al.*, 2016]. Merino-Caviedes, S., Cordero-Grande, L., Pérez Rodríguez, M. T., Sevilla-Ruiz, M. T., Revilla-Orodea, A., Martin-Fernandez, M., y Alberola-Lopez, C. (2016). A variational method for scar segmentation with myocardial contour correction in DE-CMR images. En *2016 IEEE 13th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI)*, pp. 956–959. IEEE.

- [Merino-Caviedes *et al.*, 2018]. Merino-Caviedes, S., Cordero-Grande, L., Sevilla-Ruiz, M. T., Revilla-Orodea, A., Pérez Rodríguez, M. T., Palencia de Lara, C., Martín-Fernández, M., y Alberola-López, C. (2018). Estimation of Healthy and Fibrotic Tissue Distributions in DE-CMR Incorporating CINE-CMR in an EM Algorithm. En Pop, M., Sermesant, M., Jodoin, P.-M., Lalande, A., Zhuang, X., Yang, G., Young, A., y Bernard, O., editores, *Statistical Atlases and Computational Models of the Heart. ACDC and MMWHS Challenges*, pp. 51–59. Springer International Publishing, Quebec, Canada.
- **Comunicaciones en congresos nacionales:**
 - [Merino-Caviedes *et al.*, 2011]. Merino-Caviedes, S., Cordero-Grande, L., Pérez, M. T., y Martín-Fernández, M. (2011). Transmurality Maps in Late Enhancement Cardiac Magnetic Resonance Imaging by a New Radial Fast Marching Method. En *XXIX Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica*, pp. 211–214, Cáceres, Spain.
 - [Merino-Caviedes *et al.*, 2015]. Merino-Caviedes, S., Cordero-Grande, L., Pérez Rodríguez, M. T., Sevilla-Ruiz, T., Revilla-Orodea, A., Martín-Fernández, M., y Alberola-López, C. (2015). Tissue and Label Modelling for Segmentation of Scar with Contour Correction in Cardiac DE-CMR Volumes. En *XXXIII Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica*, pp. 6–9, Madrid, Spain.

Se llevó a cabo una estancia de investigación de tres meses en INRIA Sophia-Antipolis Méditerranée, Francia, financiada por la “Convocatoria de ayudas para estancias breves en el desarrollo de tesis doctorales CU-13 de la Universidad de Valladolid”.

9.4 LÍNEAS FUTURAS

Creemos que varias de las contribuciones de este trabajo podrían extenderse a otras modalidades de imagen y/o aplicaciones. Por ejemplo, el método MS-SFM y el método para resolver la ecuación de Laplace con precisión subpíxel podrían aplicarse al cálculo del grosor de la corteza cerebral. Asimismo, las contribuciones relacionadas con la segmentación podrían ser de interés en escenarios en los que se deseara segmentar una región de interés a partir de imágenes de diferentes modalidades con pequeños desalineamientos entre sí.

Si se dispusiera de imágenes de otras modalidades de RMC, como T2, junto con RMC-RTG y RMC-CINE, se podría investigar cómo incorporarla al método de segmentación de imagen. Por el momento, la forma más sencilla de hacer esto sería aplicar el método propuesto entre pares de modalidades: RMC-RTG y RMC-CINE, RMC-T2 y RMC-CINE y RMC-RTG y RMC-T2. También podría ser interesante estudiar maneras de incorporar las posibilidades de las redes neuronales profundas actuales al método de segmentación de imagen.

Otra línea de trabajo es desarrollar un esquema numérico para el método MS-SFM utilizando el esquema de segundo orden propuesto para derivadas direccionales. Respecto a la selección de

un conjunto de stencils para el método MSFM, nuestros experimentos apuntan a que cuando se incrementa la regularidad de la función de coste, el número de stencils en el conjunto de stencils que proporciona la solución más precisa a menudo aumenta también. Un trabajo futuro en esta dirección se podría llevar a cabo para encontrar una regla cuantitativa para la selección del conjunto de stencils.

CONCLUSIONS, CONTRIBUTIONS AND FUTURE WORK

10.1 CONCLUSIONS

In this thesis, existing processing methods for the Late Gadolinium Enhanced Cardiac Magnetic Resonance (LGE-CMR) image modality have been analyzed. Also, some contributions focused on computing scar transmuralities on ischemic cardiomyopathy and segmenting the healthy and fibrotic myocardial tissue on hypertrophic cardiomyopathy have been developed.

Regarding the computation of scar transmuralities, currently employed methods are based on ray tracing techniques. Given that the slice thickness of images acquired at a clinical setting is usually several times larger than the intraplane voxel spacing, scar transmuralities are computed on each individual slice of a short-axis acquisition. However, by doing so, the point-to-point correspondences between the endocardium and the epicardium are limited to the slice plane and can have significant differences with respect to the point-to-point correspondences computed on the 3D geometry, especially near the left ventricle apex. This work has shown the interest of computing myocardial thickness with 3D methods, especially in apical regions. Like some other methods in the literature, the Laplace equation has been used to define correspondences between endocardial and epicardial points.

The proposed expectation maximization (EM) algorithm using both the LGE-CMR and the Cinematic Cardiac Magnetic Resonance (CINE-CMR) modalities improved the estimation of the fibrotic tissue probability distribution parameters with respect to the original EM algorithm when myocardial segmentations with misalignments were used. In addition, allowing restricted variation of the left ventricle myocardial contours improved the segmentation quality.

The developed Multi-Stencil Streamline Fast Marching (MS-SFM) method allows the computation of accumulated costs along streamlines of the gradient of a monotone increasing field without explicitly generating them. This way, it is not necessary to set up parameters such as the number of streamlines required or their step size. The MS-SFM method allows the compu-

tation of myocardial and scar thickness as dense 3D maps and, from them, the myocardial scar transmuralinity.

The multi-stencil numerical scheme proposed in [Hassouna y Farag, 2007] for the Fast Marching method has been adapted to develop the MS-SFM numerical scheme, and it has proved to be more accurate than the method proposed in [Yezzi y Prince, 2003] for the computation of thickness. Furthermore, we studied how the selection of the stencil set affects the performance of the MSFM method. It was observed that one of the originally proposed stencil sets for \mathbb{R}^3 can insert artificial asymmetries in the solution and, in consequence, the concept of permutation-invariant stencil sets for the MSFM algorithm was introduced. A new centered second-order numerical scheme for the MSFM method was proposed, which yielded more accurate results than the second-order scheme in [Hassouna y Farag, 2007].

The effect of the slice thickness on the computation of the scar transmuralinity maps was analyzed using high resolution LGE-CMR images of pigs by gradually downsampling them to the resolution commonly used in clinical practice. After reconstructing the downsampled images up to the original resolution, the computed scar transmuralinity maps were very similar to the scar transmuralinity maps generated from the original high resolution images. The processing methods developed in this work have shown their potential as tools for research in cardiology by finding a correlation between the epicardial area affected by low positive transmuralinity and the cycle length of spontaneous ventricular tachycardia in patients with established ischemic cardiomyopathy.

10.2 CONTRIBUTIONS

The main contributions yielded by this work are explicitly enumerated below:

- C1. An expectation-maximization method that estimates the probability distribution of tissues in an LGE-CMR image when the CINE-CMR is available and labeled.
- C2. A method for segmenting the myocardium and the fibrosis on LGE-CMR images which allows the myocardial contours to be modified within a narrow band of user-defined thickness.
- C3. The MS-SFM method for the computation of accumulated local costs along the streamlines of the gradient of a given scalar field.
- C4. The definition of dense maps for local scar transmuralinity which, at the epicardium, yield the value of the scar transmuralinity of the full depth of the myocardium.
- C5. A centered second-order numerical scheme for the MSFM algorithm.
- C6. A study of the influence of the selected stencil set on the MSFM.
- C7. An iterative method for the resolution of the Laplace problem with boundary conditions, locally implicit on incomplete neighborhoods of nodes next to the domain boundaries and explicit on the rest of the domain.

C8. A procedure for extracting the left ventricle from a biventricular segmentation mask.

10.3 LIST OF PUBLICATIONS

The development of the present thesis has originated the following original scientific literature:

■ Publications in indexed international journals:

- [Merino-Caviedes *et al.*, 2014] (Q1). Merino-Caviedes, S., Cordero-Grande, L., Revilla-Orodea, A., Sevilla-Ruiz, T., Perez, M. T., Martin-Fernandez, M., and Alberola-Lopez, C. (2014). Multi-Stencil Streamline Fast Marching: A General 3-D Framework to Determine Myocardial Thickness and Transmurality in Late Enhancement Images. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 33(1):23–37.
- [Merino-Caviedes *et al.*, 2019] (Q1). Merino-Caviedes, S., Cordero-Grande, L., Perez, M. T., Casaseca-de-la Higuera, P., Martin-Fernandez, M., Deriche, R., and Alberola-Lopez, C. (2019). A Second Order Multi-Stencil Fast Marching Method With a Non-Constant Local Cost Model. *IEEE Transactions on Image Processing*, 28(4):1967–1979.
- At the moment of writing the present document, a manuscript entitled “Time-efficient Transmural Scar Assessment Provides Clinically Relevant Substrate Characterization in Patients with Ventricular Tachycardia” was submitted to the *Revista Española de Cardiología* journal.

■ Publications in international conference proceedings:

- [Merino-Caviedes *et al.*, 2010]. Merino-Caviedes, S., Pérez, M. T., and Martín-Fernández, M. (2010). Multiphase level set algorithm for coupled segmentation of multiple regions. Application to MRI segmentation. In *2010 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBC’10*, pp. 5042–5045. Rotterdam, Netherlands.
- [Merino-Caviedes *et al.*, 2013]. Merino-Caviedes, S., Cordero-Grande, L., Sevilla, T., Perez, T., Martin-Fernandez, M., and Alberola-Lopez, C. (2013). Classification of delayed enhancement scar islands by means of their local subendocardial transmural. In *Computing in Cardiology*, volumen 40, pp. 555–558. Zaragoza, Spain.
- [Merino-Caviedes *et al.*, 2016]. Merino-Caviedes, S., Cordero-Grande, L., Pérez Rodríguez, M. T., Sevilla-Ruiz, M. T., Revilla-Orodea, A., Martin-Fernandez, M., and Alberola-Lopez, C. (2016). A variational method for scar segmentation with myocardial contour correction in DE-CMR images. In *2016 IEEE 13th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI)*, pp. 956–959. Prague, Czech Republic.
- [Merino-Caviedes *et al.*, 2018]. Merino-Caviedes, S., Cordero-Grande, L., Sevilla-Ruiz, M. T., Revilla-Orodea, A., Pérez Rodríguez, M. T., Palencia de Lara, C., Martín-Fernández, M., and Alberola-López, C. (2018). Estimation of Healthy and Fibrotic Tissue Distributions in DE-CMR Incorporating CINE-CMR in an EM Algorithm. In

Pop, M., Sermesant, M., Jodoin, P.-M., Lalande, A., Zhuang, X., Yang, G., Young, A., and Bernard, O., editores, *Statistical Atlases and Computational Models of the Heart. ACDC and MMWHS Challenges*, pp. 51–59. Quebec, Canada.

▪ **Publications in national conference proceedings:**

- [Merino-Caviedes *et al.*, 2011]. Merino-Caviedes, S., Cordero-Grande, L., Pérez, M. T., y Martín-Fernández, M. (2011). Transmurality Maps in Late Enhancement Cardiac Magnetic Resonance Imaging by a New Radial Fast Marching Method. In *XXIX Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica*, pp. 211–214, Cáceres, Spain.
- [Merino-Caviedes *et al.*, 2015]. Merino-Caviedes, S., Cordero-Grande, L., Pérez Rodríguez, M. T., Sevilla-Ruiz, T., Revilla-Orodea, A., Martín-Fernández, M., y Alberola-Lopez, C. (2015). Tissue and Label Modelling for Segmentation of Scar with Contour Correction in Cardiac DE-CMR Volumes. In *XXXIII Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica*, pp. 6–9, Madrid, Spain.

A three month research grant was carried out at INRIA Sophia-Antipolis Méditerranée, France, funded by the “Convocatoria de ayudas para estancias breves en el desarrollo de tesis doctorales CU-13 de la Universidad de Valladolid”.

10.4 FUTURE WORK

We believe that some of the contributions of this work could be extensible to other image modalities and/or applications. For example, the MS-SFM and the method for solving the Laplace equation may be applied to the computation of the grey matter thickness. Likewise, the image segmentation related contributions could be useful on situations where a region of interest was desired to be segmented from images of different modalities but slightly misaligned.

If images of other CMR modalities, such as T2, were available along with LGE-CMR and CINE-CMR, some research could be carried out to incorporate it to the image segmentation method. As of now, the easiest way to do this would be to apply the proposed method by pairs of image modalities: LGE-CMR and CINE-CMR, T2-CMR and CINE-CMR and LGE-CMR and T2-CMR. It could also be interesting to study ways to incorporate the possibilities of current deep neural networks into the image segmentation method.

Another line of work is to develop a second-order numerical scheme for the MS-SFM method using the proposed centered second-order scheme for directional derivatives. Regarding the choice of a stencil set for the MSFM method, our experiments hinted that when the cost function regularity increases, the number of stencils in the stencil set that yields the more accurate solution usually increases as well. Future work in this direction could be carried out in order to find a quantitative rule for the stencil set selection.

Apéndice A

FIGURAS ADICIONALES DEL CAPÍTULO 5

En este apéndice se recogen los resultados de la segmentación de los casos del banco de imágenes RMC-RTG de pacientes con MCH que no se han incluido en el capítulo 5. Cada figura muestra los cortes de la secuencia SAx-LE en los que hay marcaciones manuales del endocardio y el epicardio, ordenados desde el más apical hasta el más basal. Se han superpuesto los contornos del endocardio, del epicardio y de la fibrosis de la segmentación obtenida con el método propuesto, y se han añadido los contornos de la fibrosis segmentada mediante los umbrales manual.

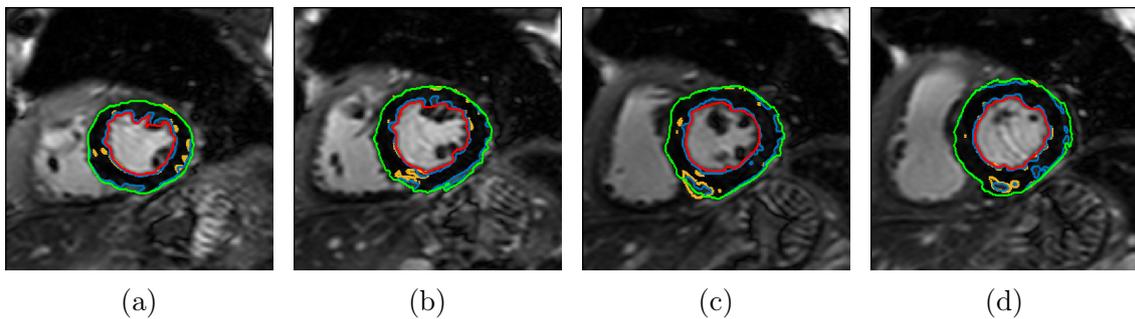


Figura A.1: Segmentaciones para el caso 53. Se han superpuesto los contornos del endocardio (en rojo), del epicardio (en verde) y de la fibrosis (en azul) de la segmentación obtenida. En amarillo se han representado los contornos de la fibrosis segmentada mediante los umbrales manuales.

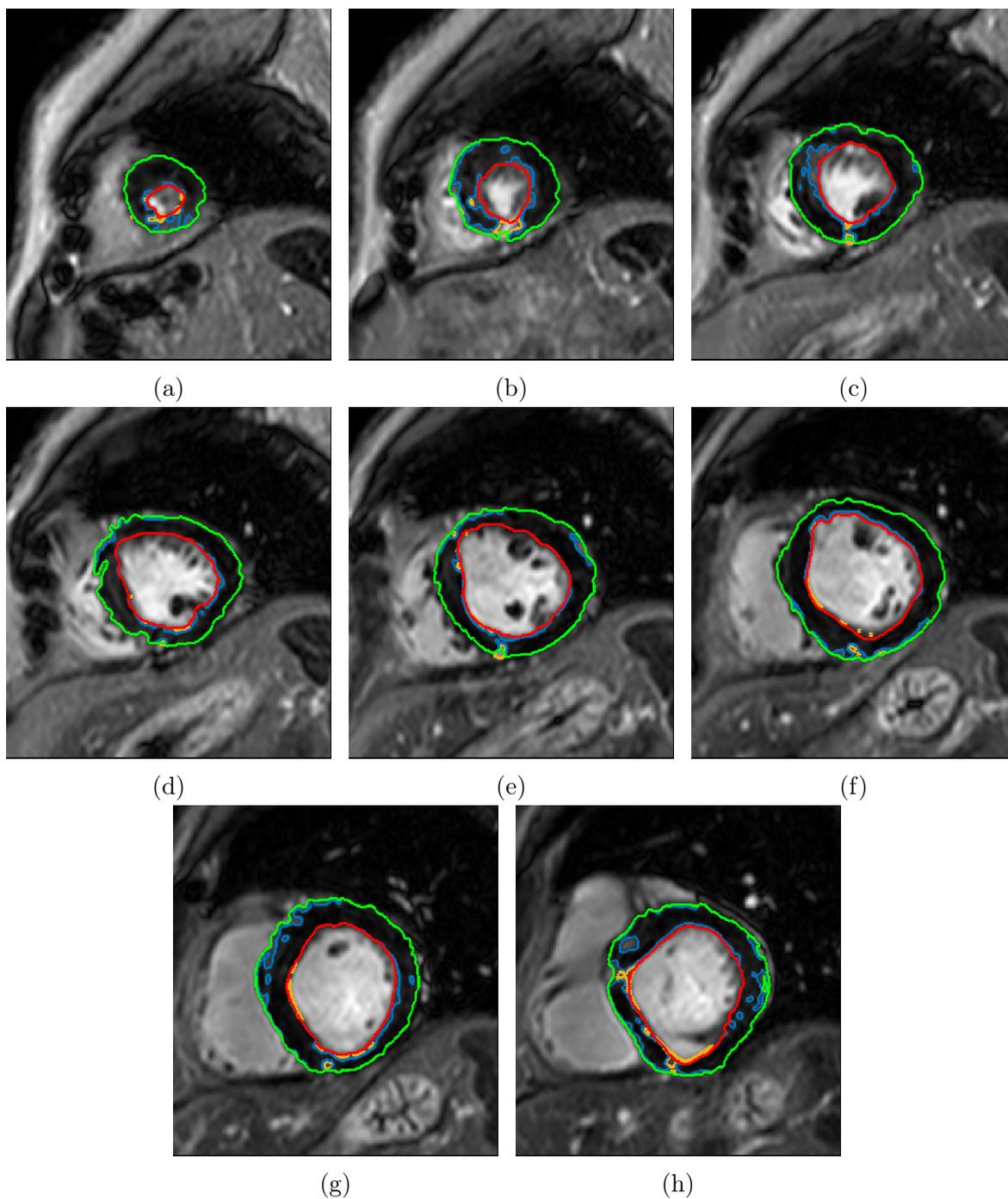


Figura A.2: Segmentaciones para el caso 28. Se han superpuesto los contornos del endocardio (en rojo), del epicardio (en verde) y de la fibrosis (en azul) de la segmentación obtenida. En amarillo se han representado los contornos de la fibrosis segmentada mediante los umbrales manuales.

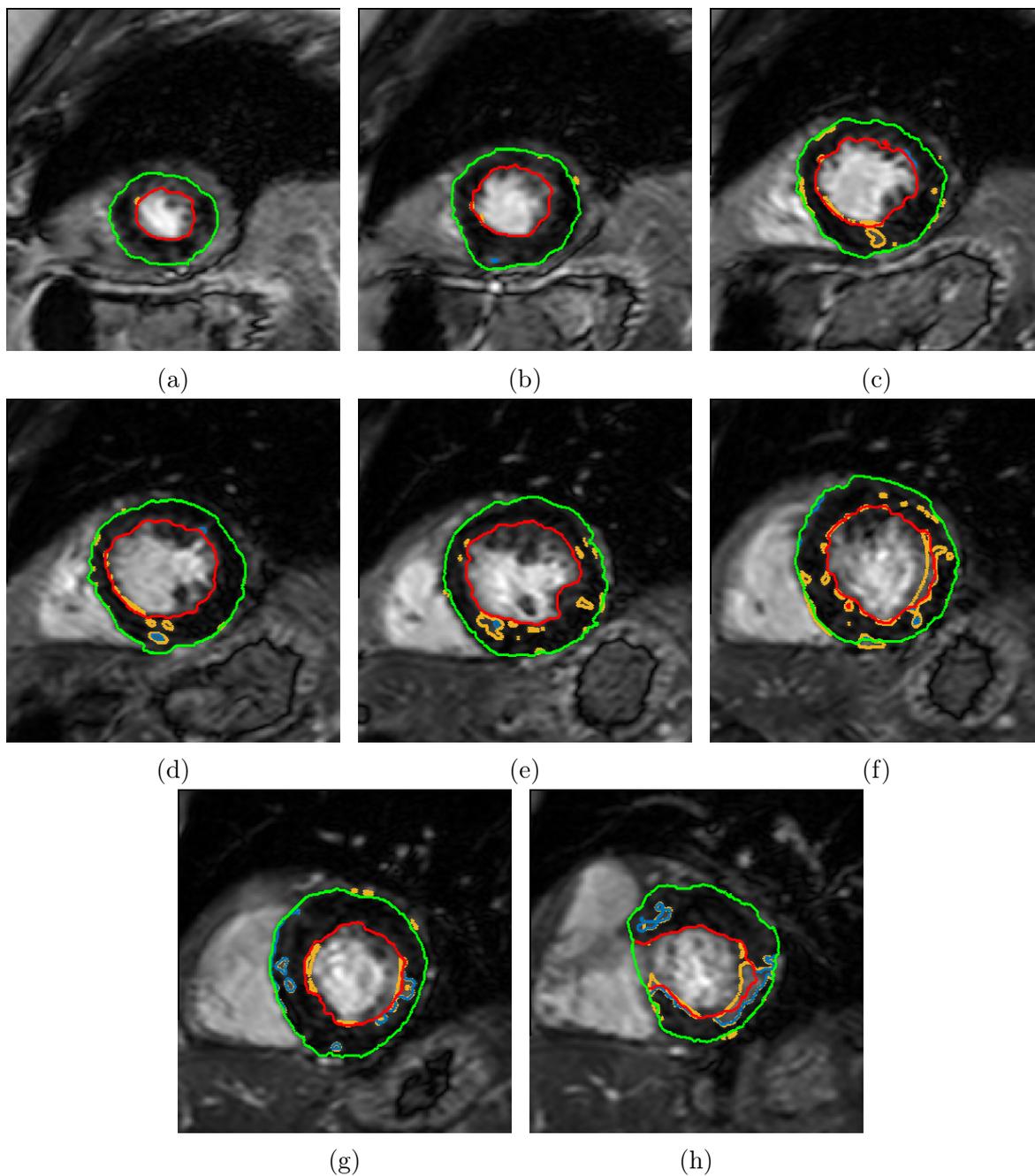


Figura A.3: Segmentaciones para el caso 30. Se han superpuesto los contornos del endocardio (en rojo), del epicardio (en verde) y de la fibrosis (en azul) de la segmentación obtenida. En amarillo se han representado los contornos de la fibrosis segmentada mediante los umbrales manuales.

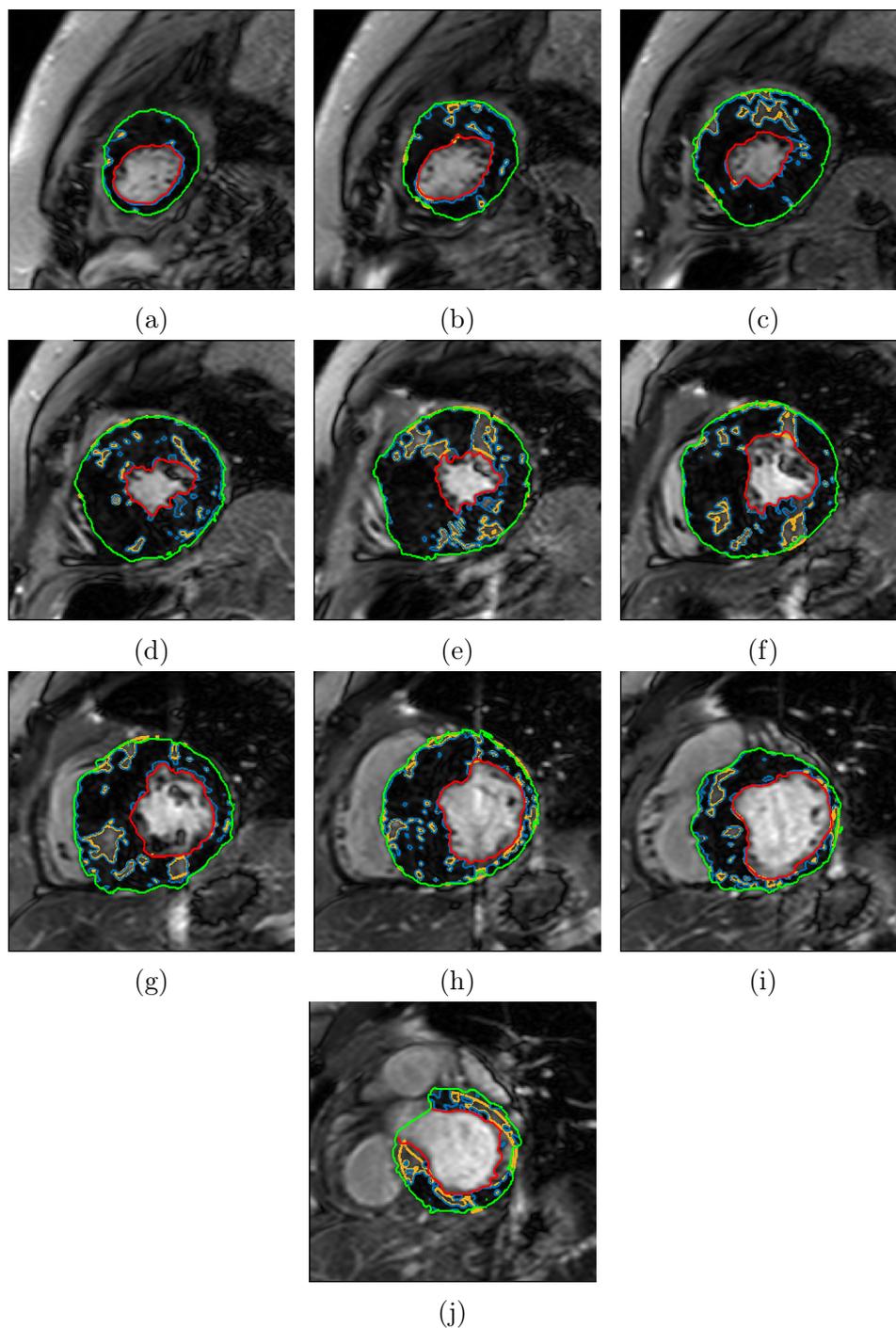


Figura A.4: Segmentaciones para el caso 32. Se han superpuesto los contornos del endocardio (en rojo), del epicardio (en verde) y de la fibrosis (en azul) de la segmentación obtenida. En amarillo se han representado los contornos de la fibrosis segmentada mediante los umbrales manuales.

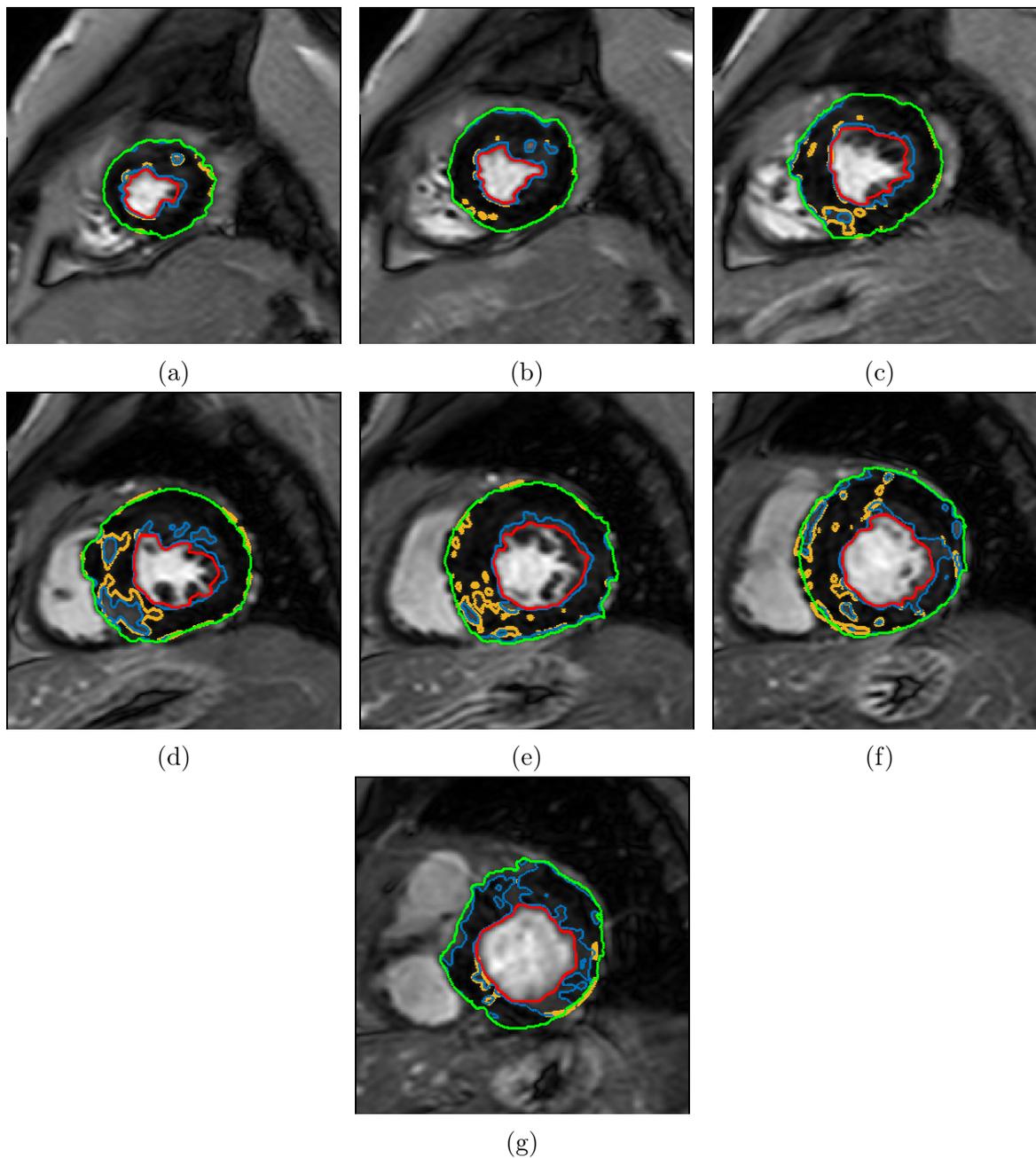


Figura A.5: Segmentaciones para el caso 54. Se han superpuesto los contornos del endocardio (en rojo), del epicardio (en verde) y de la fibrosis (en azul) de la segmentación obtenida. En amarillo se han representado los contornos de la fibrosis segmentada mediante los umbrales manuales.

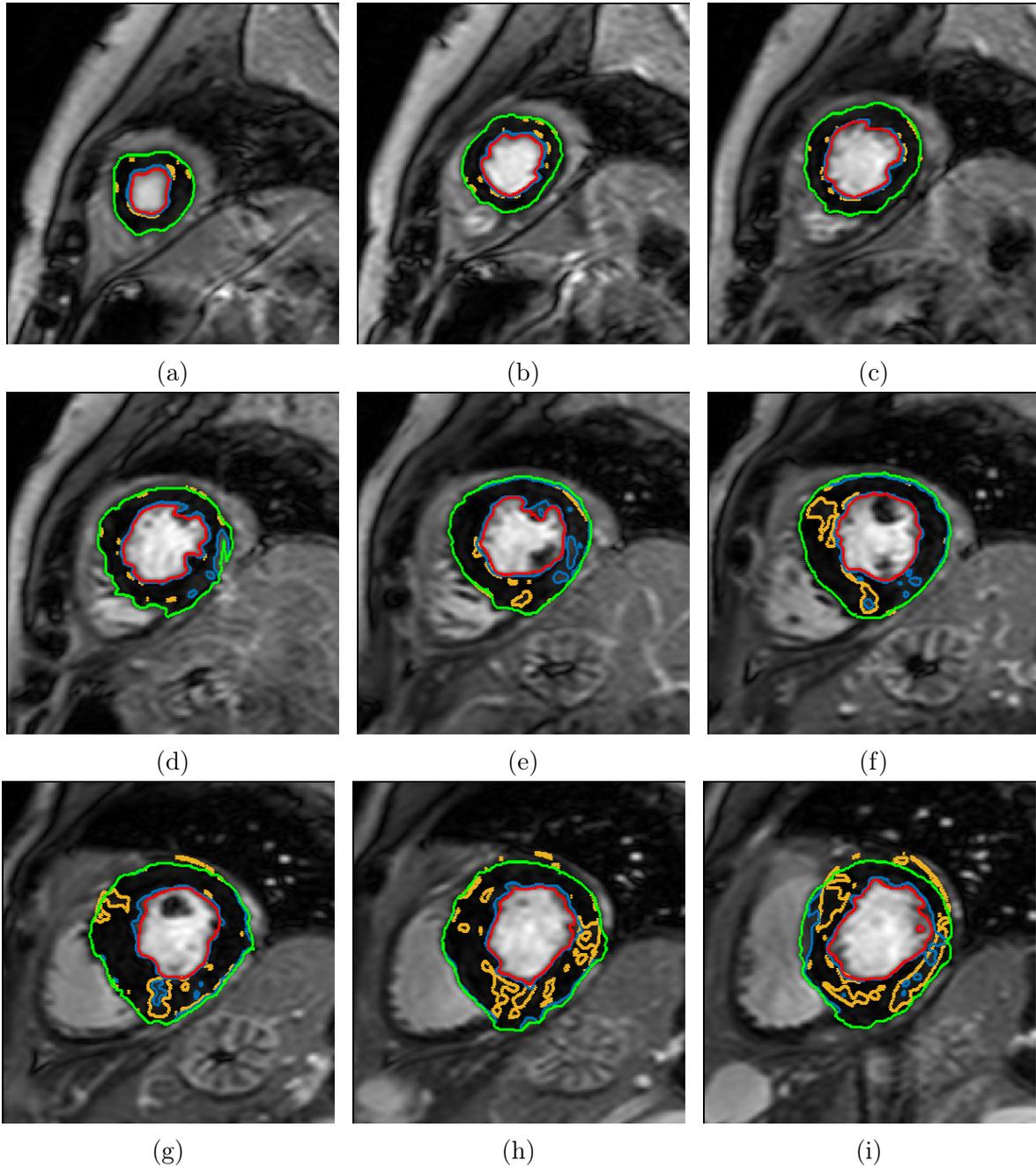


Figura A.6: Segmentaciones para el caso 57. Se han superpuesto los contornos del endocardio (en rojo), del epicardio (en verde) y de la fibrosis (en azul) de la segmentación obtenida. En amarillo se han representado los contornos de la fibrosis segmentada mediante los umbrales manuales.

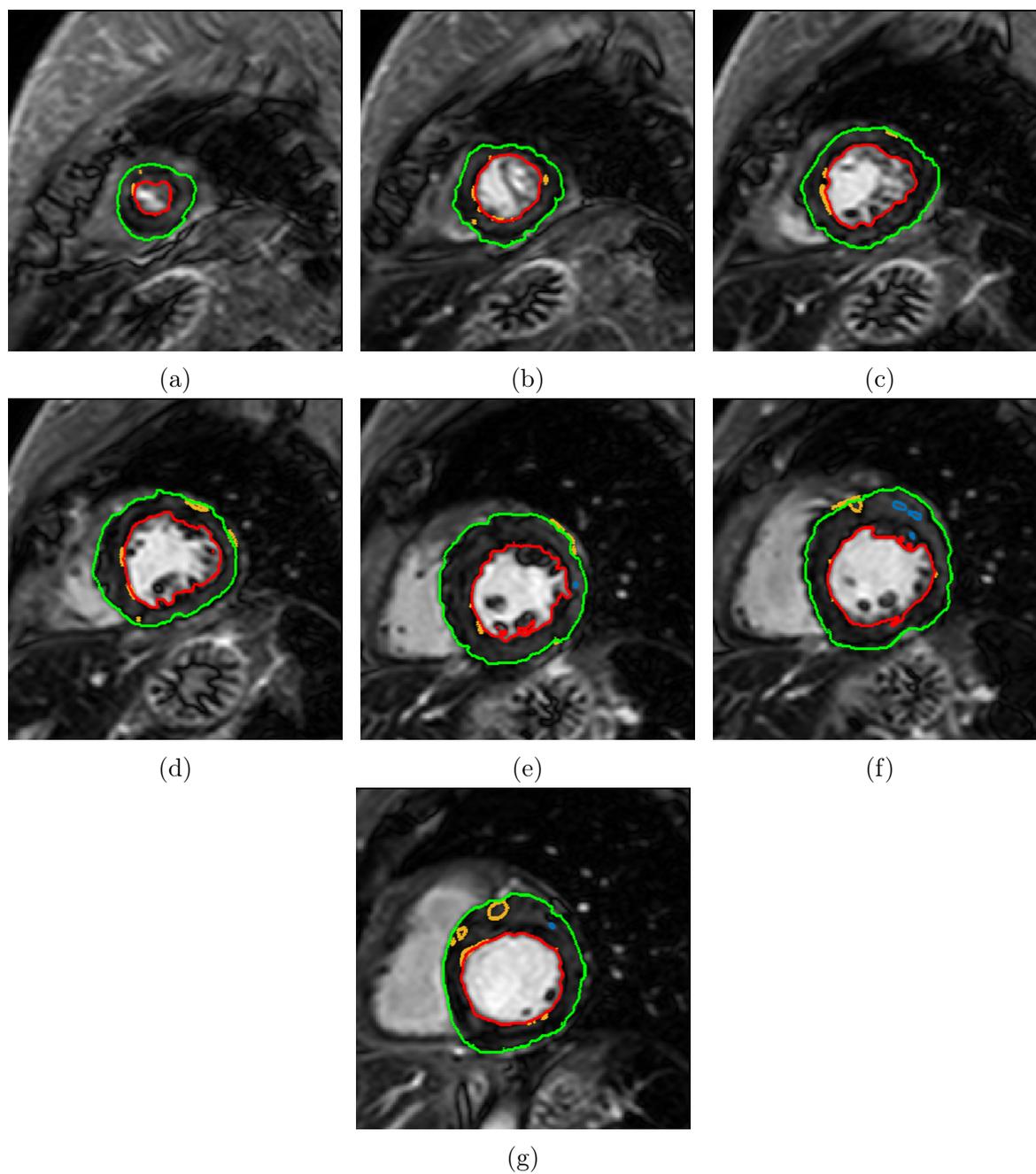


Figura A.7: Segmentaciones para el caso 58. Se han superpuesto los contornos del endocardio (en rojo), del epicardio (en verde) y de la fibrosis (en azul) de la segmentación obtenida. En amarillo se han representado los contornos de la fibrosis segmentada mediante los umbrales manuales.

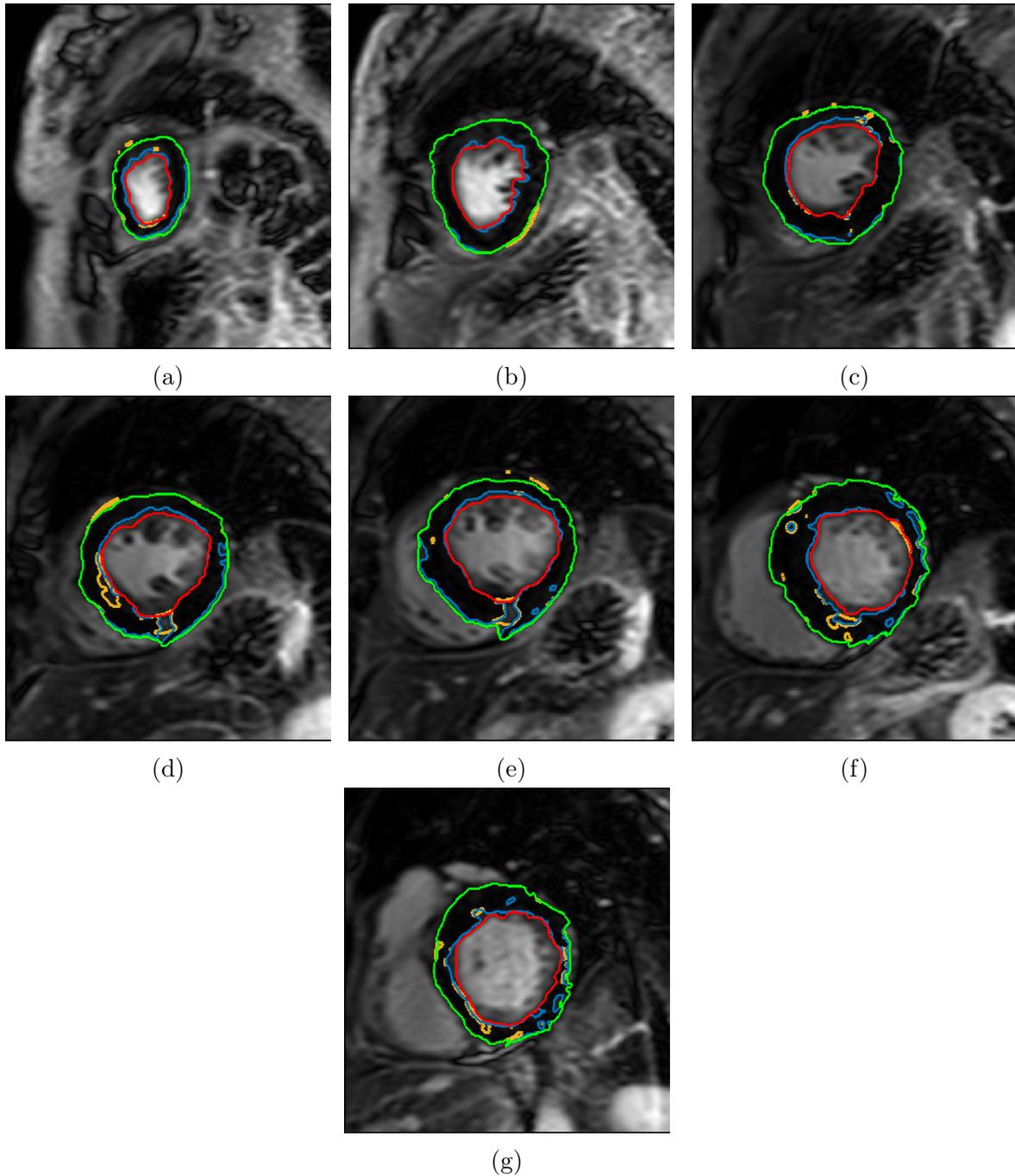


Figura A.8: Segmentaciones para el caso 70. Se han superpuesto los contornos del endocardio (en rojo), del epicardio (en verde) y de la fibrosis (en azul) de la segmentación obtenida. En amarillo se han representado los contornos de la fibrosis segmentada mediante los umbrales manuales.

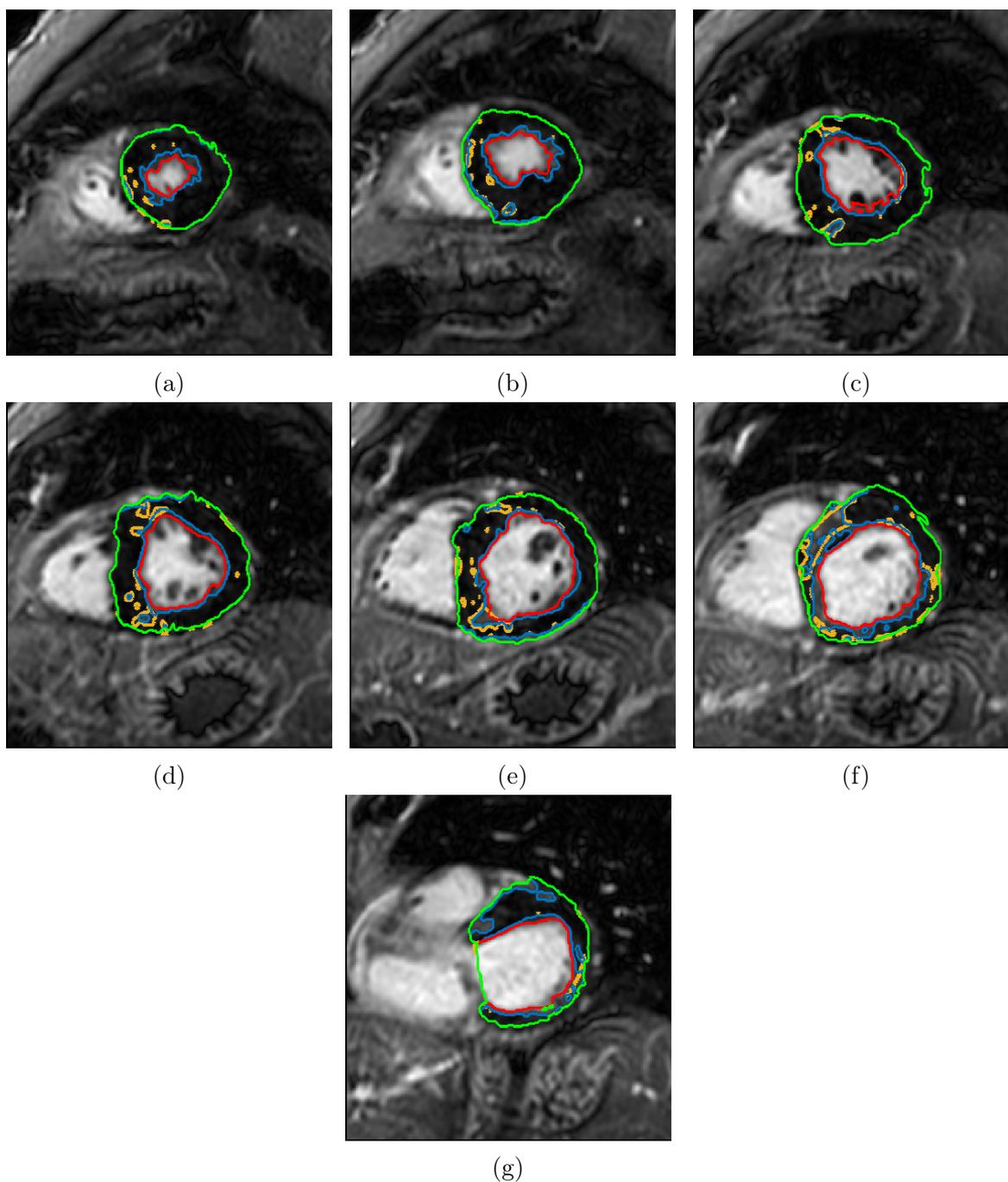


Figura A.9: Segmentaciones para el caso 72. Se han superpuesto los contornos del endocardio (en rojo), del epicardio (en verde) y de la fibrosis (en azul) de la segmentación obtenida. En amarillo se han representado los contornos de la fibrosis segmentada mediante los umbrales manuales.

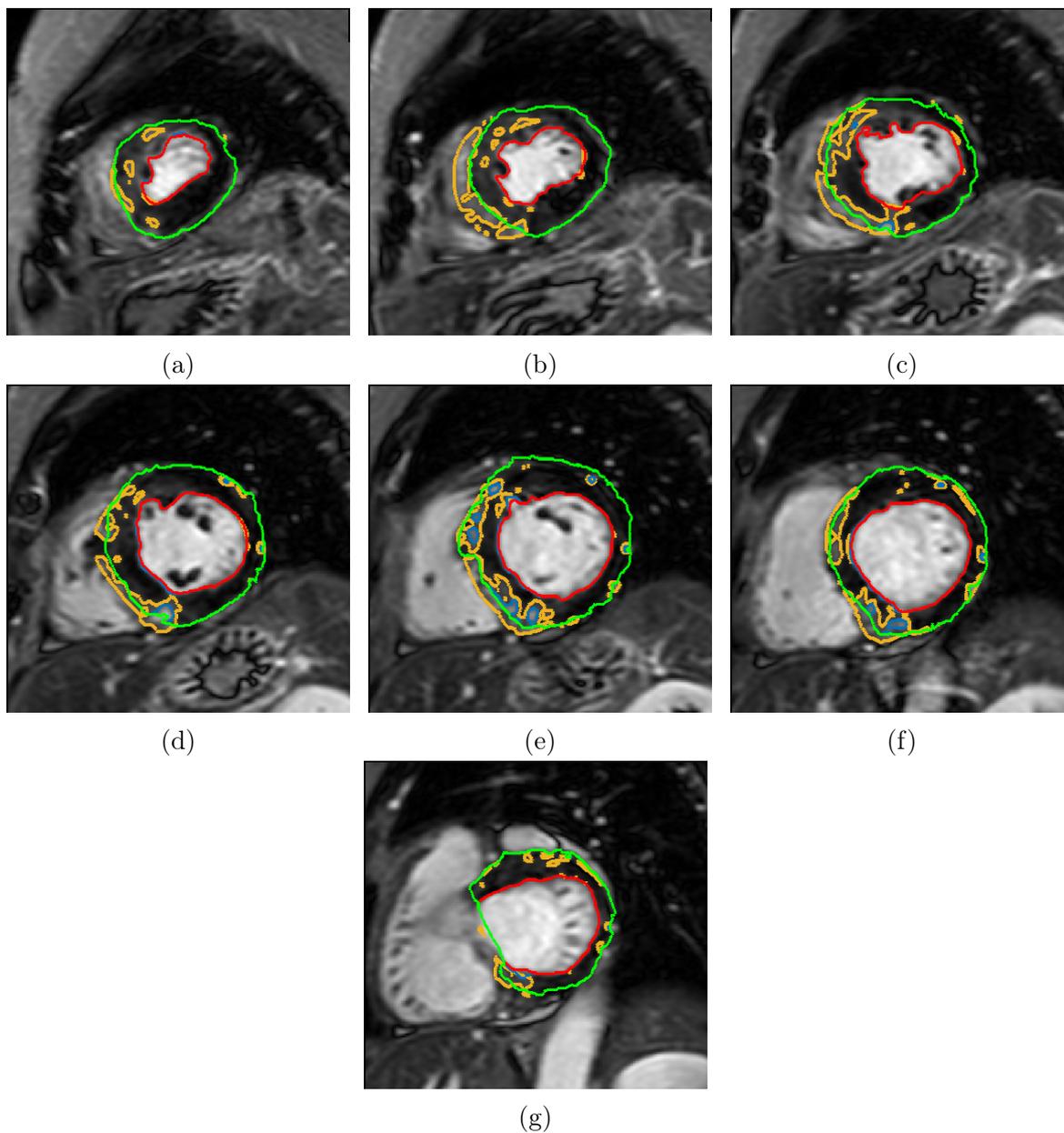


Figura A.10: Segmentaciones para el caso 73. Se han superpuesto los contornos del endocardio (en rojo), del epicardio (en verde) y de la fibrosis (en azul) de la segmentación obtenida. En amarillo se han representado los contornos de la fibrosis segmentada mediante los umbrales manuales.

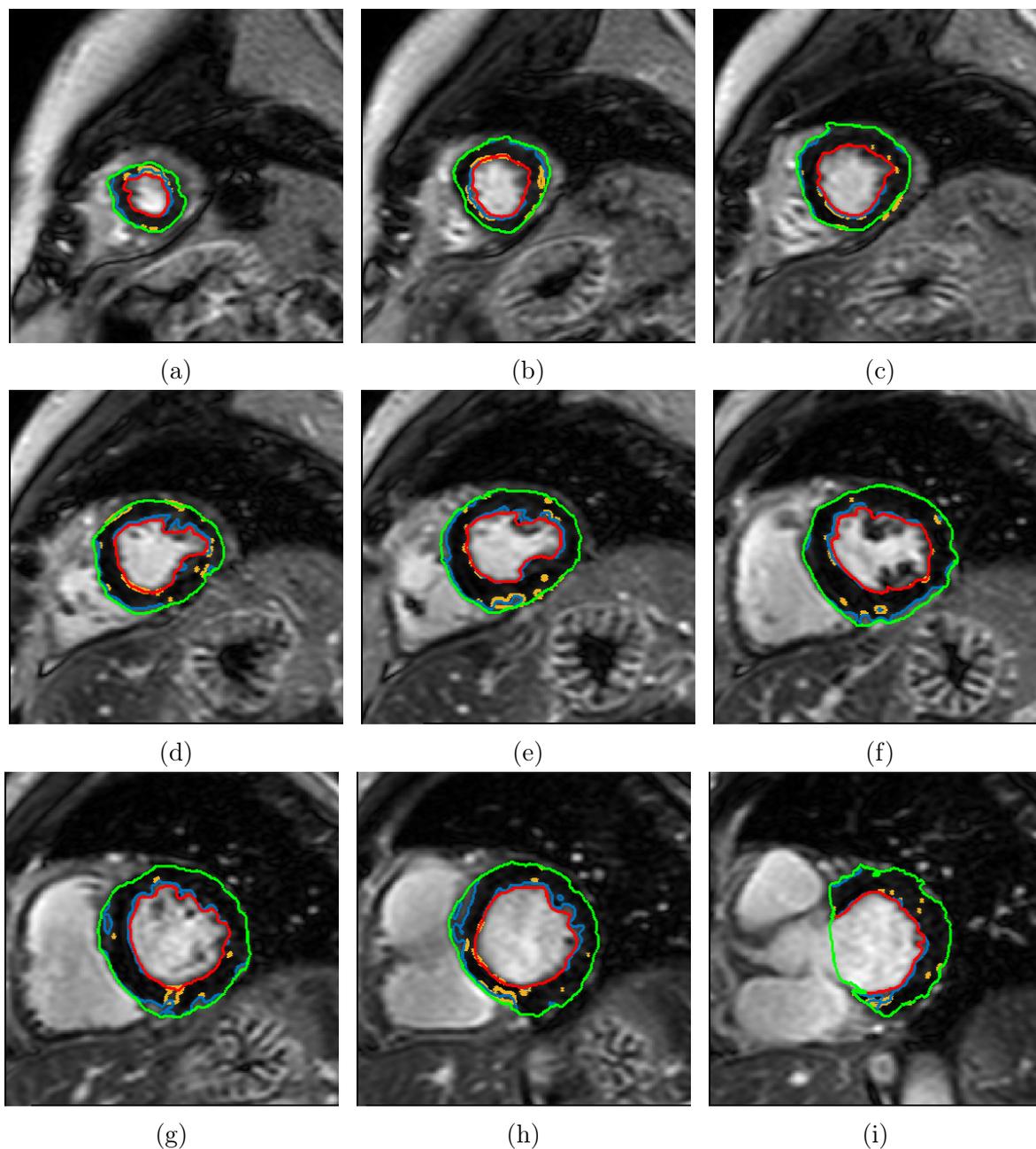


Figura A.11: Segmentaciones para el caso 74. Se han superpuesto los contornos del endocardio (en rojo), del epicardio (en verde) y de la fibrosis (en azul) de la segmentación obtenida. En amarillo se han representado los contornos de la fibrosis segmentada mediante los umbrales manuales.

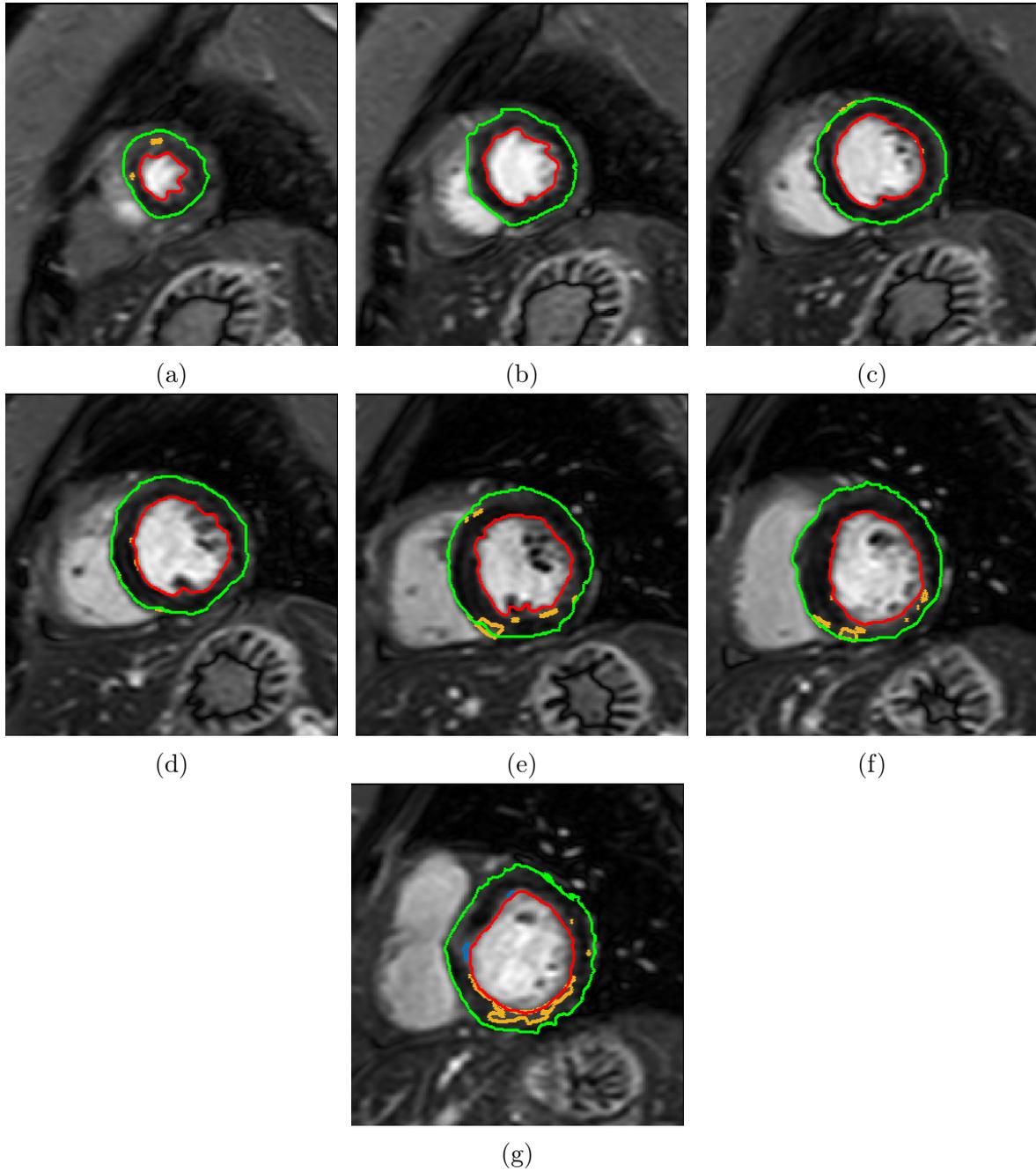


Figura A.12: Segmentaciones para el caso 75. Se han superpuesto los contornos del endocardio (en rojo), del epicardio (en verde) y de la fibrosis (en azul) de la segmentación obtenida. En amarillo se han representado los contornos de la fibrosis segmentada mediante los umbrales manuales.

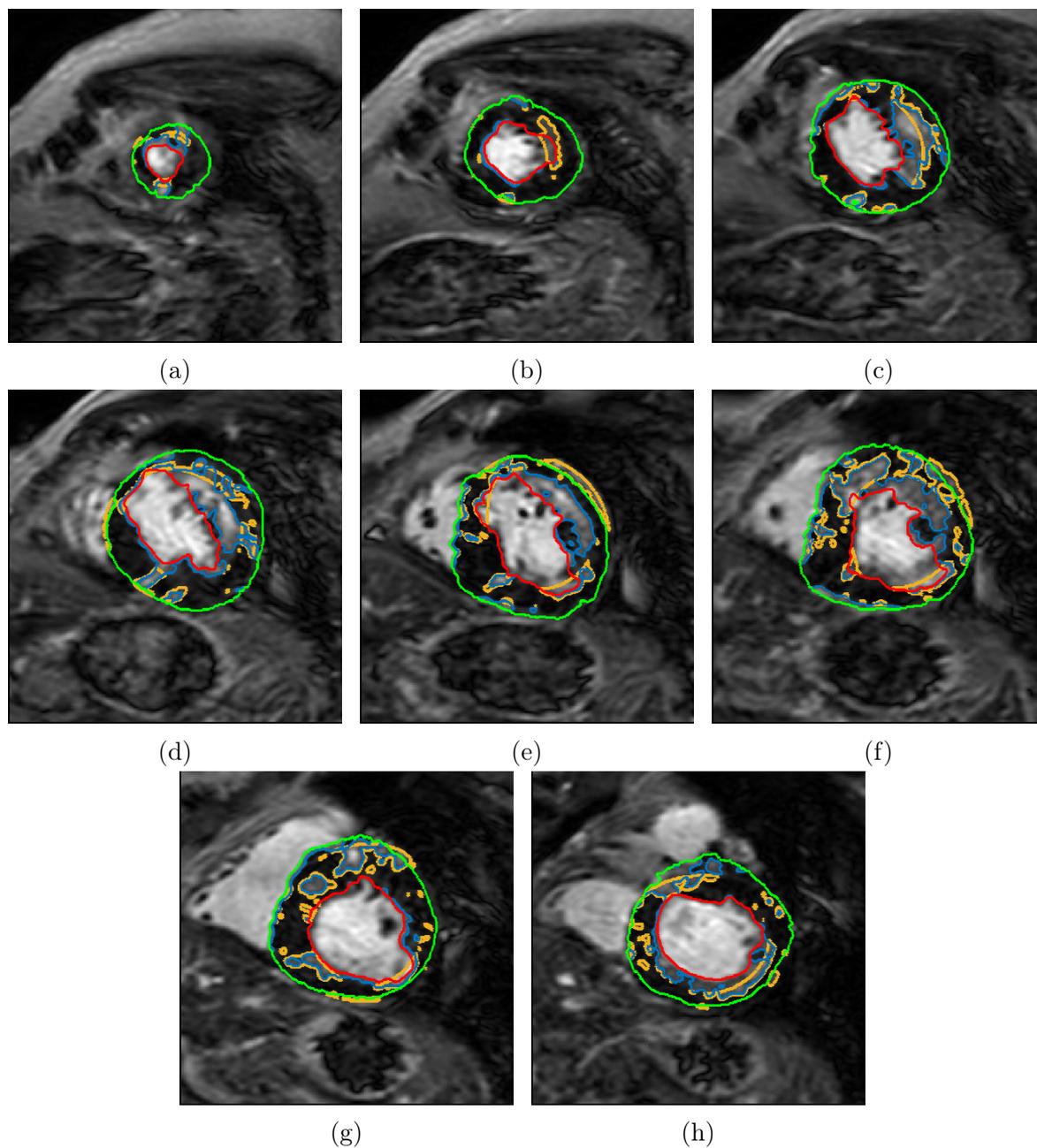


Figura A.13: Segmentaciones para el caso 76. Se han superpuesto los contornos del endocardio (en rojo), del epicardio (en verde) y de la fibrosis (en azul) de la segmentación obtenida. En amarillo se han representado los contornos de la fibrosis segmentada mediante los umbrales manuales.

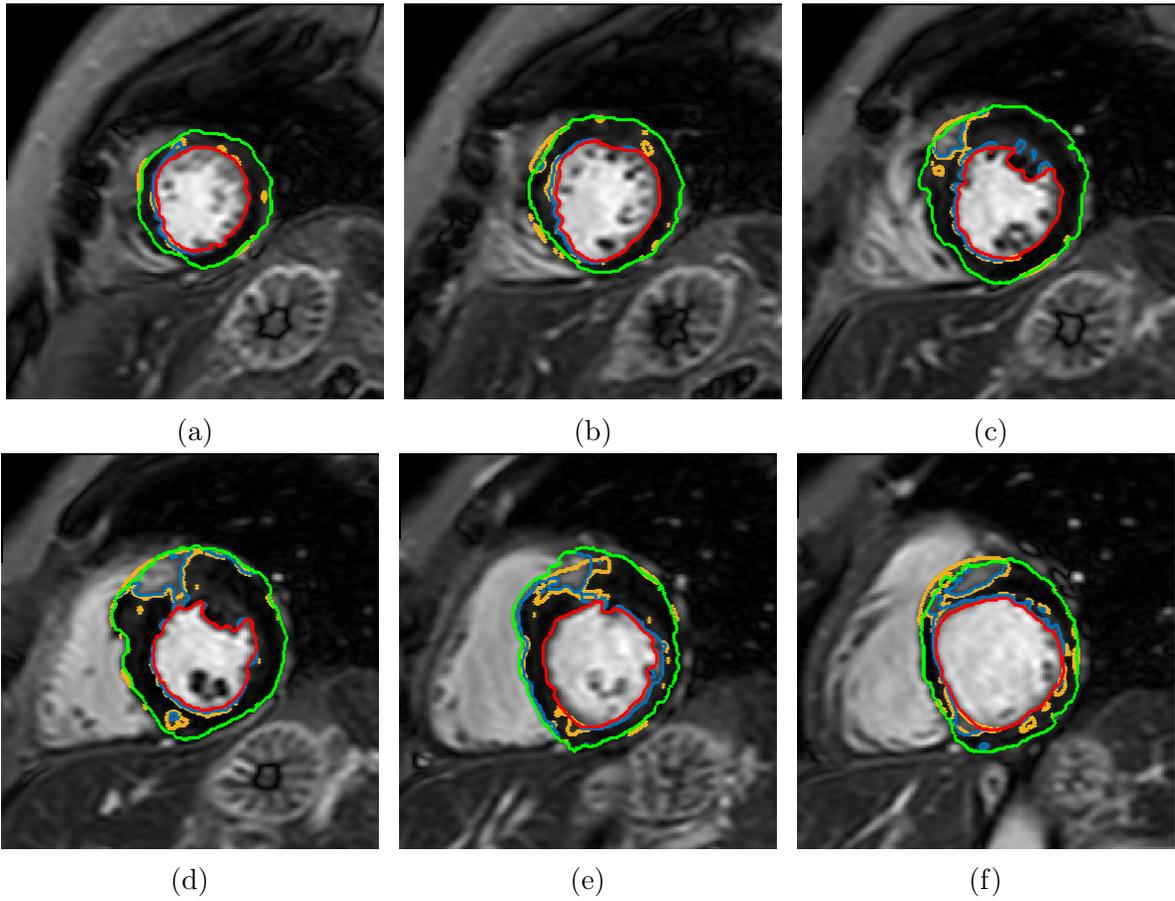


Figura A.14: Segmentaciones para el caso 77. Se han superpuesto los contornos del endocardio (en rojo), del epicardio (en verde) y de la fibrosis (en azul) de la segmentación obtenida. En amarillo se han representado los contornos de la fibrosis segmentada mediante los umbrales manuales.

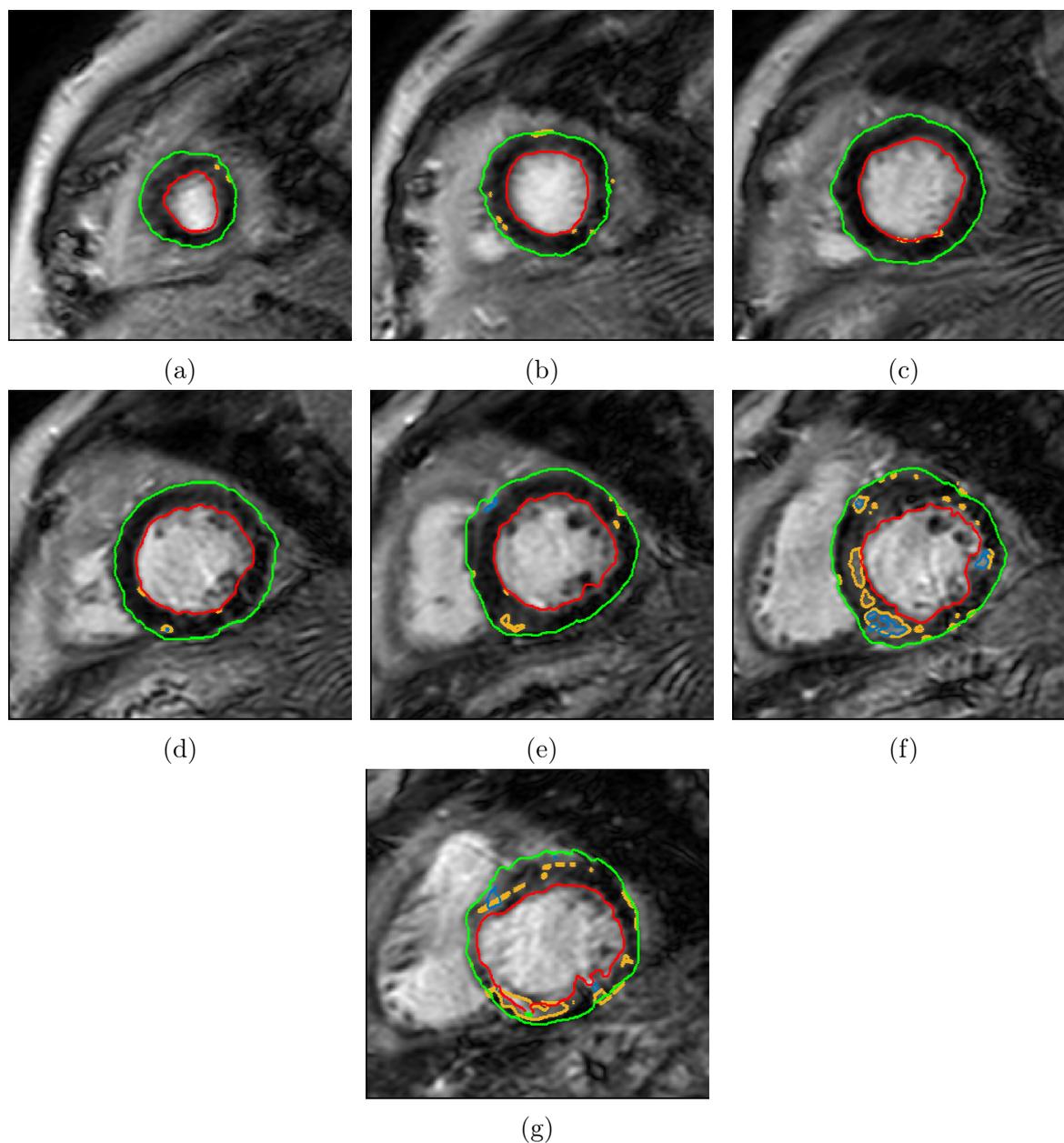


Figura A.15: Segmentaciones para el caso 78. Se han superpuesto los contornos del endocardio (en rojo), del epicardio (en verde) y de la fibrosis (en azul) de la segmentación obtenida. En amarillo se han representado los contornos de la fibrosis segmentada mediante los umbrales manuales.

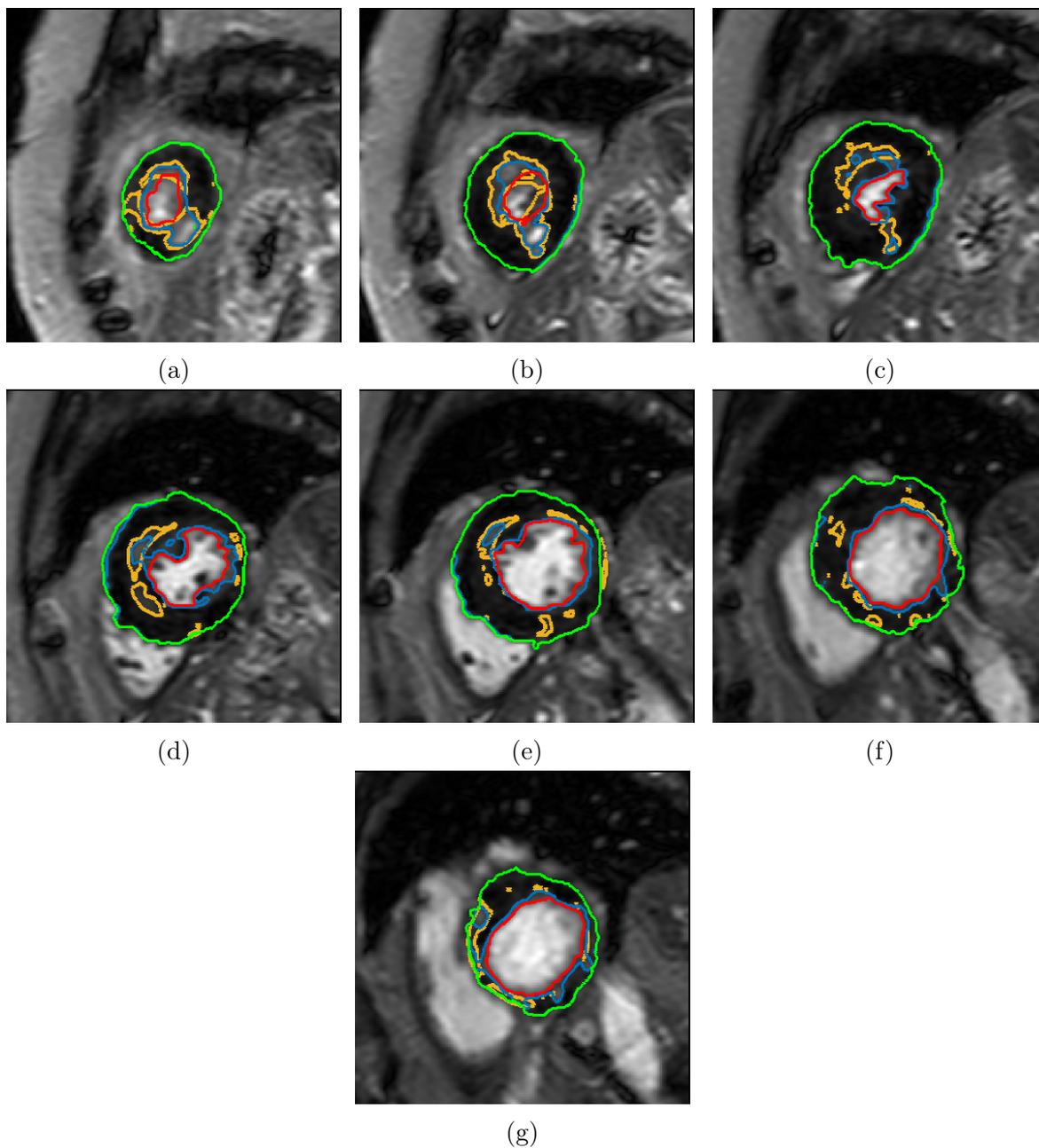


Figura A.16: Segmentaciones para el caso 85. Se han superpuesto los contornos del endocardio (en rojo), del epicardio (en verde) y de la fibrosis (en azul) de la segmentación obtenida. En amarillo se han representado los contornos de la fibrosis segmentada mediante los umbrales manuales.

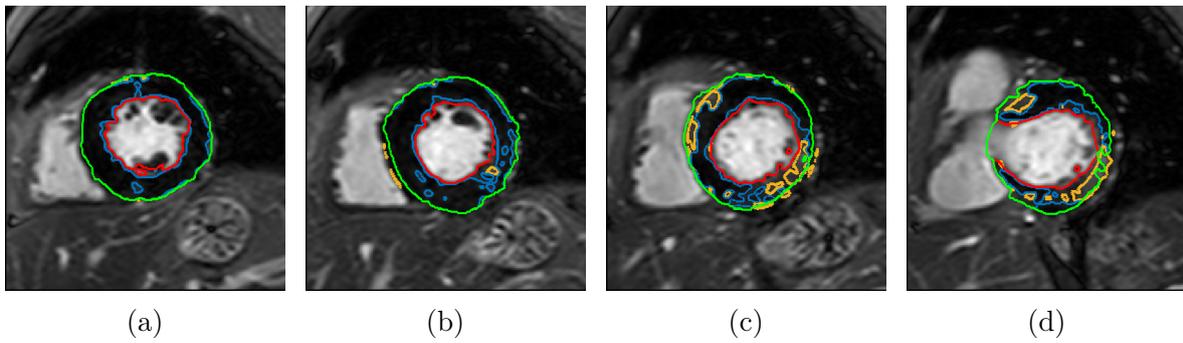


Figura A.17: Segmentaciones para el caso 55. Se han superpuesto los contornos del endocardio (en rojo), del epicardio (en verde) y de la fibrosis (en azul) de la segmentación obtenida. En amarillo se han representado los contornos de la fibrosis segmentada mediante los umbrales manuales.



Apéndice B

RESULTADOS ADICIONALES DEL CAPÍTULO 8

B.1 BANCO DE IMÁGENES PIG3D

Esta sección muestra las figuras obtenidas a partir de los resultados del banco PIG3D para la imagen en resolución original y las imágenes reconstruidas después de diezmar con los siguientes factores de diezrado: 4x, 10x y 14x.

En esta sección se incluyen desde la figura B.1 hasta la figura B.10. Todas las figuras tienen la misma estructura. En la primera fila se muestra la isosuperficie del epicardio ($s(\cdot) = 0.97$) coloreada según el mapa de transmuralidad $t_{45}(\cdot)$. En la segunda y tercera fila se muestran las proyecciones cartográficas sinusoidales de las isosuperficies $s(\cdot) = 0.33$, $s(\cdot) = 0.65$ y $s(\cdot) = 0.97$ de la transmuralidad de escara $t_{45}(\cdot)$ (segunda fila) y de la máscara de la escara (tercera fila).

B.2 BANCOS DE IMÁGENES LGE2D Y LGE3D

En esta sección se muestran las proyecciones cartográficas sinusoidales de los mapas de la transmuralidad de la escara total ($t_{TS}(\cdot)$) y del grosor del miocardio ($T_m(\cdot)$) evaluados en el epicardio ($s(\cdot) = 0.97$) de los pacientes que están incluidos tanto en LGE3D como en LGE2D. A esta sección pertenecen desde la figura B.11 hasta la B.21.

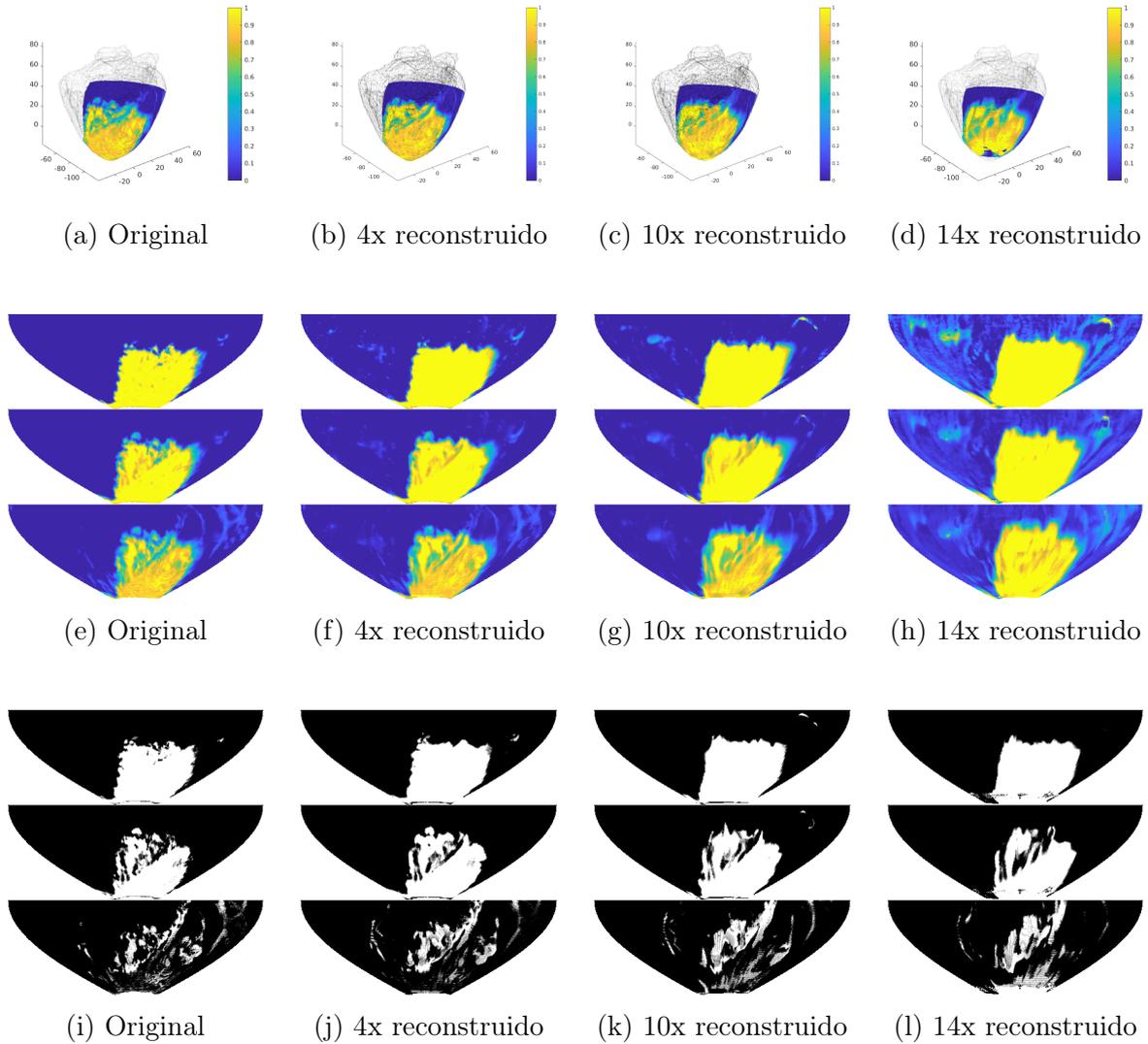


Figura B.1: Resultados para el cerdito P19. (a), (b), (c) y (d): isosuperficies $s(\mathbf{x}) = 0.97$, coloreadas según la transmuralidad de la escara (reconstruida mediante umbralización). (e), (f), (g) y (h): proyección cartográfica sinusoidal de la transmuralidad de la escara para $s(\mathbf{x}) = 0.33$ (arriba), $s(\mathbf{x}) = 0.65$ (medio), $s(\mathbf{x}) = 0.97$ (abajo). (i), (j), (k) y (l): como (e), (f), (g) y (h), para la escara.

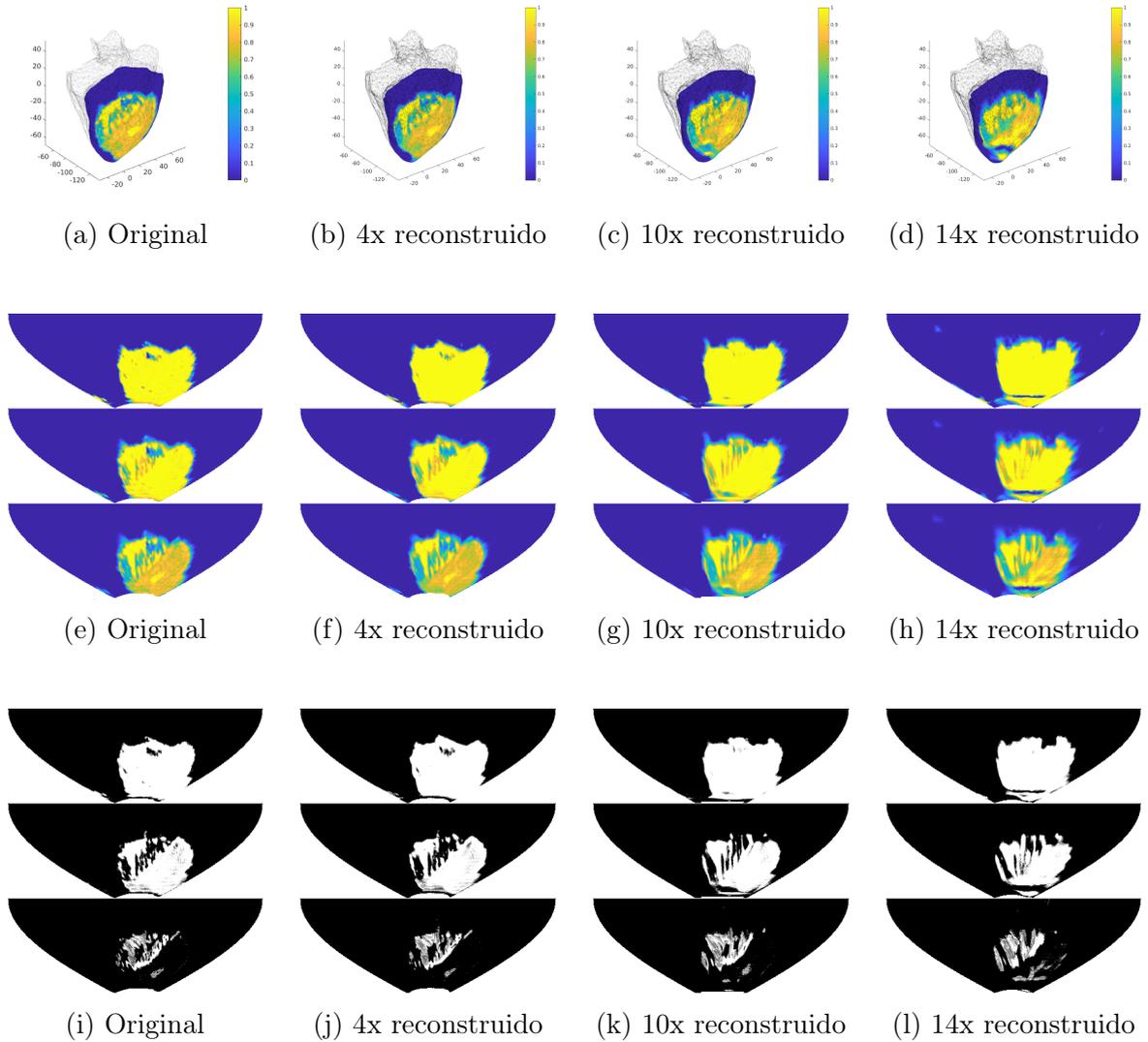


Figura B.2: Resultados para el credito P23. (a), (b), (c) y (d): isosuperficies $s(\mathbf{x}) = 0.97$, coloreadas según la transmuralidad de la escara (reconstruida mediante umbralización). (e), (f), (g) y (h): proyección cartográfica sinusoidal de la transmuralidad de la escara para $s(\mathbf{x}) = 0.33$ (arriba), $s(\mathbf{x}) = 0.65$ (medio), $s(\mathbf{x}) = 0.97$ (abajo). (i), (j), (k) y (l): como (e), (f), (g) y (h), para la escara.

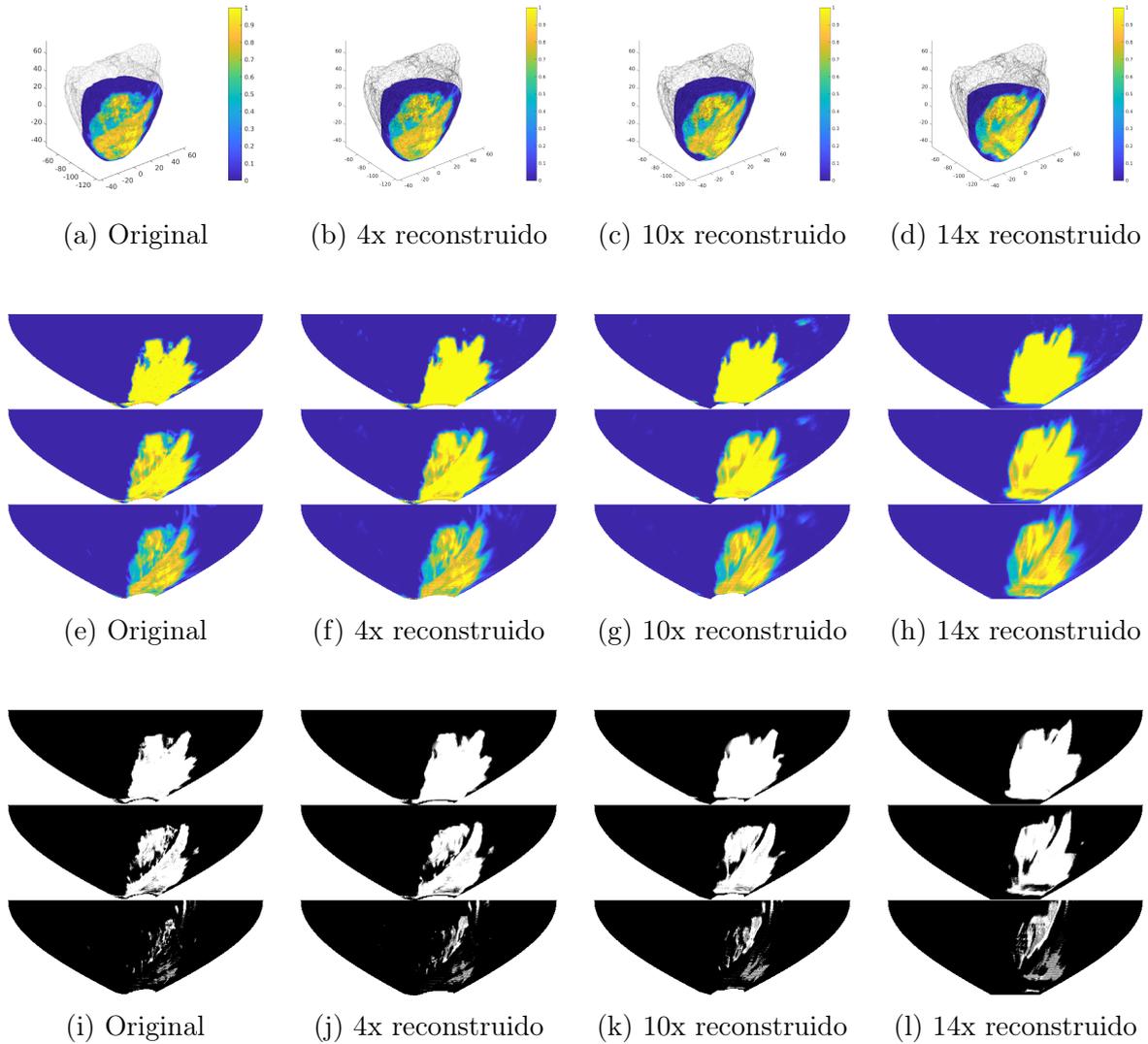


Figura B.3: Resultados para el credito P28. (a), (b), (c) y (d): isosuperficies $s(\mathbf{x}) = 0.97$, coloreadas según la transmurabilidad de la escara (reconstruida mediante umbralización). (e), (f), (g) y (h): proyección cartográfica sinusoidal de la transmurabilidad de la escara para $s(\mathbf{x}) = 0.33$ (arriba), $s(\mathbf{x}) = 0.65$ (medio), $s(\mathbf{x}) = 0.97$ (abajo). (i), (j), (k) y (l): como (e), (f), (g) y (h), para la escara.

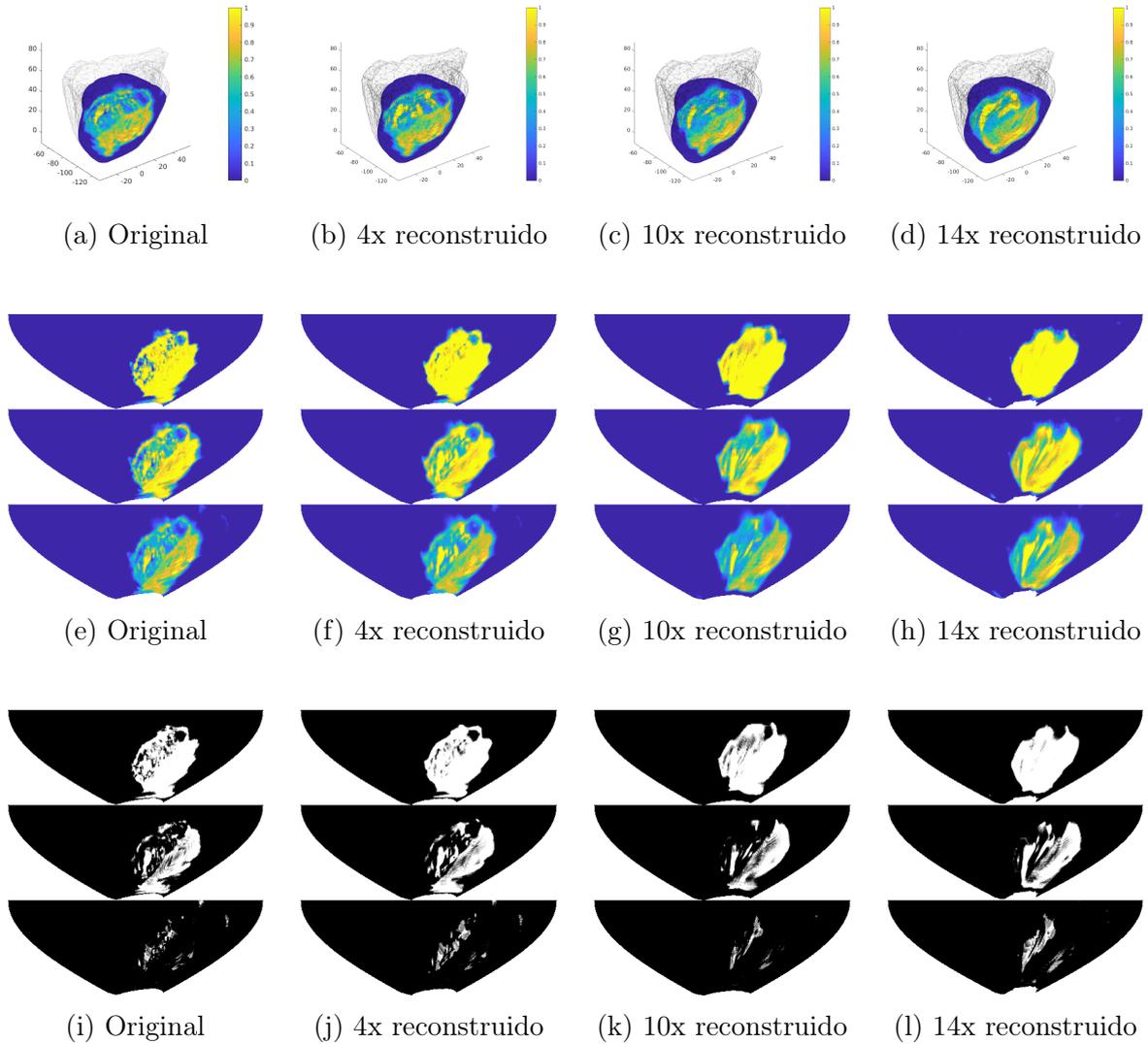


Figura B.4: Resultados para el cerdito P29. (a), (b), (c) y (d): isosuperficies $s(\mathbf{x}) = 0.97$, coloreadas según la transmuralidad de la escara (reconstruida mediante umbralización). (e), (f), (g) y (h): proyección cartográfica sinusoidal de la transmuralidad de la escara para $s(\mathbf{x}) = 0.33$ (arriba), $s(\mathbf{x}) = 0.65$ (medio), $s(\mathbf{x}) = 0.97$ (abajo). (i), (j), (k) y (l): como (e), (f), (g) y (h), para la escara.

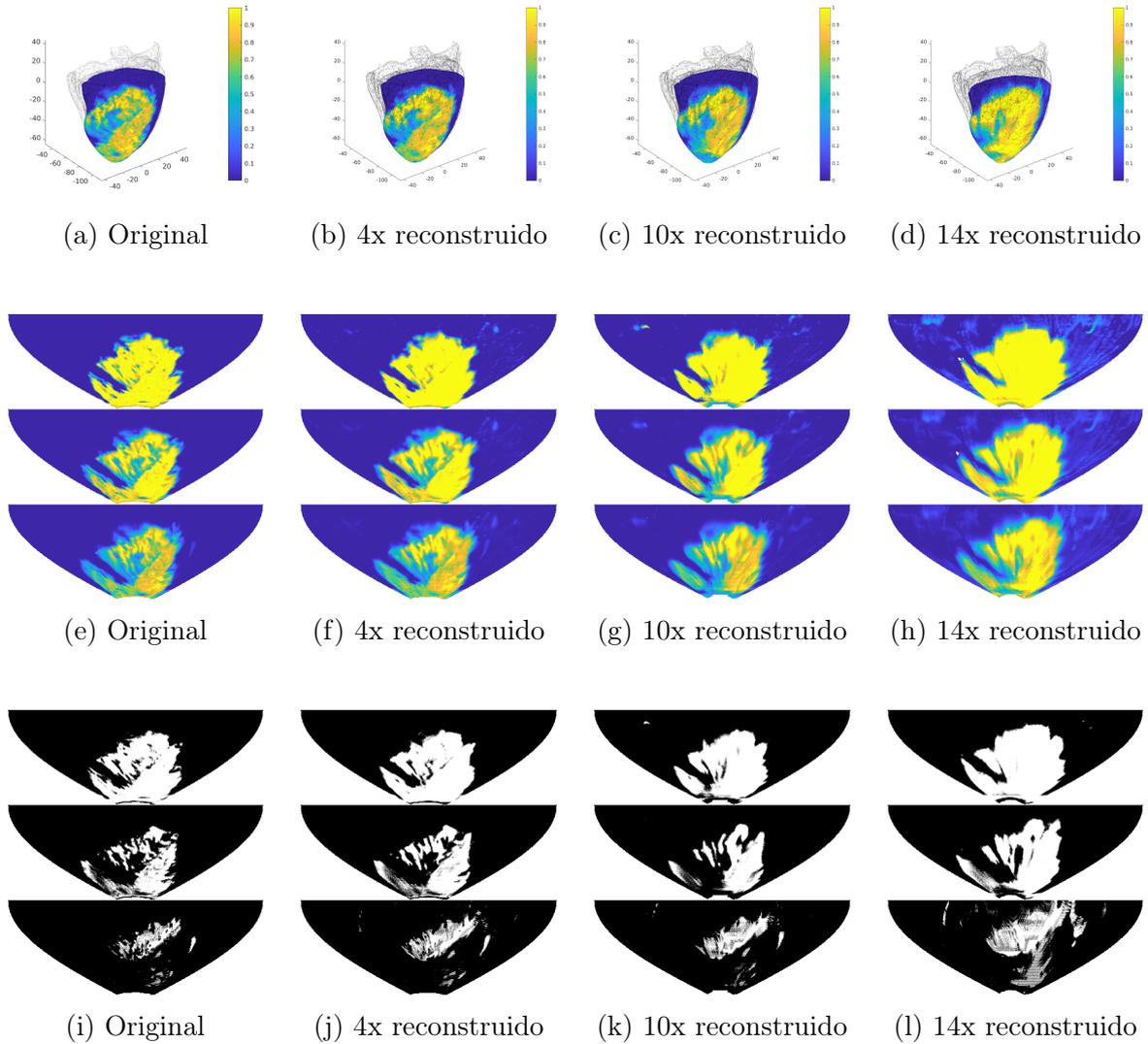


Figura B.5: Resultados para el cerdita P30. (a), (b), (c) y (d): isosuperficies $s(\mathbf{x}) = 0.97$, coloreadas según la transmuralidad de la esca (reconstruida mediante umbralización). (e), (f), (g) y (h): proyección cartográfica sinusoidal de la transmuralidad de la esca para $s(\mathbf{x}) = 0.33$ (arriba), $s(\mathbf{x}) = 0.65$ (medio), $s(\mathbf{x}) = 0.97$ (abajo). (i), (j), (k) y (l): como (e), (f), (g) y (h), para la esca.

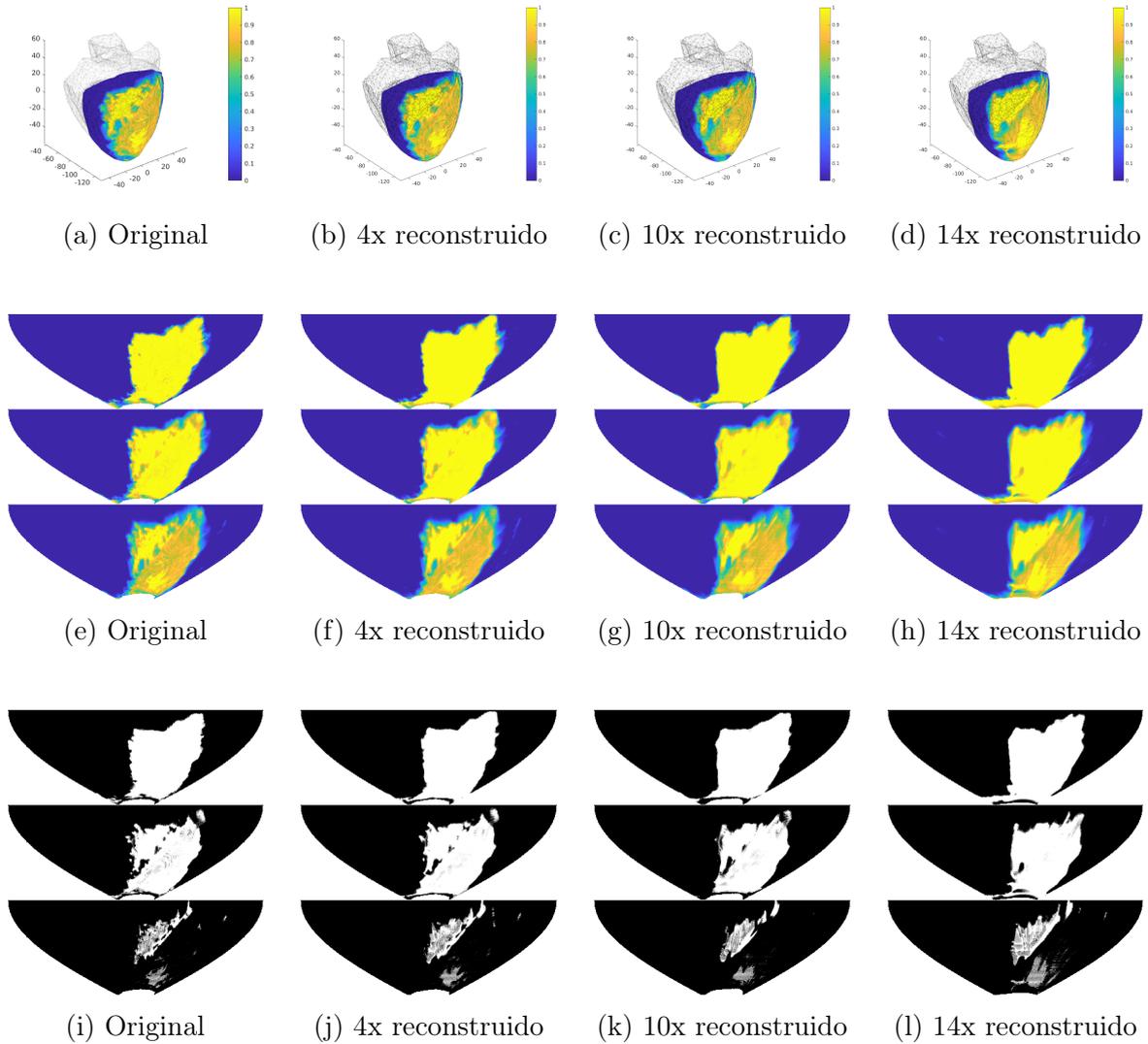


Figura B.6: Resultados para el cerdita P31. (a), (b), (c) y (d): isosuperficies $s(\mathbf{x}) = 0.97$, coloreadas según la transmuralidad de la escara (reconstruida mediante umbralización). (e), (f), (g) y (h): proyección cartográfica sinusoidal de la transmuralidad de la escara para $s(\mathbf{x}) = 0.33$ (arriba), $s(\mathbf{x}) = 0.65$ (medio), $s(\mathbf{x}) = 0.97$ (abajo). (i), (j), (k) y (l): como (e), (f), (g) y (h), para la escara.

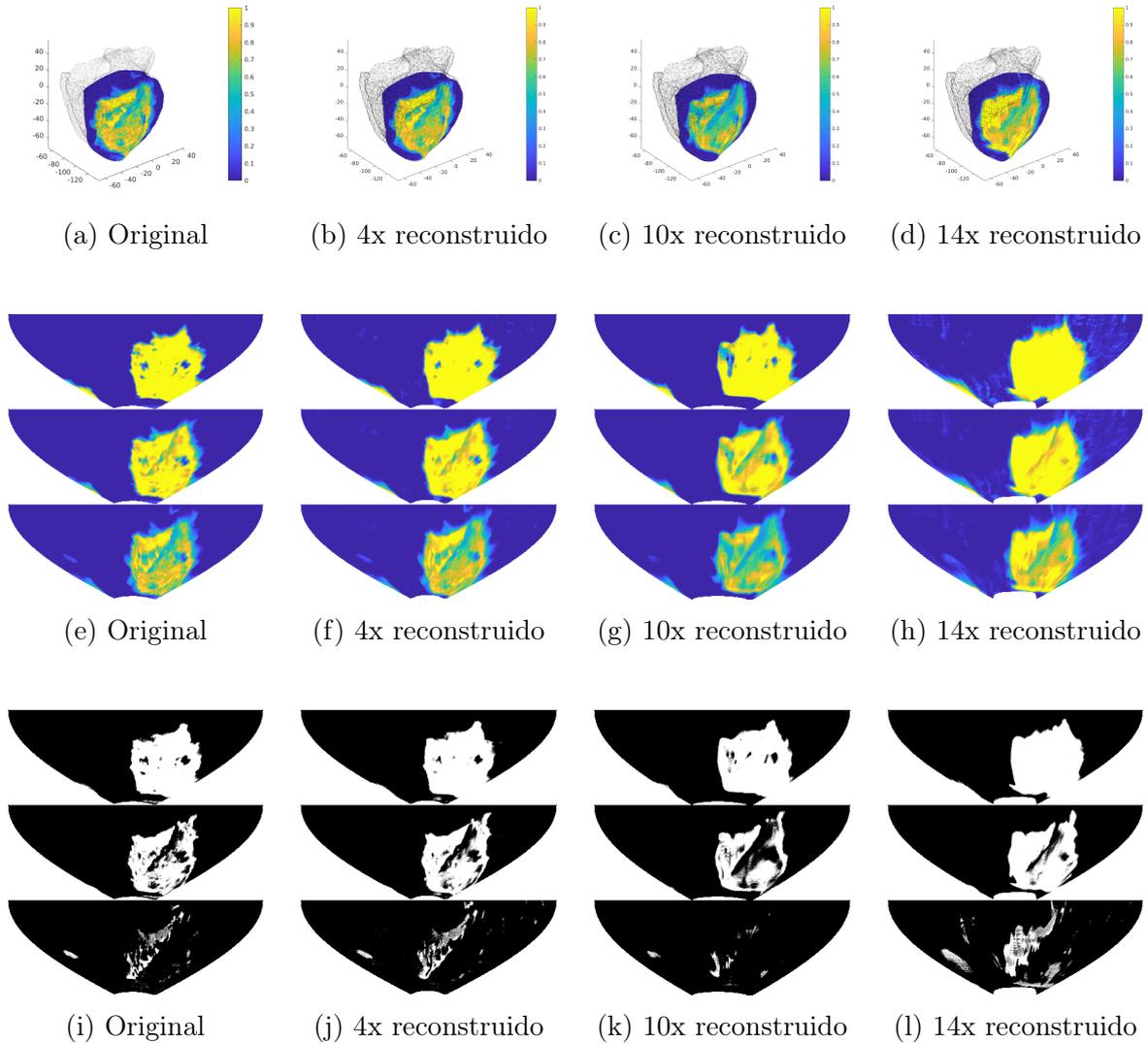


Figura B.7: Resultados para el cerdito P32. (a), (b), (c) y (d): isosuperficies $s(\mathbf{x}) = 0.97$, coloreadas según la transmuralidad de la escara (reconstruida mediante umbralización). (e), (f), (g) y (h): proyección cartográfica sinusoidal de la transmuralidad de la escara para $s(\mathbf{x}) = 0.33$ (arriba), $s(\mathbf{x}) = 0.65$ (medio), $s(\mathbf{x}) = 0.97$ (abajo). (i), (j), (k) y (l): como (e), (f), (g) y (h), para la escara.

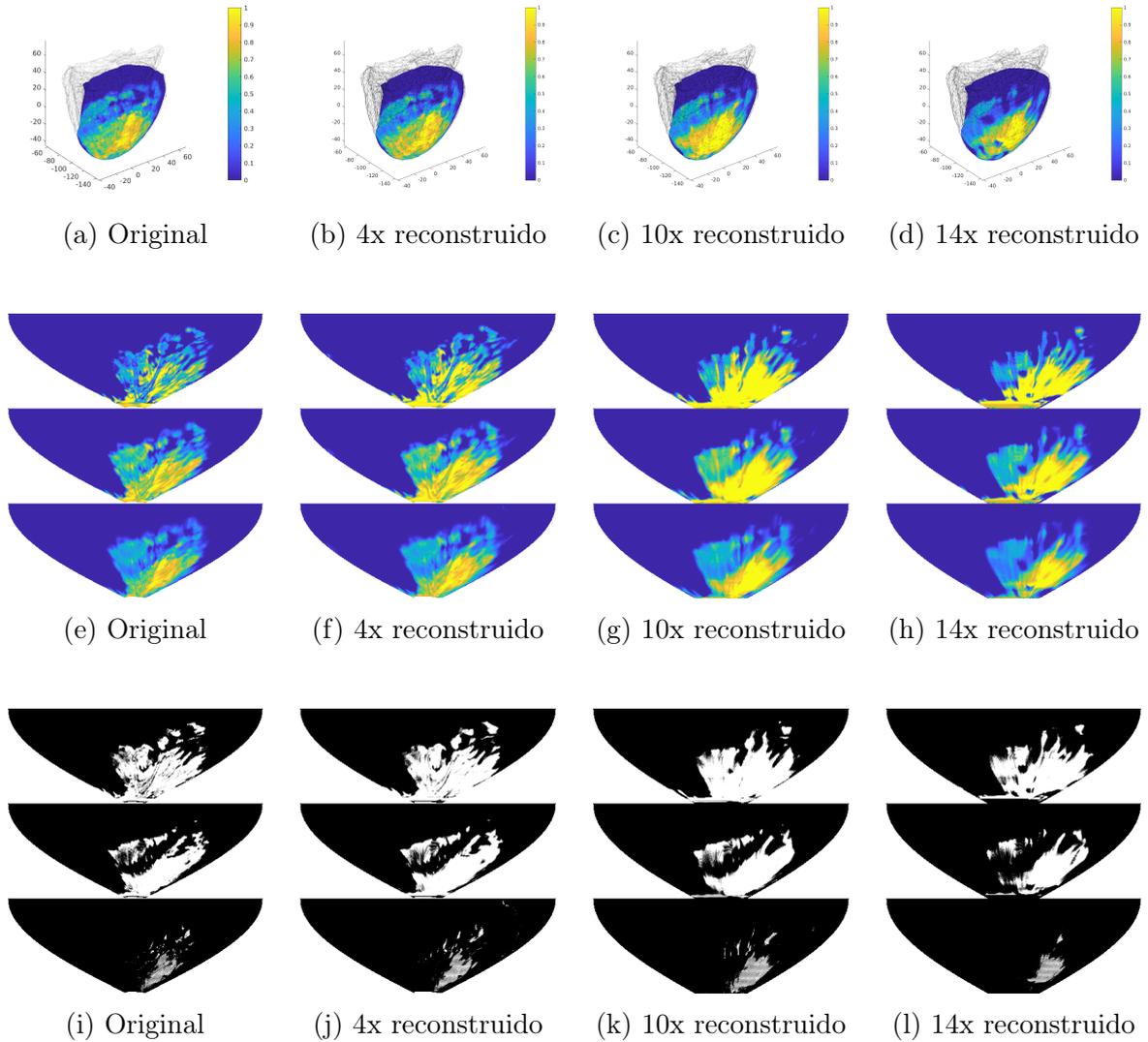


Figura B.8: Resultados para el cerdito P33. (a), (b), (c) y (d): isosuperficies $s(\mathbf{x}) = 0.97$, coloreadas según la transmuralidad de la escara (reconstruida mediante umbralización). (e), (f), (g) y (h): proyección cartográfica sinusoidal de la transmuralidad de la escara para $s(\mathbf{x}) = 0.33$ (arriba), $s(\mathbf{x}) = 0.65$ (medio), $s(\mathbf{x}) = 0.97$ (abajo). (i), (j), (k) y (l): como (e), (f), (g) y (h), para la escara.

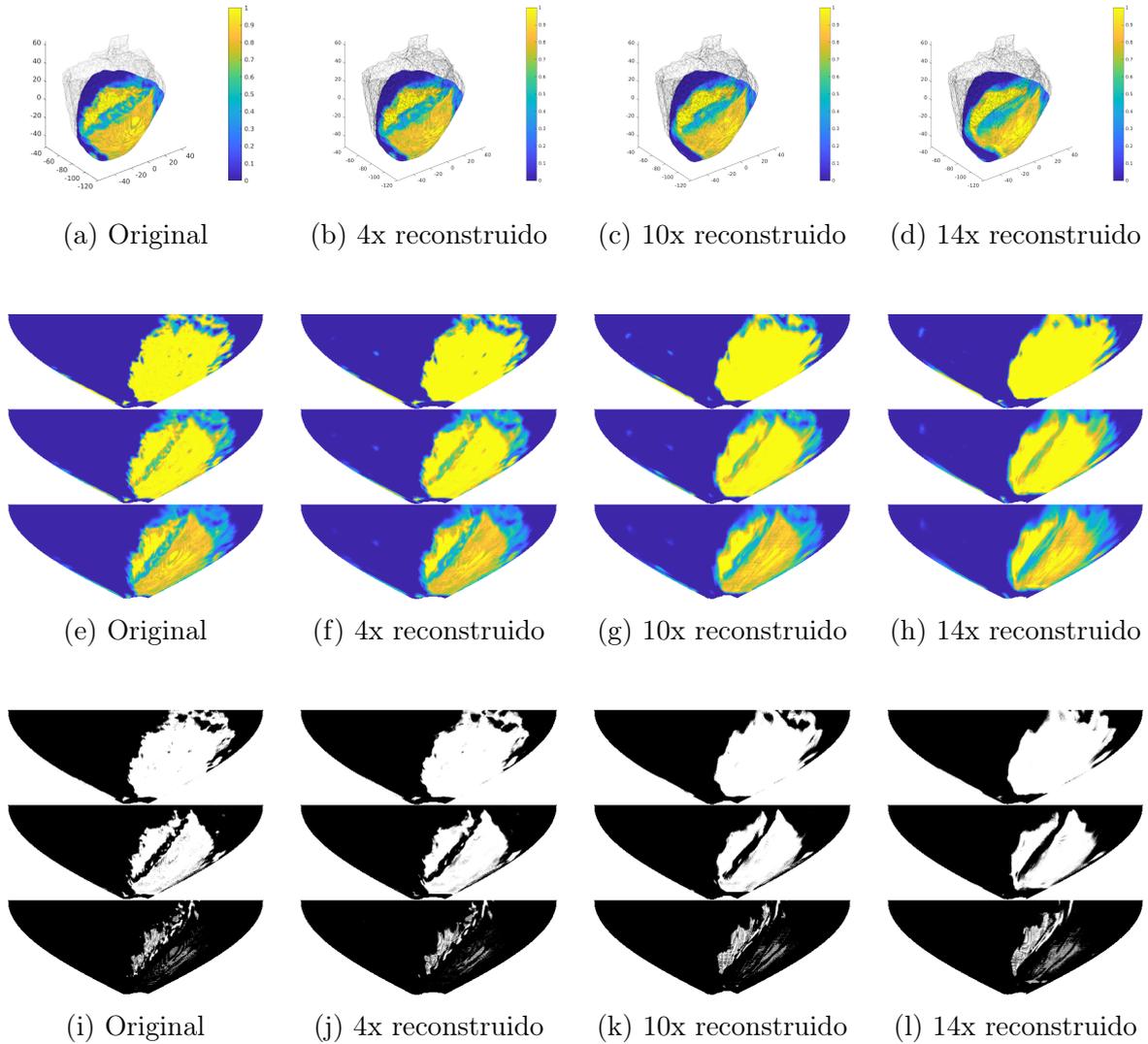


Figura B.9: Resultados para el cerdita P34. (a), (b), (c) y (d): isosuperficies $s(\mathbf{x}) = 0.97$, coloreadas según la transmuralidad de la escara (reconstruida mediante umbralización). (e), (f), (g) y (h): proyección cartográfica sinusoidal de la transmuralidad de la escara para $s(\mathbf{x}) = 0.33$ (arriba), $s(\mathbf{x}) = 0.65$ (medio), $s(\mathbf{x}) = 0.97$ (abajo). (i), (j), (k) y (l): como (e), (f), (g) y (h), para la escara.

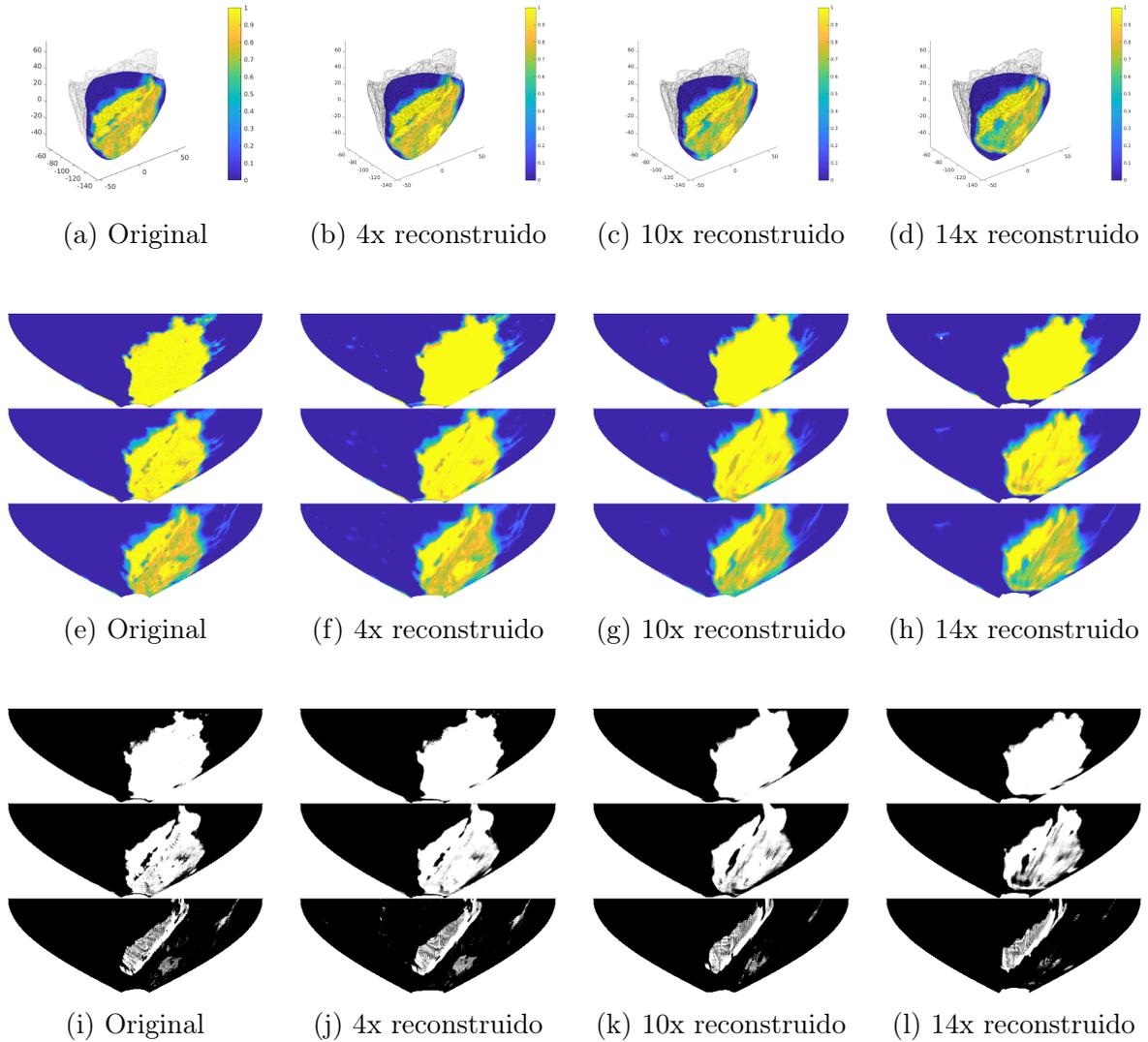


Figura B.10: Resultados para el cerdito P38. (a), (b), (c) y (d): isosuperficies $s(\mathbf{x}) = 0.97$, coloreadas según la transmuralidad de la escara (reconstruida mediante umbralización). (e), (f), (g) y (h): proyección cartográfica sinusoidal de la transmuralidad de la escara para $s(\mathbf{x}) = 0.33$ (arriba), $s(\mathbf{x}) = 0.65$ (medio), $s(\mathbf{x}) = 0.97$ (abajo). (i), (j), (k) y (l): como (e), (f), (g) y (h), para la escara.

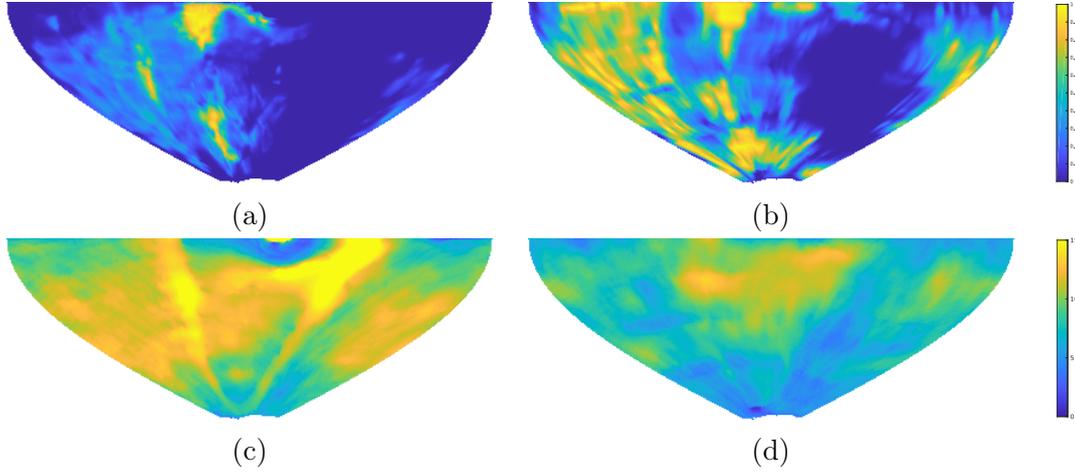


Figura B.11: Proyecciones cartográficas sinusoidales en $s(\cdot) = 0.97$ de (a) $t_{TS}(\cdot)$ para la secuencia LGE3D, (b) $t_{TS}(\cdot)$ para la secuencia LGE2D reconstruida, (c) $T_m(\cdot)$ para la secuencia LGE3D, (d) $T_m(\cdot)$ para la secuencia LGE2D reconstruida obtenidos para el paciente SIMVT01.

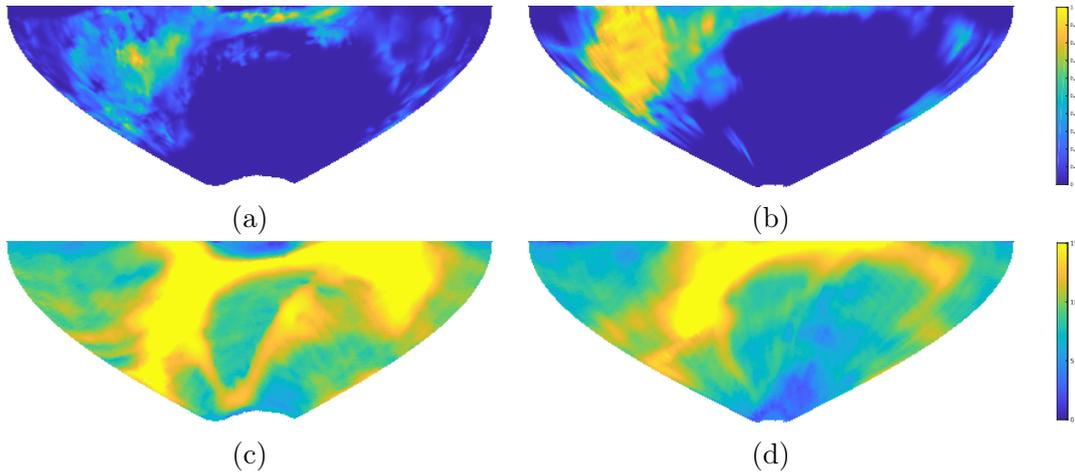


Figura B.12: Proyecciones cartográficas sinusoidales en $s(\cdot) = 0.97$ de (a) $t_{TS}(\cdot)$ para la secuencia LGE3D, (b) $t_{TS}(\cdot)$ para la secuencia LGE2D reconstruida, (c) $T_m(\cdot)$ para la secuencia LGE3D, (d) $T_m(\cdot)$ para la secuencia LGE2D reconstruida obtenidos para el paciente SIMVT02.

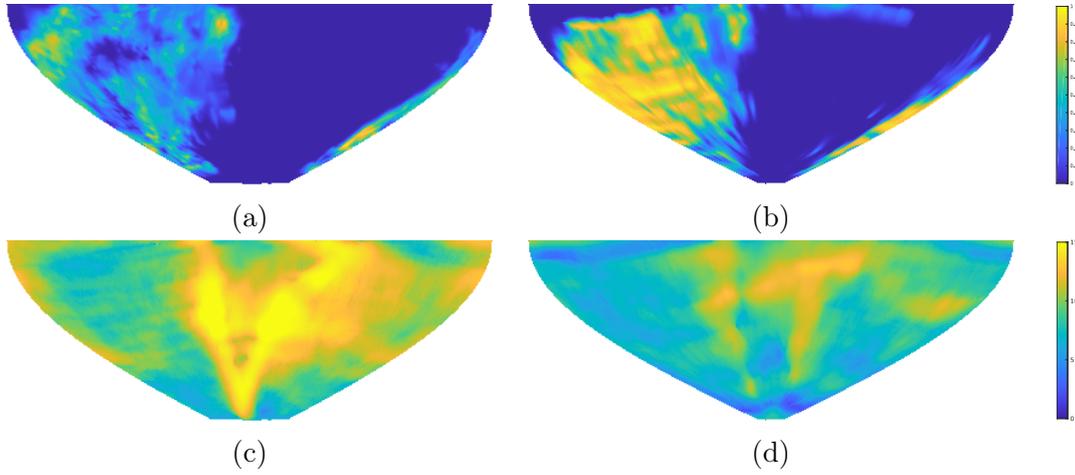


Figura B.13: Proyecciones cartográficas sinusoidales en $s(\cdot) = 0.97$ de (a) $t_{TS}(\cdot)$ para la secuencia LGE3D, (b) $t_{TS}(\cdot)$ para la secuencia LGE2D reconstruida, (c) $T_m(\cdot)$ para la secuencia LGE3D, (d) $T_m(\cdot)$ para la secuencia LGE2D reconstruida obtenidos para el paciente SIMVT05.

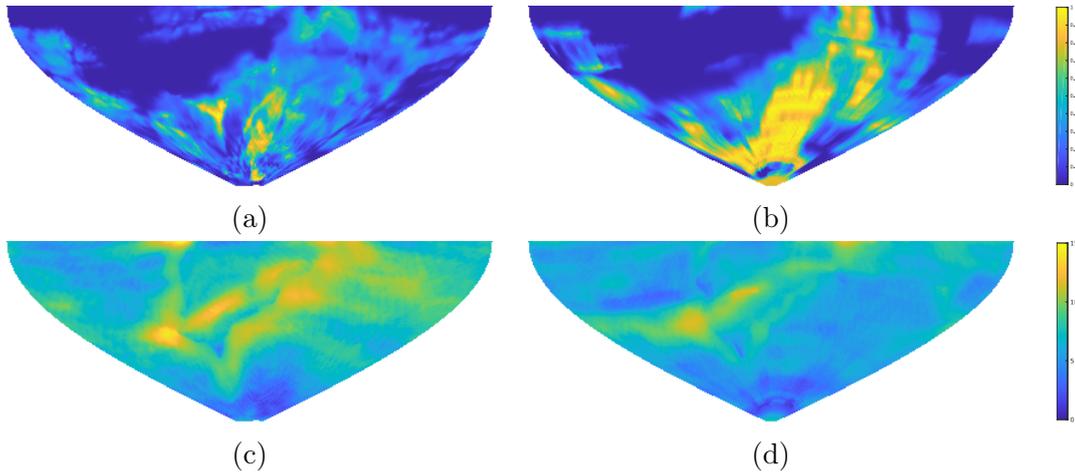


Figura B.14: Proyecciones cartográficas sinusoidales en $s(\cdot) = 0.97$ de (a) $t_{TS}(\cdot)$ para la secuencia LGE3D, (b) $t_{TS}(\cdot)$ para la secuencia LGE2D reconstruida, (c) $T_m(\cdot)$ para la secuencia LGE3D, (d) $T_m(\cdot)$ para la secuencia LGE2D reconstruida obtenidos para el paciente SIMVT06.

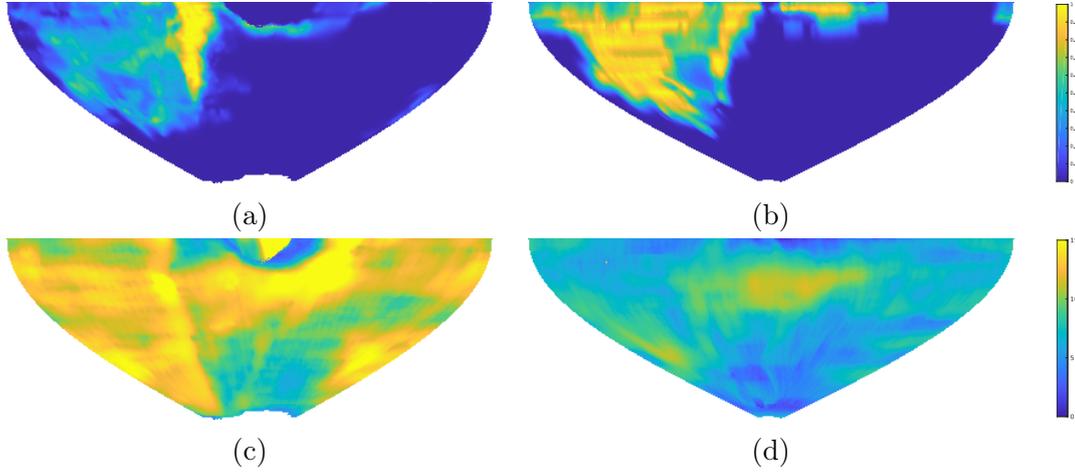


Figura B.15: Proyecciones cartográficas sinusoidales en $s(\cdot) = 0.97$ de (a) $t_{TS}(\cdot)$ para la secuencia LGE3D, (b) $t_{TS}(\cdot)$ para la secuencia LGE2D reconstruida, (c) $T_m(\cdot)$ para la secuencia LGE3D, (d) $T_m(\cdot)$ para la secuencia LGE2D reconstruida obtenidos para el paciente SIMVT07.

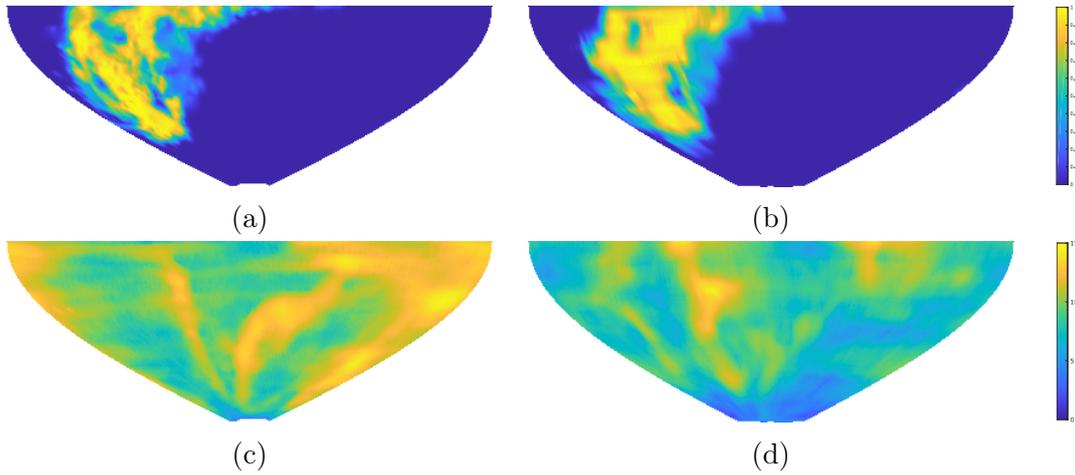


Figura B.16: Proyecciones cartográficas sinusoidales en $s(\cdot) = 0.97$ de (a) $t_{TS}(\cdot)$ para la secuencia LGE3D, (b) $t_{TS}(\cdot)$ para la secuencia LGE2D reconstruida, (c) $T_m(\cdot)$ para la secuencia LGE3D, (d) $T_m(\cdot)$ para la secuencia LGE2D reconstruida obtenidos para el paciente SIMVT08.

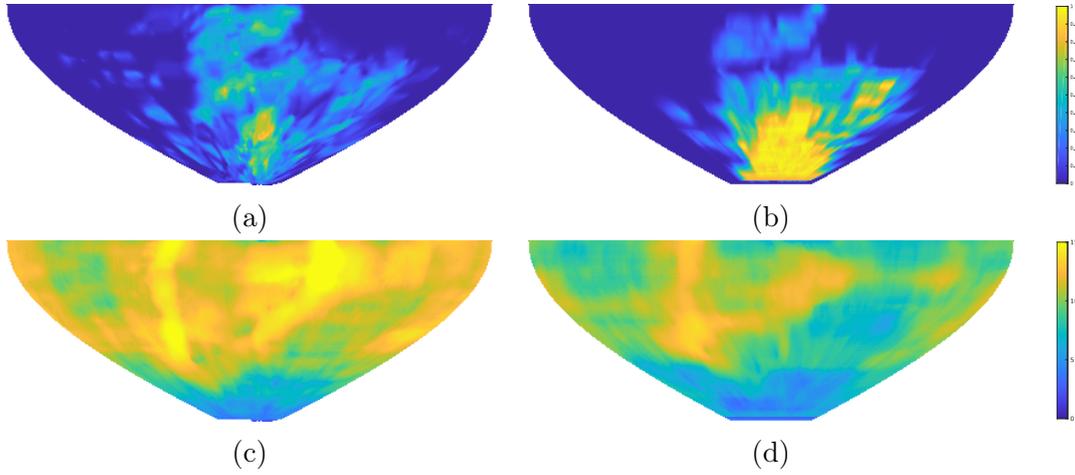


Figura B.17: Proyecciones cartográficas sinusoidales en $s(\cdot) = 0.97$ de (a) $t_{TS}(\cdot)$ para la secuencia LGE3D, (b) $t_{TS}(\cdot)$ para la secuencia LGE2D reconstruida, (c) $T_m(\cdot)$ para la secuencia LGE3D, (d) $T_m(\cdot)$ para la secuencia LGE2D reconstruida obtenidos para el paciente SIMVT09.

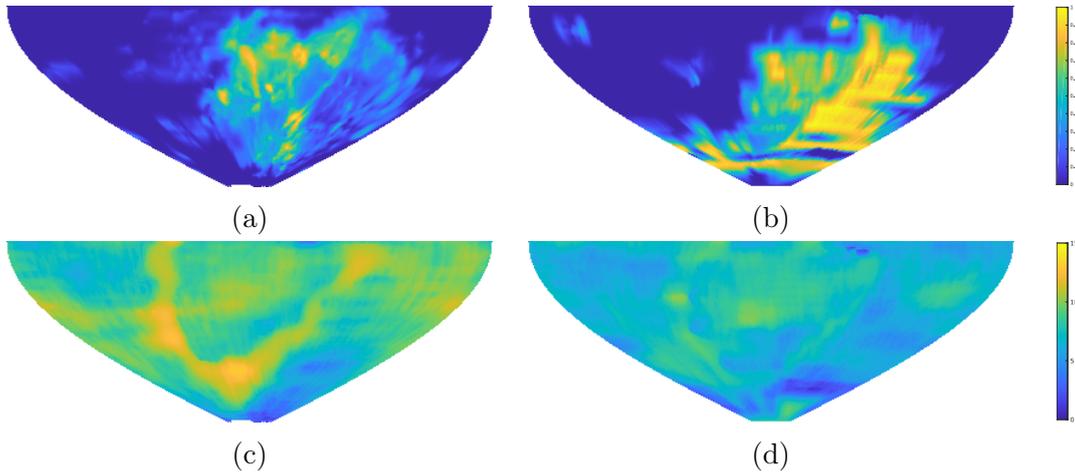


Figura B.18: Proyecciones cartográficas sinusoidales en $s(\cdot) = 0.97$ de (a) $t_{TS}(\cdot)$ para la secuencia LGE3D, (b) $t_{TS}(\cdot)$ para la secuencia LGE2D reconstruida, (c) $T_m(\cdot)$ para la secuencia LGE3D, (d) $T_m(\cdot)$ para la secuencia LGE2D reconstruida obtenidos para el paciente SIMVT11.

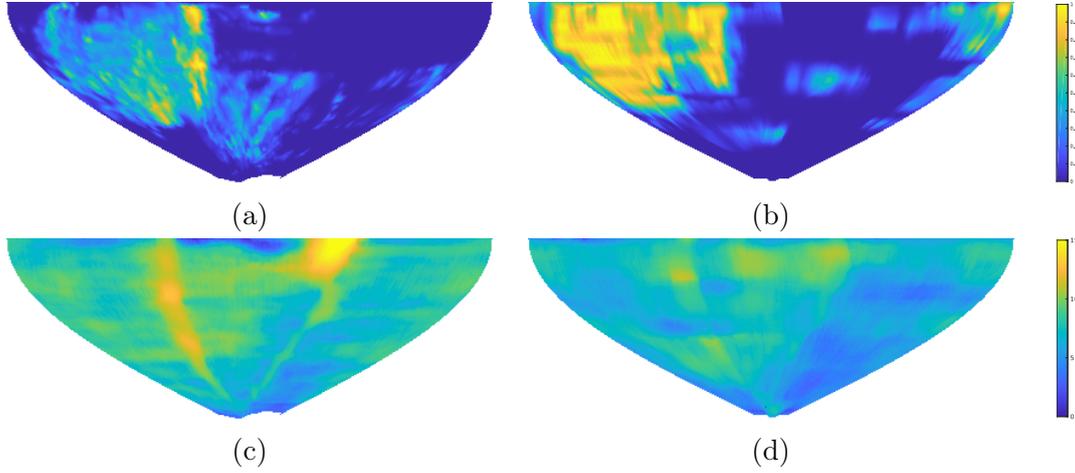


Figura B.19: Proyecciones cartográficas sinusoidales en $s(\cdot) = 0.97$ de (a) $t_{TS}(\cdot)$ para la secuencia LGE3D, (b) $t_{TS}(\cdot)$ para la secuencia LGE2D reconstruida, (c) $T_m(\cdot)$ para la secuencia LGE3D, (d) $T_m(\cdot)$ para la secuencia LGE2D reconstruida obtenidos para el paciente SIMVT12.

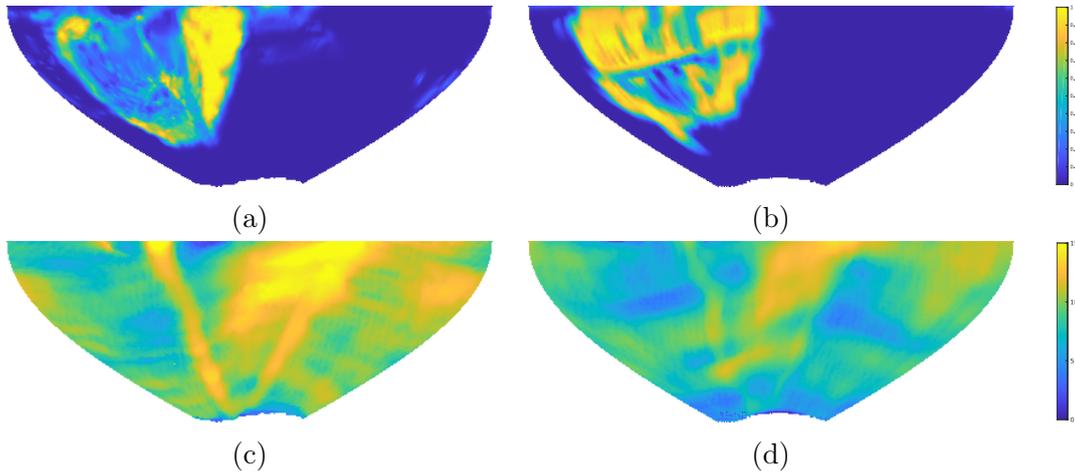


Figura B.20: Proyecciones cartográficas sinusoidales en $s(\cdot) = 0.97$ de (a) $t_{TS}(\cdot)$ para la secuencia LGE3D, (b) $t_{TS}(\cdot)$ para la secuencia LGE2D reconstruida, (c) $T_m(\cdot)$ para la secuencia LGE3D, (d) $T_m(\cdot)$ para la secuencia LGE2D reconstruida obtenidos para el paciente SIMVT13.

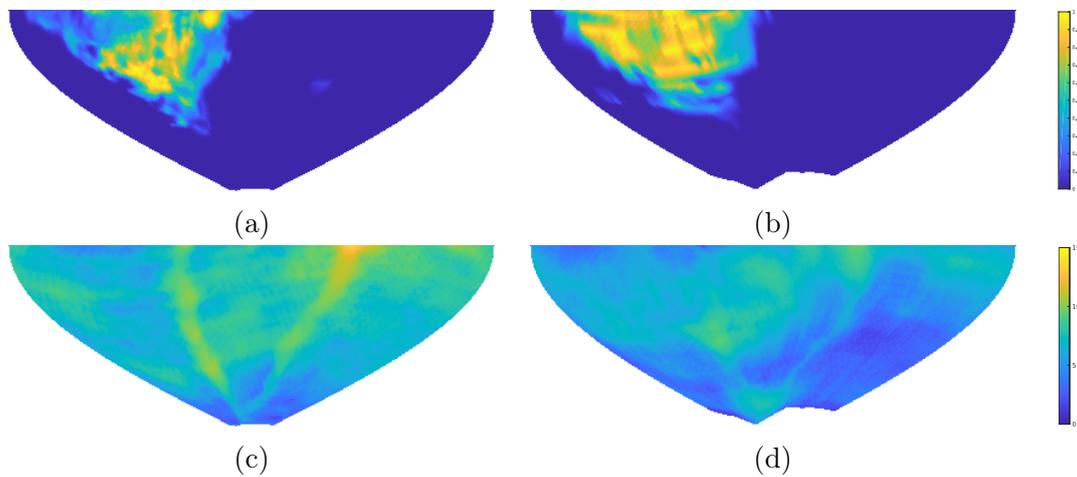


Figura B.21: Proyecciones cartográficas sinusoidales en $s(\cdot) = 0.97$ de (a) $t_{TS}(\cdot)$ para la secuencia LGE3D, (b) $t_{TS}(\cdot)$ para la secuencia LGE2D reconstruida, (c) $T_m(\cdot)$ para la secuencia LGE3D, (d) $T_m(\cdot)$ para la secuencia LGE2D reconstruida obtenidos para el paciente SIMVT14.

BIBLIOGRAFÍA

- Ahmed, S., Bak, S., McLaughlin, J., y Renzi, D. (2011). A third order accurate Fast Marching method for the Eikonal equation in two dimensions. *SIAM Journal on Scientific Computing*, 33(5):2402–2420.
- Aitkenhead, A. H. (2013). Mesh voxelisation. <https://es.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/27390-mesh-voxelisation> (Visitado: 12 de febrero de 2020).
- Aja-Fernández, S., Tristán-Vega, A., y Alberola-López, C. (2009a). Noise estimation in single- and multiple-coil magnetic resonance data based on statistical models. *Magnetic Resonance Imaging*, 27(10):1397–1409.
- Aja-Fernández, S., Vegas-Sánchez-Ferrero, G., Martín-Fernández, M., y Alberola-López, C. (2009b). Automatic noise estimation in images using local statistics. Additive and multiplicative cases. *Image and Vision Computing*, 27(6):756–770.
- Alla, V. M., Koneru, S., Hunter, C., y Mooss, A. (2012). LGE and the risk of sudden death in HCM. *JACC: Cardiovascular Imaging*, 5(7):761–762.
- Andreu, D., Berruezo, A., Ortiz-Pérez, J. T., Silva, E., Mont, L., Borràs, R., de Caralt, T. M., Perea, R. J., Fernández-Armenta, J., Zeljko, H., y Brugada, J. (2011). Integration of 3D electroanatomic maps and magnetic resonance scar characterization into the navigation system to guide ventricular tachycardia ablation. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*, 4(5):674–683.
- Appelbaum, E., Maron, B. J., Adabag, S., Hauser, T. H., Lesser, J. R., Haas, T. S., Riley, A. B., Harrigan, C. J., Dellinger, F. N., Udelson, J. E., Gibson, C. M., Manning, W. J., y Maron, M. S. (2011). Intermediate signal intensity late gadolinium enhancement predicts ventricular tachyarrhythmias in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation: Cardiovascular Imaging*, 5:78–85.
- Appia, V. y Yezzi, A. (2013). Symmetric Fast Marching schemes for better numerical isotropy. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 35(99):2298–2304.
- Aubert, G. y Kornprobst, P. (2006). *Mathematical problems in image processing. Partial differential equations and the calculus of variations*. Springer, New York, NY, USA, 2nd edición.

- Axler, S., Bourdon, P., y Ramey, W. (1992). Basic properties of harmonic functions. En *Harmonic Function Theory*, pp. 1–29. Springer, New York, NY.
- Bae, E., Yuan, J., y Tai, X.-C. (2010). Global minimization for continuous multiphase partitioning problems using a dual approach. *International Journal of Computer Vision*, 92(1):112–129.
- Barajas, J., Caballero, K. L., Barnés, J. G., Pujadas, R., y Radeva, P. (2006). Correction of misalignment artifacts among 2-D cardiac MR images in 3-D space. En *First International Workshop on Computer Vision for Intravascular and Intracardiac Imaging, Miccai 2006*, pp. 114–121, 1–6 octubre, Copenhague, Dinamarca.
- Beek, A. M., Bondarenko, O., Afsharzada, F., y van Rossum, A. C. (2009). Quantification of late gadolinium enhanced CMR in viability assessment in chronic ischemic heart disease: a comparison to functional outcome. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, 11(1):6.
- Brigham and Women’s Hospital y 3D Slicer Contributors (2019). 3D Slicer. Medical visualization and processing environment for research. <https://www.slicer.org/> (Visitado: 12 de diciembre de 2019).
- Bruder, O., Wagner, A., Jensen, C. J., Schneider, S., Ong, P., Kispert, E.-M., Nassenstein, K., Schlosser, T., Sabin, G. V., Sechtem, U., y Mahrholdt, H. (2010). Myocardial scar visualized by cardiovascular magnetic resonance imaging predicts major adverse events in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*, 56(11):875–887.
- Camici, P. G., Prasad, S. K., y Rimoldi, O. E. (2008). Stunning, hibernation, and assessment of myocardial viability. *Circulation*, 117(1):103–114.
- Campello, V. M., Martín-Isla, C., Izquierdo, C., Petersen, S. E., González Ballester, M. A., y Lekadir, K. (2020). Combining multi-sequence and synthetic images for improved segmentation of late gadolinium enhancement cardiac MRI. En *Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)*, volumen 12009 LNCS, pp. 290–299. Springer.
- Carminati, M. C., Maffessanti, F., y Caiani, E. G. (2012). Automated motion artifacts removal between cardiac long- and short-axis magnetic resonance images. En *Computing in Cardiology*, pp. 689–692, 9–12 septiembre, Cracovia, Polonia.
- Caselles, V. y Morel, J. (1998). Introduction to the special issue on partial differential equations and geometry-driven diffusion in image processing and analysis. *IEEE Transactions on Image Processing*, 7(3):269–273.
- Cerqueira, M. D., Weissman, N. J., Dilsizian, V., Jacobs, A. K., Kaul, S., Laskey, W. K., Pennell, D. J., Rumberger, J. A., Ryan, T., y Verani, M. S. (2002). Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. *Circulation*, 105(4):539–542.
- Chan, T. F. y Vese, L. A. (2001). Active contours without edges. *IEEE Transactions on Image Processing*, 10(2):266–277.

- Codreanu, A., Odille, F., Aliot, E., Marie, P.-Y., Magnin-Poull, I., Andronache, M., Mandry, D., Djaballah, W., Régent, D., Felblinger, J., y de Chillou, C. (2008). Electroanatomic characterization of post-infarct scars: comparison with 3-dimensional myocardial scar reconstruction based on magnetic resonance imaging. *Journal of the American College of Cardiology*, 52(10):839–842.
- Commons, C. (2018). Attribution-ShareAlike 3.0 Unported (CC BY-SA 3.0). <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=784427> (Visitado: 13 de diciembre de 2019).
- Cordero-Grande, L., Merino-Caviedes, S., Alba, X., i Ventura, R. M. F., Frangi, A. F., y Alberola-Lopez, C. (2012a). 3D fusion of cine and late-enhanced cardiac magnetic resonance images. En *2012 9th IEEE International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI)*, pp. 286–289, 2–5 mayo, Barcelona, España.
- Cordero-Grande, L., Vegas-Sanchez-Ferrero, G., Casaseca-de-la Higuera, P., y Alberola-Lopez, C. (2012b). A Markov random field approach for topology-preserving registration: application to object-based tomographic image interpolation. *IEEE Transactions on Image Processing*, 21(4):2047–2061.
- Crandall, M. G. y Lions, P.-L. (1983). Viscosity solutions of Hamilton-Jacobi equations. *Transactions of the American Mathematical Society*, 277(1):1–42.
- Damadian, R. (1971). Tumor detection by nuclear magnetic resonance. *Science*, 171(3976):1151–3.
- Danielsson, P.-E. y Lin, Q. (2003). A modified Fast Marching method. En *Proceedings of the 13th Scandinavian Conference on Image Analysis, SCIA'03*, pp. 1154–1161. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg.
- Deschamps, T. y Cohen, L. D. (2001). Fast extraction of minimal paths in 3D images and applications to virtual endoscopy. *Medical Image Analysis*, 5(4):281–299.
- Dijkstra, E. W. (1959). A note on two problems in connexion with graphs. *Numerische Mathematik*, 1(1):269–271.
- Elagouni, K., Ciofolo-Veit, C., y Mory, B. (2010). Automatic segmentation of pathological tissues in cardiac MRI. En *IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: From Nano to Macro*, pp. 472–475, 14–17 abril, Rotterdam, Países Bajos.
- Elliott, P. M., Anastasakis, A., Borger, M. A., Borggrefe, M., Cecchi, F., Charron, P., Hagege, A. A., Lafont, A., Limongelli, G., Mahrholdt, H., McKenna, W. J., Mogensen, J., Nihoyannopoulos, P., Nistri, S., Piepe, P. G., Pieske, B., Rapezzi, C., Rutten, F. H., Tillmanns, C., Watkins, H., O'Mahony, C., Zamorano, J. L., Achenbach, S., Baumgartner, H., Bax, J. J., Bueno, H., Dean, V., Deaton, C., Erol, Ç., Fagard, R., Ferrari, R., Hasdai, D., Hoes, A. W., Kirchhof, P., Knuuti, J., Kolh, P., Lancellotti, P., Linhart, A., Nihoyannopoulos, P., Piepoli, M. F., Ponikowski, P., Sirnes, P. A., Tamargo, J. L., Tendera, M., Torbicki, A., Wijns, W., Windecker, S., Hasdai, D., Ponikowski, P., Achenbach, S., Alfonso, F., Basso, C., Cardim, N. M., Gimeno, J. R., Heymans, S., Holm, P. J., Keren, A., Kirchhof, P., Kolh, P., Lionis, C.,

- Muneretto, C., Priori, S., Salvador, M. J., Wolpert, C., y Zamorano, J. L. (2014). 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy. *European Heart Journal*, 35(39):2733–2779.
- Elnakib, A., Beache, G., Gimel'farb, G., y El-Baz, A. (2012). New automated Markov–Gibbs random field based framework for myocardial wall viability quantification on agent enhanced cardiac magnetic resonance images. *The International Journal of Cardiovascular Imaging (formerly Cardiac Imaging)*, 28:1683–1698.
- Fedkiw, R. P., Aslam, T., Merriman, B., y Osher, S. (1999). A non-oscillatory Eulerian approach to interfaces in multimaterial flows (the Ghost Fluid method). *Journal of Computational Physics*, 152(2):457–492.
- Fedorov, A., Beichel, R., Kalpathy-Cramer, J., Finet, J., Fillion-Robin, J.-C., Pujol, S., Bauer, C., Jennings, D., Fennessy, F., Sonka, M., Buatti, J., Aylward, S., Miller, J. V., Pieper, S., y Kikinis, R. (2012). 3D Slicer as an image computing platform for the Quantitative Imaging Network. *Magnetic Resonance Imaging*, 30(9):1323–1341.
- Fukuta, H. y Little, W. C. (2008). The cardiac cycle and the physiologic basis of left ventricular contraction, ejection, relaxation, and filling. *Heart Failure Clinics*, 4(1):1–11.
- Gallinato, O. y Poignard, C. (2017). Superconvergent second order Cartesian method for solving free boundary problem for invadopodia formation. *Journal of Computational Physics*, 339:412–431.
- Ghosh, S., Das, N., Das, I., y Maulik, U. (2019). Understanding deep learning techniques for image segmentation. *ACM Computing Surveys*, 52(4):1–35.
- Gibou, F. y Fedkiw, R. (2005). A fourth order accurate discretization for the Laplace and heat equations on arbitrary domains, with applications to the Stefan problem. *Journal of Computational Physics*, 202(2):577–601.
- Gibou, F., Fedkiw, R. P., Cheng, L.-T., y Kang, M. (2002). A second-order-accurate symmetric discretization of the Poisson equation on irregular domains. *Journal of Computational Physics*, 176(1):205–227.
- Grothues, F., Smith, G. C., Moon, J. C., Bellenger, N. G., Collins, P., Klein, H. U., y Pennell, D. J. (2002). Comparison of interstudy reproducibility of cardiovascular magnetic resonance with two-dimensional echocardiography in normal subjects and in patients with heart failure or left ventricular hypertrophy. *The American Journal of Cardiology*, 90(1):29–34.
- Gudbjartsson, H. y Patz, S. (1995). The Rician distribution of noisy MRI data. *Magnetic Resonance in Medicine*, 34(6):910–914.
- Haberman, R. (2003). *Ecuaciones en derivadas parciales con series de Fourier y problemas de contorno*. Pearson Prentice Hall, tercera ed edición.

- Hassouna, M. S. y Farag, A. A. (2007). MultiStencils Fast Marching methods: a highly accurate solution to the Eikonal equation on Cartesian domains. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 29(9):1563–1574.
- Hassouna, M. S. y Farag, A. A. (2009). Variational curve skeletons using gradient vector flow. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 31(12):2257–2274.
- Hennemuth, A., Seeger, A., Friman, O., Miller, S., Klumpp, B., Oeltze, S., y Peitgen, H.-O. (2008). A comprehensive approach to the analysis of contrast enhanced cardiac MR images. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 27(11):1592–1610.
- Holden, H. y Risebro, N. H. (2002). *Front tracking for hyperbolic conservation laws*, volumen 152 de *Applied Mathematical Sciences*. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg.
- Hounsfield, G. N. (1973). Computerized transverse axial scanning (tomography): Part 1. Description of system. *The British Journal of Radiology*, 46(552):1016–1022.
- Hsu, L.-Y., Natanzon, A., Kellman, P., Hirsch, G. A., Aletras, A. H., y Arai, A. E. (2006). Quantitative myocardial infarction on delayed enhancement MRI. Part I: Animal validation of an automated feature analysis and combined thresholding infarct sizing algorithm. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 23(3):298–308.
- Ibrahim, E.-S. H., editor (2017). *Heart mechanics: magnetic resonance imaging-mathematical modeling, pulse sequences, and image analysis*. CRC Press, Boca Ratón, Estados Unidos.
- Ishii, H. (1985). Hamilton-Jacobi equations with discontinuous Hamiltonians on arbitrary open sets. *Bulletin of the Faculty of Science and Engineering. Chuo University*, 28:33–77.
- Jones, S. E., Buchbinder, B. R., y Aharon, I. (2000). Three-dimensional mapping of cortical thickness using Laplace’s equation. *Human Brain Mapping*, 11:12–32.
- Karamitsos, T. D., Francis, J. M., Myerson, S., Selvanayagam, J. B., y Neubauer, S. (2009). The role of cardiovascular magnetic resonance imaging in heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*, 54(15):1407–1424.
- Karim, R., Bhagirath, P., Claus, P., James Housden, R., Chen, Z., Karimaghaloo, Z., Sohn, H.-M., Lara Rodríguez, L., Vera, S., Albà, X., Hennemuth, A., Peitgen, H.-O., Arbel, T., González Ballester, M. A., Frangi, A. F., Götte, M., Razavi, R., Schaeffter, T., y Rhode, K. (2016). Evaluation of state-of-the-art segmentation algorithms for left ventricle infarct from late gadolinium enhancement MR images. *Medical Image Analysis*, 30:95–107.
- Kikinis, R., Pieper, S. D., y Vosburgh, K. G. (2014). *3D Slicer: a platform for subject-specific image analysis, visualization, and clinical support*, pp. 277–289. Springer New York, New York, NY.
- Kim, R. J., Wu, E., Rafael, A., Chen, E.-L., Parker, M. A., Simonetti, O., Klocke, F. J., Bonow, R. O., y Judd, R. M. (2000). The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *New England Journal of Medicine*, 343(20):1445–1453.

- Kim, S. y Folie, D. (2000). The group marching method: An $O(N)$ level set Eikonal solver. En *SEG Technical Program Expanded Abstracts 2000*, pp. 2297–2300. Society of Exploration Geophysicists.
- Kimmel, R. y Sethian, J. A. (2001). Optimal algorithm for shape from shading and path planning. *Journal of Mathematical Imaging and Vision*, 14(3):237–244.
- Kitware (1999). ITK — segmentation and registration toolkit. <http://www.itk.org> (Visitado: 12 de diciembre de 2019).
- Kitware (2019). VTK. The visualization toolkit. <https://vtk.org/> (Visitado: 13 de diciembre de 2019).
- Koo, T. K. y Li, M. Y. (2016). A guideline of selecting and reporting intraclass correlation coefficients for reliability research. *Journal of Chiropractic Medicine*, 15(2):155–163.
- Kramer, C. M., Barkhausen, J., Flamm, S. D., Kim, R. J., y Nagel, E. (2013). Standardized cardiovascular magnetic resonance (CMR) protocols 2013 update. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, 15(1):91.
- Kumar, A., Welti, D., y Ernst, R. R. (1975). NMR Fourier zeugmatography. *Journal of Magnetic Resonance (1969)*, 18(1):69–83.
- Lauterbur, P. C. (1973). Image formation by induced local interactions: examples employing nuclear magnetic resonance. *Nature*, 242(5394):190–191.
- Lax, P. D. y Richtmyer, R. D. (1956). Survey of the stability of linear finite difference equations. *Communications on Pure and Applied Mathematics*, 9(2):267–293.
- Lenglet, C., Prados, E., Pons, J.-P., Deriche, R., y Faugeras, O. (2009). Brain connectivity mapping using Riemannian geometry, control theory, and PDEs. *SIAM Journal on Imaging Sciences*, 2(2):285–322.
- Liang, Z.-P., Lauterbur, P. C., y IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. (2000). *Principles of magnetic resonance imaging: a signal processing perspective*. SPIE Optical Engineering Press, Nueva York, Estados Unidos.
- Lötjönen, J., Kivistö, S., Koikkalainen, J., Smutek, D., y Lauerma, K. (2004). Statistical shape model of atria, ventricles and epicardium from short- and long-axis MR images. *Medical Image Analysis*, 8(3):371–386.
- Lynch, M., Ghita, O., y Whelan, P. F. (2006). Left-ventricle myocardium segmentation using a coupled level-set with a priori knowledge. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 30(4):255–262.
- MathWorks (1994). MATLAB - El lenguaje de cálculo técnico - MathWorks España. <http://www.mathworks.es/products/matlab/> (Visitado: 12 de diciembre de 2019).

- MathWorks (2014). Fixed-point designer documentation. <http://www.mathworks.com/help/fixedpoint/> (Visitado: 6 de marzo de 2017).
- Merino-Caviedes, S., Cordero-Grande, L., Perez, M. T., Casaseca-de-la Higuera, P., Martin-Fernandez, M., Deriche, R., y Alberola-Lopez, C. (2019). A second order multi-stencil Fast Marching method with a non-constant local cost model. *IEEE Transactions on Image Processing*, 28(4):1967–1979.
- Merino-Caviedes, S., Cordero-Grande, L., Pérez, M. T., y Martín-Fernández, M. (2011). Transmurality maps in late enhancement cardiac magnetic resonance imaging by a new radial Fast Marching method. En *XXIX Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica*, pp. 211–214, 16–18 noviembre, Cáceres, España.
- Merino-Caviedes, S., Cordero-Grande, L., Perez Rodriguez, M. T., Sevilla-Ruiz, M. T., Revilla-Orodea, A., Martin-Fernandez, M., y Alberola-Lopez, C. (2016). A variational method for scar segmentation with myocardial contour correction in DE-CMR images. En *2016 IEEE 13th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI)*, pp. 956–959, 13–16 abril, Praga, República Checa.
- Merino-Caviedes, S., Cordero-Grande, L., Pérez Rodríguez, M. T., Sevilla-Ruiz, T., Revilla-Orodea, A., Martin-Fernandez, M., y Alberola-Lopez, C. (2015). Tissue and label modelling for segmentation of scar with contour correction in cardiac DE-CMR volumes. En *XXXIII Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica*, pp. 6–9, 4–6 noviembre, Madrid, España.
- Merino-Caviedes, S., Cordero-Grande, L., Revilla-Orodea, A., Sevilla-Ruiz, T., Perez, M. T., Martin-Fernandez, M., y Alberola-Lopez, C. (2014). Multi-stencil streamline Fast Marching: a general 3-D framework to determine myocardial thickness and transmuralidad in late enhancement images. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 33(1):23–37.
- Merino-Caviedes, S., Cordero-Grande, L., Sevilla, T., Perez, T., Martin-Fernandez, M., y Alberola-Lopez, C. (2013). Classification of delayed enhancement scar islands by means of their local subendocardial transmuralidad. En *Computing in Cardiology*, volumen 40, pp. 555–558, 22–25 septiembre, Zaragoza, España.
- Merino-Caviedes, S., Cordero-Grande, L., Sevilla-Ruiz, M. T., Revilla-Orodea, A., Pérez Rodríguez, M. T., Palencia de Lara, C., Martín-Fernández, M., y Alberola-López, C. (2018). Estimation of healthy and fibrotic tissue distributions in DE-CMR incorporating CINE-CMR in an EM algorithm. En *Statistical Atlases and Computational Models of the Heart. ACDC and MMWHS Challenges*, pp. 51–59. Springer, Cham.
- Merino-Caviedes, S., Pérez, M. T., y Martín-Fernández, M. (2010). Multiphase level set algorithm for coupled segmentation of multiple regions. Application to MRI segmentation. En *2010 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBC'10*, pp. 5042–5045, 30 agosto – 4 septiembre, Buenos Aires, Argentina.

- Moccia, S., Banali, R., Martini, C., Muscogiuri, G., Pontone, G., Pepi, M., y Caiani, E. G. (2019). Development and testing of a deep learning-based strategy for scar segmentation on CMR-LGE images. *Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine*, 32(2):187–195.
- Monniaux, D. (2008). The pitfalls of verifying floating-point computations. *ACM Transactions on Programming Languages and Systems*, 30(3):1–41.
- Mumford, D. y Shah, J. (1989). Optimal approximations by piecewise smooth functions and associated variational problems. *Communications on Pure and Applied Mathematics*, 42(5):577–685.
- Nazarian, S., Bluemke, D. A., Lardo, A. C., Zviman, M. M., Watkins, S. P., Dickfeld, T. L., Meininger, G. R., Roguin, A., Calkins, H., Tomaselli, G. F., Weiss, R. G., Berger, R. D., Lima, J. A. C., y Halperin, H. R. (2005). Magnetic resonance assessment of the substrate for inducible ventricular tachycardia in nonischemic cardiomyopathy. *Circulation*, 112(18):2821–2825.
- Paragios, N. y Deriche, R. (2002). Geodesic active regions: a new framework to deal with frame partition problems in computer vision. *Journal of Visual Communication and Image Representation*, 13(1-2):249–268.
- Pasipoularides, A. (2018). Retos y controversias en miocardiopatía hipertrófica: visión integral desde la investigación básica, clínica y genética. *Revista Española de Cardiología*, 71(3):132–138.
- Paszke, A., Chaurasia, A., Kim, S., y Culurciello, E. (2016). ENet: a deep neural network architecture for real-time semantic segmentation. *Prepublicación de arXiv, arXiv:1606.02147*, pp. 1–10.
- Peaceman, D. W. y Rachford, Jr., H. H. (1955). The numerical solution of parabolic and elliptic differential equations. *Journal of the Society for Industrial and Applied Mathematics*, 3(1):28–41.
- Perez-David, E., Arenal, Á., Rubio-Guivernau, J. L., del Castillo, R., Atea, L., Arbelo, E., Caballero, E., Celorrio, V., Datino, T., Gonzalez-Torrecilla, E., Atienza, F., Ledesma-Carbayo, M. J., Bermejo, J., Medina, A., y Fernández-Avilés, F. (2011). Noninvasive identification of ventricular tachycardia-related conducting channels using contrast-enhanced magnetic resonance imaging in patients with chronic myocardial infarction: comparison of signal intensity scar mapping and endocardial voltage mapping. *Journal of the American College of Cardiology*, 57(2):184–194.
- Perona, P. y Malik, J. (1990). Scale-space and edge detection using anisotropic diffusion. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 12(7):629–639.
- Pierce, E. (2006). Diagram of the human heart. https://en.wikipedia.org/wiki/File:Heart{}_labelled{}_large.png#/media/File:Heart{}_numlabels.svg (Visitado: 28 de enero de 2020).

- Rizwan I Haque, I. y Neubert, J. (2020). Deep learning approaches to biomedical image segmentation. *Informatics in Medicine Unlocked*, 18:100297.
- Roes, S. D., Borleffs, C. J. W., van der Geest, R. J., Westenberg, J. J. M., Marsan, N. A., Kaandorp, T. A. M., Reiber, J. H. C., Zeppenfeld, K., Lamb, H. J., de Roos, A., Schalij, M. J., y Bax, J. J. (2009). Infarct tissue heterogeneity assessed with contrast-enhanced MRI predicts spontaneous ventricular arrhythmia in patients with ischemic cardiomyopathy and implantable cardioverter-defibrillator. *Circulation: Cardiovascular Imaging*, 2(3):183–190.
- Salerno, M., Green, J. J., Berger, J. S., y Kramer, C. M. (2012). Reply. *JACC: Cardiovascular Imaging*, 5(7):762–763.
- Schmidt, A., Azevedo, C. F., Cheng, A., Gupta, S. N., Bluemke, D. A., Foo, T. K., Gerstenblith, G., Weiss, R. G., Marbán, E., Tomaselli, G. F., Lima, J. A. C., y Wu, K. C. (2007). Infarct tissue heterogeneity by magnetic resonance imaging identifies enhanced cardiac arrhythmia susceptibility in patients with left ventricular dysfunction. *Circulation*, 115(15):2006–2014.
- Schuijff, J. D., Kaandorp, T. A. M., Lamb, H. J., van der Geest, R. J., Viergever, E. P., van der Wall, E. E., de Roos, A., y Bax, J. J. (2004). Quantification of myocardial infarct size and transmural by contrast-enhanced magnetic resonance imaging in men. *American Journal of Cardiology*, 94(3):284–288.
- Schulz-Menger, J., Bluemke, D. A., Bremerich, J., Flamm, S. D., Fogel, M. A., Friedrich, M. G., Kim, R. J., von Knobelsdorff-Brenkenhoff, F., Kramer, C. M., Pennell, D. J., Plein, S., y Nagel, E. (2013). Standardized image interpretation and post processing in cardiovascular magnetic resonance: Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) Board of Trustees Task Force on Standardized Post Processing. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, 15(1):35.
- Sethian, J. A. (1996). A fast marching level set method for monotonically advancing fronts. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 93(4):1591–1595.
- Sethian, J. A. (1999). *Level Set methods and Fast Marching methods: evolving interfaces in computational geometry, fluid mechanics, computer vision and materials science*. Cambridge University Press, Cambridge, United Kingdom.
- Shrout, P. E. y Fleiss, J. L. (1979). Intraclass correlations: uses in assessing rater reliability. *Psychological Bulletin*, 86(2):420–428.
- Tadmor, E. (2012). A review of numerical methods for nonlinear partial differential equations. *Bulletin of the American Mathematical Society*, 49(4):507–554.
- Tao, Q., Milles, J., Zeppenfeld, K., Lamb, H. J., Bax, J. J., Reiber, J. H., y van der Geest, R. J. (2010). Automated segmentation of myocardial scar in late enhancement MRI using combined intensity and spatial information. *Magnetic Resonance in Medicine*, 64(2):586–594.
- Telea, A. (2004). An image inpainting technique based on the Fast Marching method. *Journal of Graphics Tools*, 9(1):23–34.

- Tortora, G. J. y Derrickson, B. (2013). *Principios de anatomía y fisiología*. Editorial Médica Panamericana, México D.F., México, 13^a edición.
- Valindria, V. V., Angue, M., Vignon, N., Walker, P. M., Cochet, A., y Lalande, A. (2011). Automatic quantification of myocardial infarction from delayed enhancement MRI. En *2011 Seventh International Conference on Signal-Image Technology and Internet-Based Systems (SITIS)*, pp. 277–283, 28 noviembre – 1 diciembre, Dijon, Francia.
- Vincent, L. y Soille, P. (1991). Watersheds in digital spaces: an efficient algorithm based on immersion simulations. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 13(6):583–598.
- Vogel-Claussen, J., Rochitte, C. E., Wu, K. C., Kamel, I. R., Foo, T. K., Lima, J. A. C., y Bluemke, D. A. (2006). Delayed enhancement MR imaging: utility in myocardial assessment. *Radiographics*, 26(3):795–810.
- Wijnmaalen, A. P., van der Geest, R. J., van Huls van Taxis, C. F. B., Siebelink, H.-M. J. H.-M. J., Kroft, L. J. M., Bax, J. J., Reiber, J. H. C., Schali, M. J., y Zeppenfeld, K. (2011). Head-to-head comparison of contrast-enhanced magnetic resonance imaging and electroanatomical voltage mapping to assess post-infarct scar characteristics in patients with ventricular tachycardias: real-time image integration and reversed registration. *European Heart Journal*, 32(1):104–114.
- World Health Organization (2018). The top 10 causes of death. Fact Sheet 310. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.
- Xu, C. y Prince, J. L. (1998). Snakes, shapes, and gradient vector flow. *IEEE Transactions on Image Processing*, 7(3):359–369.
- Yan, A. T., Shayne, A. J., Brown, K. A., Gupta, S. N., Chan, C. W., Luu, T. M., Di Carli, M. F., Reynolds, H. G., Stevenson, W. G., y Kwong, R. Y. (2006). Characterization of the peri-infarct zone by contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging Is a powerful predictor of post-myocardial infarction mortality. *Circulation*, 114(1):32–39.
- Yan, J. y Zhuang, T. (2003). Applying improved fast marching method to endocardial boundary detection in echocardiographic images. *Pattern Recognition Letters*, 24(15):2777–2784.
- Yatziv, L., Bartsch, A., y Sapiro, G. (2006). O(N) implementation of the fast marching algorithm. *Journal of Computational Physics*, 212(2):393–399.
- Yezzi, A. J. y Prince, J. L. (2003). An Eulerian PDE approach for computing tissue thickness. *IEEE transactions on medical imaging*, 22(10):1332–1339.
- Yoon, G. y Min, C. (2015). Analyses on the finite difference method by Gibou et al. for Poisson equation. *Journal of Computational Physics*, 280:184–194.
- Young, A. A. y Frangi, A. F. (2009). Computational cardiac atlases: from patient to population and back. *Experimental Physiology*, 94(5):578–596.

- Yue, Q., Luo, X., Ye, Q., Xu, L., y Zhuang, X. (2019). Cardiac segmentation from LGE MRI using deep neural network incorporating shape and spatial priors. En *Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)*, volumen 11765 LNCS, pp. 559–567. Springer.
- Yuen, S. Y., Tsui, Y. Y., y Chow, C. K. (2007). A fast marching formulation of perspective shape from shading under frontal illumination. *Pattern Recognition Letters*, 28(7):806–824.
- Zhao, H. (2004). A fast sweeping method for Eikonal equations. *Mathematics of Computation*, 74(250):603–628.
- Zhao, H.-K., Chan, T., Merriman, B., y Osher, S. (1996). A variational Level Set approach to multiphase motion. *Journal of Computational Physics*, 127(1):179–195.
- Zhu, J.-Y., Park, T., Isola, P., y Efros, A. A. (2017). Unpaired image-to-image translation using cycle-consistent adversarial networks. En *2017 IEEE International Conference on Computer Vision (ICCV)*, pp. 2242–2251, 22–29 octubre, Venecia, Italia. IEEE.