



**Universidad
de Valparaíso**
CHILE

FACULTAD DE INGENIERÍA
ESCUELA DE INGENIERÍA CIVIL BIOMÉDICA

REGISTRO Y ALINEACIÓN DE IMÁGENES MÉDICAS, PARA EL POSTERIOR ESTUDIO HEMODINÁMICO DE LOS VENTRÍCULOS DE PACIENTES CON TOF REPARADA, A PARTIR DEL USO DE IMÁGENES DE 4D FLOW Y EJE CORTO, OBTENIDAS POR RESONANCIA MAGNÉTICA CARDIACA.

DIEHGO FÉLIX VALDEBENITO PÉREZ

Trabajo para optar al Título de
Ingeniero Civil Biomédico

**Profesor Guía:
JULIO SOTELO PARRAGUEZ**

12-2021

Valparaíso - Chile

Resumen

Resumen: Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son un conjunto de trastornos, que engloban el corazón y de los vasos sanguíneos, y es considerada a la fecha la principal causa de muerte en todo el mundo. El presente trabajo tiene por objetivo alinear y registrar datos de resonancia magnética cardiovascular de 4D Flow y eje corto bSSFP de pacientes con tetralogía de Fallot reparada (rTOF), para posteriormente cuantificar parámetros de flujo ventriculares. El procesamiento completo se desarrolló en datos de resonancia magnética de 18 pacientes rTOF, a estos datos se les aplicó las siguientes técnicas de procesamiento de imágenes: 1) Segmentación, alineación y registro de imágenes de 4D Flow y bSSFP de eje corto. 2) Generar malla de elementos finitos sobre la segmentación de las imágenes previamente procesadas. 3) interpolar los datos de velocidad a las mallas de elementos finitos y obtención de parámetros hemodinámicos. 4) análisis estadístico de los parámetros hemodinámicos.

Se logró registrar ambas modalidades de imagen, con lo que posteriormente fue posible obtener varios parámetros hemodinámicos ventriculares (velocidad, vorticidad, energía cinética, densidad de helicidad, disipación viscosa y pérdida de energía) de los 18 datos para las 3 fases cardiacas de interés. Posteriormente se realizó análisis estadísticos como promedios y desviaciones standard para mejorar la comprensión los datos a partir de la información disponible.

Palabras claves: 4D Flow, Image Registration, Tetralogy of Fallot, bSSFP, Short Axis

Lista de abreviaturas

VD: Ventrículo derecho

VI: Ventrículo izquierdo

TOF: Tetralogy of Fallot

RMC: Resonancia magnética cardiaca

bSSFP: balanced Steady State Free Precession

TABLA DE CONTENIDO

| | | |
|-------|---------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1. | INTRODUCCIÓN..... | 1 |
| 2. | MARCO TEÓRICO | 2 |
| 2.1 | TETRALOGÍA DE FALLOT, ETIOLOGÍA, SÍNTOMAS, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO..... | 2 |
| 2.2 | IMAGENOLOGÍA EN TETRALOGÍA DE FALLOT: RESONANCIA MAGNÉTICA..... | 3 |
| 2.3 | ALINEACIÓN DE IMAGENES, UTILIZANDO EL SISTEMA DE COORDENADAS DE REFERENCIA DICOM..... | 4 |
| 2.4 | REGISTRO DE IMÁGENES | 5 |
| 2.5 | SEGMENTACIÓN DE IMÁGENES CARDIACAS..... | 6 |
| 2.6 | ELEMENTOS FINITOS..... | 6 |
| 3. | ESTADO DEL ARTE | 7 |
| 4. | METODOLOGÍA | 8 |
| 4.1 | ADQUISICIÓN DE DATOS | 8 |
| 4.2 | IDENTIFICACIÓN DE LAS FASES CARDÍACAS..... | 8 |
| 4.3 | PROCESAMIENTO DE IMÁGENES..... | 9 |
| 4.3.1 | Segmentación fases cardíacas..... | 9 |
| 4.3.2 | Sincronización de exámenes y alineación | 9 |
| 4.3.3 | Registro de imágenes..... | 9 |
| 4.3.4 | Aplicación de elementos finitos | 10 |
| 4.3.5 | Obtención de parámetros hemodinámicos..... | 10 |
| 4.4 | ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE PARÁMETROS HEMODINÁMICOS..... | 10 |
| 5. | RESULTADOS | 11 |
| 6. | DISCUSIÓN..... | 21 |
| 7. | CONCLUSIÓN | 22 |
| 8. | REFERENCIAS | 22 |

REGISTRO Y ALINEACIÓN DE IMÁGENES MÉDICAS, PARA EL POSTERIOR ESTUDIO HEMODINÁMICO DE LOS VENTRÍCULOS DE PACIENTES CON TOF REPARADA, A PARTIR DEL USO DE DATOS DE IMÁGENES DE 4D FLOW Y EJE CORTO, OBTENIDAS POR RESONANCIA MAGNÉTICA CARDIACA.

Diehgo Félix Valdebenito Pérez
*Escuela de Ingeniería Civil Biomédica
Facultad de Ingeniería, Universidad de Valparaíso, Chile*

Palabras claves: 4D Flow, Image registration, Tetralogy of Fallot, bSSFP, Short Axis

1. INTRODUCCIÓN

La tetralogía de Fallot es la cardiopatía congénita cianótica más frecuente en la población general, con una incidencia general de 0,1/1.000 nacidos vivos y representa hasta el 11-13% de todas las cardiopatías congénitas clínicas [1] y [2]. El diagnóstico es el desplazamiento anterior izquierdo del septo infundibular hacia la vía de salida ventricular derecha durante el periodo de embriogénesis, lo que causa un cabalgamiento aórtico, comunicación interventricular, estenosis subpulmonar e hipertrofia ventricular derecha [1] (véase figura 1). Aunque no se han modificado las cuatro características anatómicas fundamentales, el foco de la definición, de acuerdo con Anderson [3], se centra en el desplazamiento céfalo anterior del septum infundibular, de la cual deriva la obstrucción al tracto de salida del ventrículo derecho (VD). Van Praagh [4], propone que la tetralogía de Fallot es el resultado del subdesarrollo del infundíbulo subpulmonar.



Figura 1. Los 4 defectos clásicos de la tetralogía de Fallot.

El tratamiento de estos pacientes consiste en el cierre del defecto interventricular y la desobstrucción pulmonar a través de una ampliación de la vía de salida del VD [5]. Después del tratamiento, 5-10% de los pacientes TOF reparados (rTOF) son re-operados por lesiones residuales a lo largo de 20-30 años de seguimiento [6]. Las causas de la re-operación son en orden de frecuencia: 1) Insuficiencia/estenosis

pulmonar residual, 2) comunicación interventricular (CIV) residual, 3) insuficiencia tricúspideas y endocarditis [6]. Las imágenes RMC (Resonancia magnética cardíaca) son de utilidad para evaluar pacientes con rTOF, debido a que permite identificar cuando es necesario realizar una re-operación [7], o también para identificar: Ausencia de rama pulmonar, alteraciones de la distribución y tamaño de arterias pulmonares, junto al estudio de parámetros hemodinámicos, diagnósticos que el Gold Standard (Ecocardiograma transtorácico) no los puede identificar [1]. Por ende, las imágenes de RMC permite no solo acceder a la anatomía y función cardiovascular de los pacientes con rTOF mediante secuencias de eco de gradiente en distintos planos, sino que también permiten evaluar la velocidad del flujo sanguíneo en dos y tres dimensiones, mediante una secuencia llamada contraste de fase 3D o 4D Flow [8], la cual es muy útil para evaluar el comportamiento hemodinámico del flujo sanguíneo de distintas afecciones cardiovasculares, como por ejemplo la insuficiencia cardíaca, característica en pacientes con rTOF debido a complicaciones relacionadas con la estenosis de la válvula pulmonar.

Actualmente, existe un gran interés clínico en estudiar parámetros hemodinámicos en los grandes vasos y cavidades cardíacas del sistema cardiovascular [8], [9] y [10], pero la aplicación de esta técnica en las cavidades cardíacas es limitada y desafiante, debido a las siguientes causas: a) la baja relación señal a ruido que se obtiene en las cavidades cardíacas a partir de las técnicas de 4D Flow, b) baja resolución espacial, debido a los largos tiempos de adquisición se deben compensar con imágenes de baja resolución espacial y c) imagen de magnitud de poco contraste entre sangre y miocardio, característica de este tipo de adquisiciones. El efecto de las causas anteriormente mencionadas es que es muy difícil segmentar correctamente las cavidades en los datos de 4D Flow, como consecuencia, no se puede estudiar correctamente la hemodinamia en las cavidades de estos pacientes [9] y [10]. Sin embargo, la utilización de técnicas de procesamiento de imágenes en conjunto con imágenes de eje corto bSSFP (balanced Steady State Free Precession) podría ayudar a mejorar la segmentación e identificación de las cavidades cardíacas en las imágenes de 4D Flow de pacientes con cardiopatías congénitas como rTOF. Considerando lo anterior, el objetivo general de este trabajo es estudiar la hemodinámica en los ventrículos cardíacos de pacientes con rTOF, a partir del uso de imágenes obtenidas por RMC. Para esto se requiere: a) identificar las fases cardíacas correspondientes a fin de sístole, peak de sístole y fin de diástole entre ambas modalidades. b) segmentación de los ventrículos de la imagen de eje corto. c) alinear ambas modalidades utilizando la información de cabecera DICOM del plano de la imagen con respecto a la referencia del paciente. d) interpolar los datos de eje corto y sus segmentaciones al espacio de 4D Flow. e) registro de la imagen y sus segmentaciones interpoladas al espacio de 4D Flow utilizando transformación espacial rígida. f) Generar malla elementos finitos a las segmentaciones registradas. g) Interpolar los datos de velocidad de las imágenes de 4D Flow a la malla de elementos finitos. h) obtención de parámetros hemodinámicos i) análisis estadístico de los parámetros hemodinámicos.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 TETRALOGÍA DE FALLOT, ETIOLOGÍA, SÍNTOMAS, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

La etiología de TOF es desconocida y se supone multifactorial, pero sí se conoce su asociación con la microdelección (pérdida de material cromosómico) del cromosoma 22, en especial en aquellos niños con arco aórtico derecho (cayado de la aorta y de la arteria subclavia derecha. 17%). También es muy conocida la combinación con síndrome de Down (8%) [1].

Los síntomas de la TOF varían según el grado de obstrucción del flujo sanguíneo que va desde el ventrículo derecho hacia los pulmones. Algunos de los signos y síntomas son: soplos cardíacos, coloración azulada en la piel causada por un bajo nivel de oxígeno en la sangre (cianosis), dificultad para respirar, especialmente al comer y al hacer ejercicio. La mayoría de estos pacientes se encuentran asintomáticos aun con

insuficiencias significativas, ya que depende fundamentalmente del grado de obstrucción pulmonar. Cuando la obstrucción es severa y se ha cerrado el conducto, las manifestaciones de hipoxia y acidosis importante se presentan desde las primeras horas o días de vida, pero la mayoría de los niños con TOF se encuentran con mínima cianosis o sin cianosis al nacimiento [11]. Con el paso de días o algunas semanas, la estenosis infundibular se acentúa, la cianosis aparece y eventualmente desencadena crisis de hipoxia (ausencia de oxígeno suficiente en los tejidos). El estado de hipoxia crónica condiciona el desarrollo de policitemia, aumentando así, además, la viscosidad sanguínea y aumentando el riesgo de desarrollo de trombosis en diversos órganos, por lo que es importante un diagnóstico precoz, para así evitar potenciales complicaciones [12].

Hoy en día el diagnóstico de TOF suele realizarse en el período neonatal, siendo el soplo sistólico rudo precordial el signo que con más frecuencia motiva la valoración cardiológica [2]. La exploración física y el ECG son rutinas obligadas. En orden de importancia detectan 1) Cianosis, 2) frémito (vibración palpable de la pared torácica procedente del corazón) y soplo rudo sistólico, 3) hipertrofia de VD (ECG).

El diagnóstico definitivo se hace mediante el ecocardiograma transtorácico, en el cual se objetiva y define la comunicación interventricular, el grado de cabalgamiento aórtico, el grado y localización de la EP (Estenosis arteria pulmonar) y el tamaño del anillo pulmonar. Todo esto a través de la generación de los siguientes planos de visualización: 1) el eje sagital del VD (defecto interventricular subaórtico y el desplazamiento izquierdo del septo infundibular), 2) El eje largo paraesternal (demuestra la amplia comunicación interventricular y la unión ventrículo-pulmonar para evaluar la morfología de la válvula pulmonar durante la sístole) 3) el eje corto de grandes vasos (identifica la bifurcación de las ramas pulmonares y permite la determinación de su diámetro). Otras técnicas de imagen, como la resonancia magnética, tomografía y cateterismo cardiaco, no tienen indicación para el diagnóstico, excepto ante posibles asociaciones definidas con poca claridad mediante la ecocardiografía, como por ejemplo aquellos pacientes TOF con ausencia de rama pulmonar o alteraciones de la distribución y tamaño de arterias pulmonares [1], [2].

En la actualidad el tratamiento de elección es la corrección total quirúrgica que se puede llevar a cabo de forma electiva entre el periodo neonatal y los seis meses de edad, o antes si presentan crisis hipoxémicas y/o cianosis severa. La fístula sistémico-pulmonar se indica sólo en casos excepcionales como primera operación, posponiendo la corrección para una fecha posterior. La corrección completa consiste en el cierre del defecto interventricular y la desobstrucción pulmonar con ampliación de la vía de salida del VD [5]. Sin la intervención quirúrgica, la supervivencia es baja, aproximadamente el 50% de los enfermos que nacen con TOF mueren en los primeros años de vida y difícilmente alguno sobrevive más allá de los 30 años [13]. En contraste, en la actualidad puede esperarse que el 90% de los niños operados de corrección total sobrevivan hasta la quinta década de la vida [14]. Después del tratamiento, 5-10% de los pacientes con TOF reparados son re-operados por lesiones residuales a lo largo de 20-30 años de seguimiento [6]. Las causas de la re-operación son en orden de frecuencia: 1) Insuficiencia/estenosis pulmonar residual, 2) Comunicación interventricular residual, 3) Insuficiencia tricúspidea y endocarditis [6].

2.2 IMAGENOLOGÍA EN TETRALOGÍA DE FALLOT: RESONANCIA MAGNÉTICA

La RMC es el método ideal para evaluar las anomalías morfológicas y funcionales de los pacientes con TOF, fundamentalmente porque no depende de ventanas acústicas ni se ve afectada por la geometría ventricular, dada su capacidad multiplanar y tridimensional [15]. Una de las técnicas más utilizada en RMC para estudios anatómicos y funcionales del corazón es la secuencia de adquisición de (balanced Steady State Free Precession o bSSFP), la cual es menos sensible al flujo, posee alto contraste entre sangre y miocardio y una muy alta relación señal-ruido [16]. La secuencia bSSFP del eje corto del corazón nos permite visualizar la anatomía de ambos ventrículos derecho e izquierdo, en algunos casos también se incluyen en

esta vista las aurículas. Esta proyección es la que generalmente se utiliza para valorar la contractilidad regional y cuantificar la función cardiaca, como por ejemplo el volumen sistólico y diastólico final, fracción de eyección, volumen de eyección y la masa cardiaca, todo esto mediante una segmentación previa del endocardio y epicardio del ventrículo de interés [16].

La RMC además se está usando progresivamente como un instrumento estándar específicamente para la evaluación del VD, de hecho, es el método estándar para determinar el volumen del VD, tanto sistólico como diastólico [17]. Todo lo anterior es importante en el seguimiento a largo plazo, en que se intenta evaluar las consecuencias de la insuficiencia valvular sobre el VD, con el objeto de decidir el mejor momento para el RVP (recambio valvular pulmonar) [7].

Los estudios ventriculares de flujo RMC, se utilizan para estimar el flujo por las válvulas semilunares y aurículo-ventriculares, calculando con precisión la insuficiencia cardiaca, los shunts y la regurgitación [7]. La RMC de contraste de fase en 2 dimensiones o en 4 dimensiones (4D Flow), se utiliza para medir el PNF (pulmonary net flow – flujo pulmonar neto) en relación con la ANF (Aortic net flow - flujo aórtico neto) y para medir la FF (forward flow) pulmonar en relación con la cantidad de sangre (mL) expulsada por latido por el ventrículo izquierdo (VI) hacia la aorta o del VD hacia la arteria pulmonar [18]. 4D Flow proporciona mediciones altamente reproducibles y precisas del flujo con una ligera sobreestimación de los volúmenes del VD en comparación con la 2D en la rTOF pediátrica [18]. 4D Flow puede ser más fiable que la RM 2D para la evaluación del flujo pulmonar tras la reparación de la tetralogía de Fallot [19]. Finalmente, con los datos de velocidad correspondientes al flujo de las imágenes de 4D Flow, es posible calcular mediante aproximación por mínimos cuadrados, las derivadas espaciales de los vectores de velocidad, con lo que es posible calcular parámetros asociados como energía cinética, vorticidad, densidad de helicidad, disipación viscosa y pérdida de energía, con el fin de caracterizar el flujo [20].

2.3 ALINEACIÓN DE IMAGENES, UTILIZANDO EL SISTEMA DE COORDENADAS DE REFERENCIA DICOM

El módulo de plano de imagen de la cabecera DICOM, describe la posición y orientación de los datos de imagen dentro del sistema de coordenadas de referencia (SCR) basado en la posición del paciente [21]. Los atributos del plano de la imagen, junto con el atributo de espaciado de píxeles, describen la posición y la orientación de los cortes de la imagen en relación con el sistema de coordenadas referente al paciente. En cada imagen, el atributo “ImagePositionPatient” (código DICOM: 0020,0032) especifica el origen de la imagen con respecto al sistema de coordenadas basado en el paciente. Los valores SCR y el atributo “ImageOrientationPatient” (código DICOM: 0020,0037) especifican la orientación de las filas y columnas del cuadro de la imagen. El mapeo de la ubicación del píxel (i,j) al SCR se calcula como sigue:

$$\begin{bmatrix} Px \\ Py \\ Pz \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} Xx & \Delta i & Yx & \Delta j & 0 & Sx \\ Xy & \Delta i & Yy & \Delta j & 0 & Sy \\ Xz & \Delta i & Yz & \Delta j & 0 & Sz \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} i \\ j \\ 0 \\ 1 \end{bmatrix} = M \begin{bmatrix} i \\ j \\ 0 \\ 1 \end{bmatrix} \quad (1)$$

Donde cada variable corresponde a:

- Pxyz: Las coordenadas del vóxel (i,j) de la imagen en unidades de mm.

-
- Sxyz: Los tres valores de ImagePositionPatient (0020,0032). Es la ubicación en mm desde el origen del RCS.
 - Xxyz: Los valores del coseno de la dirección de la fila (X) de ImageOrientationPatient (0020,0037).
 - Yxyz: Los valores del coseno de la dirección de la columna (Y) de ImageOrientationPatient (0020,0037).
 - i: Índice de columna de la imagen. La primera columna es el índice cero.
 - Δi : Resolución de píxeles de columna en unidades de mm. PixelSpacing (0028,0030)
 - j: Índice de fila de la imagen. El índice de la primera fila es cero.
 - Δj : resolución de píxeles de fila en unidades de mm. PixelSpacing (0028,0030)

Utilizando estos datos, se realiza una matriz de transformación (ecuación 1) que permite transformar las coordenadas en coordenadas reales de la imagen, lo cual permite sincronizar y alinear las imágenes entre sí con respecto al mismo sistema de referencia basado en el paciente.

2.4 REGISTRO DE IMÁGENES

Dentro de las técnicas de procesamiento de imágenes, el registro de imágenes se ha utilizado para una amplia variedad de tareas dentro del contexto cardiovascular, el propósito del registro de imágenes es alinear las imágenes anatómicamente relacionadas entre sí [22]. Las técnicas de registro de imágenes médicas se utilizan para registrar imágenes provenientes de distintas modalidades (intermodal), como también de la misma modalidad (intramodal): cuando con un mismo equipo se adquieren dos imágenes a un mismo sujeto, y la diferencia entre ellas es solo la condición del sujeto (ejemplo: en reposo y estrés), o el contraste de la imagen, o tipo de adquisición. [23].

Un marco de registro típico simplificado con respecto a sus componentes y sus interconexiones, se muestran en la **figura 2**. Los datos básicos de entrada al proceso de registro son dos imágenes: una se define como la imagen fija y la otra como la imagen en movimiento. El registro se trata como un problema de optimización, con el objetivo de encontrar el mapa espacial que alineará la imagen en movimiento con la imagen fija [24]. El componente de transformación espacial es buscar una función que relaciona espacialmente mediante una matriz de transformación la imagen fija con la imagen de movimiento. El interpolador permite muestrear la imagen en movimiento en el mismo tamaño, ubicación espacial y orientación que la imagen de referencia. El componente métrico proporciona una medida de lo bien que está correspondida o alineada la imagen fija con la imagen en movimiento transformada. Esta medida forma un criterio cuantitativo para ser optimizado por el optimizador sobre el espacio de búsqueda definido por los parámetros de la transformación, vale decir, el optimizador estima la transformación, evalúa la medida de similitud y continúa hasta que converge cuando ninguna transformación da como resultado un mejor valor de medida de similitud [24]. La transformación espacial, define el tipo de registro, existen principalmente 2 tipos: a) transformación espacial rígida o llamada transformación de 6 parámetros, el cual incluye solo 3 rotaciones y 3 traslaciones (en 3 dimensiones), mediante estos parámetros se traslada y rota la imagen en movimiento con respecto a la imagen de referencia. b) La transformación espacial no rígida, la cual es capaz de deformar localmente la imagen en movimiento para alinearse con la imagen de referencia, mediante funciones de base radial, modelos físicos continuos y los modelos de grandes deformaciones (difeomorfismos).

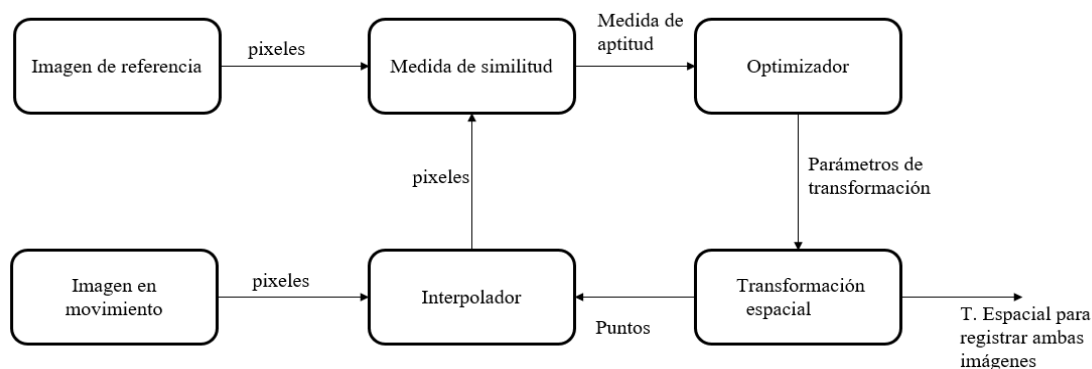


Figura 2. Los componentes básicos de un marco de registro típico son dos imágenes de entrada, una transformación, una métrica, un interpolador y un optimizador. El ciclo converge hasta que el optimizador encuentra una T. espacial que tenga una medida de similitud apropiada entre las 2 imágenes.

2.5 SEGMENTACIÓN DE IMÁGENES CARDIACAS

La segmentación de imágenes consiste en delimitar objetos agrupados de acuerdo con ciertas características de los entes que lo forman, utilizando un software, el cual puede ser semiautomático o manual [25]. La segmentación de estructuras cardiacas es un requisito para analizar las funciones del corazón, partiendo de imágenes adquiridas por distintas modalidades en imagenología cardiaca, en especial imágenes de eje corto [26]. La complejidad y variabilidad de la morfología cardiaca, el bajo contraste, el ruido y la presencia de artefactos son algunas de las dificultades que caracterizan el proceso de segmentación del corazón [26].

2.6 ELEMENTOS FINITOS

La geometría de un modelo previamente segmentado se subdivide en partes más pequeñas, conocidas como “elementos”, que representan el dominio continuo del problema. La división de la geometría en pequeños elementos resuelve un problema complejo, al subdividirlo en problemas más simples, lo que permite a la computadora hacer las tareas con eficiencia [27].

El método propone que un número infinito de variables desconocidas, sean sustituidas por un número limitado de elementos de comportamiento bien definido. Esas divisiones pueden tener diferentes formas, tales como triangular, cuadrangular, entre otros, dependiendo del tipo y tamaño del problema. Como el número de elementos es limitado, son llamados de “elementos finitos” – palabra que da nombre al método [27].

Los elementos finitos están conectados entre sí por puntos, que se llaman nodos o puntos nodales. Al conjunto de todos estos ítems – elementos y nodos – se lo denomina malla. Debido a las subdivisiones de la geometría, las ecuaciones matemáticas que rigen el comportamiento físico no se resolverán de una manera exacta, sino aproximada por este método numérico.

Los pasos en la formulación de un análisis de elementos finitos son [28]:

Pre-proceso:

- Definir el dominio geométrico del problema.
- Definir el tipo de elementos que se va a usar: Triangular o Rectangular (caso bidimensional), paralelepípedo o tetraedro (caso tridimensional).

- Definir las propiedades materiales de los elementos.
- Definir las propiedades geométricas de los elementos (longitudes y área).
- Definir las conectividades de los elementos (Enmallar el modelo).
- Definir limitaciones físicas (Condiciones de frontera).
- Definir las cargas.

Solución:

Durante la fase de la solución, los programas de cómputo para el cálculo de elementos finitos ensamblan las ecuaciones gobernantes en forma matricial y computan los valores desconocidos de las principales variables de campo. Los valores computados se usan para calcular valores adicionales o variables derivadas tales como fuerzas de reacción, tensiones, flujos, etc.

Post-proceso:

El análisis y la evaluación de los resultados se conoce como Post-proceso. Este paso también se hace con software que contiene rutinas sofisticadas para ordenamiento, impresión y graficar los resultados seleccionados de una solución de elementos finitos

3. ESTADO DEL ARTE

Debido a que el registro de imágenes nos permite utilizar 2 modalidades con el fin de poder alinear las imágenes anatómicamente relacionadas entre sí, podemos utilizar imágenes con algún otro tipo de contraste como lo es la imagen de eje corto bSSFP. La cual nos permite poder segmentar e identificar fácilmente las cavidades cardiacas y luego poder registrarla con la imagen de 4D Flow obtenida previamente.

Con respecto al registro entre estas 2 imágenes, las técnicas de transformación espacial rígida son de interés, debido a que no generan cambios anatómicos en las imágenes, lo que es fundamental al momento de poder registrar imágenes, debido a que los dos obstáculos para el uso clínico generalizado del registro no rígido son el costo computacional y la dificultad para validar los resultados [29], [30]. En la **tabla 1**, se muestran las buenas prácticas realizadas por investigaciones que realizan registro de imágenes de 4D Flow y bSSFP, en las cuales se define los componentes utilizados para realizar el registro, los cuales se considerarán para realizar el trabajo abordado en esta investigación. Se considera transformación espacial rígida, medidas de similitud de información mutua e interpolación lineal, debido a que se realiza un registro intramodal.

| Título | Autor | Tipos de imágenes | Técnicas de registro |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Improving Left Ventricular Segmentación in Four-Dimension al Flow MRI Using Intramodality Image Registration for Cardiac Blood [9] | Vikas Gupta , Mariana Bustamante , Alexandru Fredriksson, Carl-Johan Carlhal and Tino Ebbers | Imágenes de cine bSSFP y imágenes de 4D Flow | Transformación rígida, interpolación basada en intensidad, medida de similitud información mutua, optimización adaptive stochastic gradient descent |

| | | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| In-scan and scan-rescan assessment of LV in- and outflow volumes by 4D flow MRI versus 2D planimetry [31] | Vivian P. Kamphuis MD Roel L.F. van der Palen MD Patrick J.H. de Koning MSc Mohammed S.M. Elbaz PhD Rob J. van der Geest PhD Albert de Roos MD, PhD Arno A.W. Roest MD, PhD Jos J.M. Westenberg PhD. | Imágenes de cine bSSFP y imágenes de 4D Flow | Transformación rígida, Interpolación basado en intensidad, medidas de similitud no clarificado, optimización no clarificado. |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Tabla 1, Investigaciones que realizaron registro de imágenes de 4D Flow y bSSFP mediante transformación espacial rígida. Es de interés los componentes utilizados para realizar el registro, tales como el tipo de interpolación, medida de similitud y optimización, además de cómo se realizó la segmentación ventricular de los datos de 4D Flow.

4. METODOLOGÍA

4.1 ADQUISICIÓN DE DATOS

Se dispone de datos de 18 pacientes con rTOF. La RMC se realizó con un escáner de 1,5 T (HdxT o MR450 GE MedicalSystems, Milwaukee, EE.UU.). Las imágenes se adquirieron con una bobina cardíaca de 32 canales y un vector-cardiograma para monitorear la activación de la onda R. El protocolo completo de obtención de imágenes incluyó la secuencia bSSFP en apnea. Se utilizaron imágenes de eco-gradiente de cine para localizar los ejes anatómicos del corazón, para posteriormente obtener la vista de eje corto.

Los datos de 4D Flow se adquirieron utilizando agente de contraste (Gadovist 1 mmol/mL, Bayer, Mijdrecht, Países Bajos). Las imágenes se adquirieron durante la respiración libre, utilizando la sincronización retrospectiva del ECG para producir un volumen 3D que cubriera todo el corazón y los grandes vasos. Los parámetros fueron los siguientes: TR/TE, 2,7/2,2 ms; flip angle, 10; voxel de adquisición, 2,1 mm, 2,1 mm, 2,4 mm; voxel reconstruido, 1,4 mm, 1,4 mm, 1,2 mm; con 30 fases cardíacas. El valor de codificación de la velocidad se adaptó individualmente para obtener imágenes sin artefactos de aliasing (200-400 cm/s).

4.2 IDENTIFICACIÓN DE LAS FASES CARDÍACAS

Por protocolo de adquisición, las fases cardíacas para ambas modalidades pueden ir de 1 a 20 o 1 a 30, las cuales representan todo el ciclo cardíaco para un corte en particular, donde los cortes para las imágenes de eje corto son aproximadamente 16 y para 4D Flow depende del plano, para vista sagital pueden ser aproximadamente 105. Para la identificación de las fases cardíacas de fin de sístole, peak de sístole y fin de diástole en las imágenes de eje corto para cada corte, se utilizó una aplicación desarrollada en MATLAB [32], [33], desarrollado específicamente para segmentar de manera semiautomática imágenes de eje corto, el cual calcula específicamente la fase cardiaca correspondiente a dilatación mínima (fin de sístole) y dilatación máxima (fin de diástole). Para peak de sístole, se calcula la fase cardiaca correspondiente al promedio de la duración total de sístole. Para la identificación de las fases cardíacas de 4D Flow correspondientes a fin de sístole y fin de diástole, se procede en el software MATLAB a visualizar la

contracción máxima y mínima de los ventrículos en las 3 vistas (axial, coronal y sagital), identificando primero el corte donde mejor se aprecie la anatomía ventricular, para luego identificar las fases cardíacas de interés. Para la fase cardíaca peak de sístole, se necesita una segmentación previa de la aorta ascendente, aplicar método de elementos finitos, interpolar los datos de velocidad y finalmente cuantificar parámetros hemodinámicos, para identificar qué fase cardíaca se corresponde la curva de flujo máximo. Para el procedimiento anterior, este se realizó en un toolbox específico para segmentación y cuantificación de parámetros hemodinámicos para imágenes de 4D Flow, el cual se basa en el método de elementos finitos [34].

4.3 PROCESAMIENTO DE IMÁGENES

El procesamiento de imágenes digitales es el conjunto de técnicas que se aplican a las imágenes digitales con el objetivo de mejorar la calidad o facilitar la búsqueda de información. Para realizar este fin, se utilizó el software MATLAB [33] para la segmentación, alineación y sincronización, registro de las imágenes cardíacas y aplicación de elementos finitos.

4.3.1 Segmentación fases cardíacas

Se segmenta el VD y VI de las fases cardíacas correspondientes a fin de sístole, peak de sístole y fin de diástole de todos los cortes (mientras se vea la anatomía cardíaca) de las imágenes de eje corto, mediante el toolbox para segmentar imágenes de eje corto desarrollado en software MATLAB [32].

4.3.2 Sincronización de exámenes y alineación

Utilizando la información del “DICOM tag” de las imágenes de eje corto y 4D Flow, se obtuvieron los datos para realizar la alineación y sincronización de las imágenes de eje corto y 4D Flow, estos datos están bajo el marco del módulo de Plano de Imagen, los cuales corresponden a la “ImageOrientationPatient” (código DICOM: 0020,0032), ImageOrientationPatient (0020,0037) y “Pixel Spacing” (0028,0030).

Utilizando estos datos se realizó la matriz de transformación (véase “Marco Teórico”) que permite transformar las coordenadas en coordenadas reales de la imagen, lo cual permite sincronizar y posteriormente alinear las imágenes entre sí con respecto al mismo sistema de referencia basado en el paciente. La matriz se realizó en el software MATLAB [33], primero una matriz de transformación para obtener las coordenadas para la imagen de 4D Flow, luego otra matriz para la imagen de eje corto.

Finalmente, se realizó una interpolación lineal de datos dispersos 3D (scattered interpolant 3D) en MATLAB [33]. Con la interpolación se obtiene una función donde se puede evaluar en los puntos de consulta o “query points” que en este caso serían las coordenadas de la imagen de 4D Flow, con el fin de obtener datos interpolados. Se realizó este mismo procedimiento, pero utilizando la imagen de magnitud de la segmentación realizada y las mismas coordenadas de la imagen de eje corto para obtener la función de interpolación, con el fin de interpolar los datos de las segmentaciones al espacio de 4D Flow.

4.3.3 Registro de imágenes

Se realizó registro de imágenes de los datos interpolados con respecto al espacio de 4D Flow, con el fin de mejorar la correspondencia entre la imágenes obtenidas de la interpolación y la imagen de 4D Flow. El registro se define como una transformación espacial rígida, debido a que no se busca deformar la imagen (véase marco Teórico). Se define también el tipo de medida de similitud y optimización según recomendaciones del software MATLAB y lo visto en el estado del arte. Para este tipo de registro en

particular el cual es multimodal (2 modalidades) y intramodal (misma referencia con respecto al paciente), la medida de similitud a utilizar es información mutua (compara información y entropía entre las imágenes para llegar a una medida de similitud) y optimización de evolución (algoritmos evolutivos suelen tener un buen rendimiento en la aproximación de soluciones a todo tipo de problemas). El optimizador se define con parámetros para realizar una buena aproximación al registro, a consta de aumentar el costo computacional. Primero se obtiene la matriz de transformación (función `imregtform()`) para las 3 fases cardíaca de interés, utilizando las imágenes de eje corto interpolados como imagen en movimiento y la imagen de 4D Flow como referencia, para finalmente aplicar esta matriz de transformación a las segmentaciones interpoladas (función `imwarp()`), con el fin de desplazar y rotar estas imágenes según la referencia.

4.3.4 Aplicación de elementos finitos

El enfoque del método de elementos finitos permite procedimientos de mallado automáticos y sin esfuerzo basados en imágenes segmentadas. Un toolbox para MATLAB denominado Iso2mesh, nos permite crear fácilmente mallas superficiales y tetraédricas de alta calidad a partir de imágenes volumétricas 3D. Se debe generar la malla sobre los datos de las segmentaciones interpoladas y luego registradas para los datos de estudio. Para realizar este procedimiento se utiliza el toolbox de 4D Flow [34] en cuál utiliza las funciones de iso2mesh para generar las mallas de elementos finitos tetraédricas 3D a partir de las segmentaciones binarias ya registradas al espacio de 4D Flow. El toolbox utiliza funciones tales como “remesh”, “smooth surface” y “volume mesh”, para generar la malla. El toolbox de 4D Flow necesita tanto los datos de 4D Flow como archivo de estructura de MATLAB específico, como los datos de las segmentaciones previamente registradas.

4.3.5 Obtención de parámetros hemodinámicos

Una vez construida la malla, se trasladan los vectores de velocidad desde la imagen de 4D Flow a cada nodo de la malla de elementos finitos tetraédricos previamente generada utilizando una interpolación cúbica. Luego se calcula mediante aproximación por mínimos cuadrados, las derivadas espaciales de los vectores de velocidad, para así generar una serie de parámetros hemodinámicos los cuales son: energía cinética, vorticidad, densidad de helicidad, disipación viscosa y pérdida de energía. Estos parámetros permitirán caracterizar el comportamiento del fluido en cada uno de los ventrículos. Todo esto lo efectúa el toolbox para imágenes de 4D Flow [34].

Una vez obtenidos estos parámetros se visualizan en el software ParaView [35], en el cual se dividen los ventrículos en 3 segmentos, basal, medial y ápex, guardando los parámetros hemodinámicos asociados a cada segmento en archivos CSV, para posteriormente analizarlos en EXCEL.

4.4 ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE PARÁMETROS HEMODINÁMICOS

Para realizar un análisis estadístico de los parámetros, se cargan los archivos CSV en Excel (que corresponden a cualquiera de los 3 segmentos), modificando antes los delimitadores para que sean compatibles con Excel. En el archivo se ven varias columnas con los parámetros asociados, donde se calculan los promedios de los parámetros. Para la velocidad y vorticidad, primero se debe calcular la magnitud utilizando los vectores correspondientes, para posteriormente calcular el promedio. Se utiliza un código en MATLAB para facilitar el obtener los valores hemodinámicos promediados de los 2 ventrículos y las 3 fases cardíacas de un dato en particular (6 carpetas de archivos asociadas, donde cada carpeta tiene los 3 archivos CSV obtenidos de ParaView). Luego se calculan el promedio y desviación standard de todos los parámetros de los datos de estudio: energía cinética, densidad de helicidad relativa, densidad de helicidad, disipación viscosa, pérdida de energía, magnitud velocidad y magnitud vorticidad para los 3 segmentos de cada una de las fases cardíacas con sus correspondientes ventrículos. Finalmente se realizan

otros estudios estadísticos como coeficiente de correlación de Spearman y diagramas de cajas Mann-Whitney U entre los segmentos base-medial, base-ápex y medial-ápex.

La **figura 3** es un resumen de la metodología aplicada a ambas modalidades de imagen, representado por un diagrama de flujo.

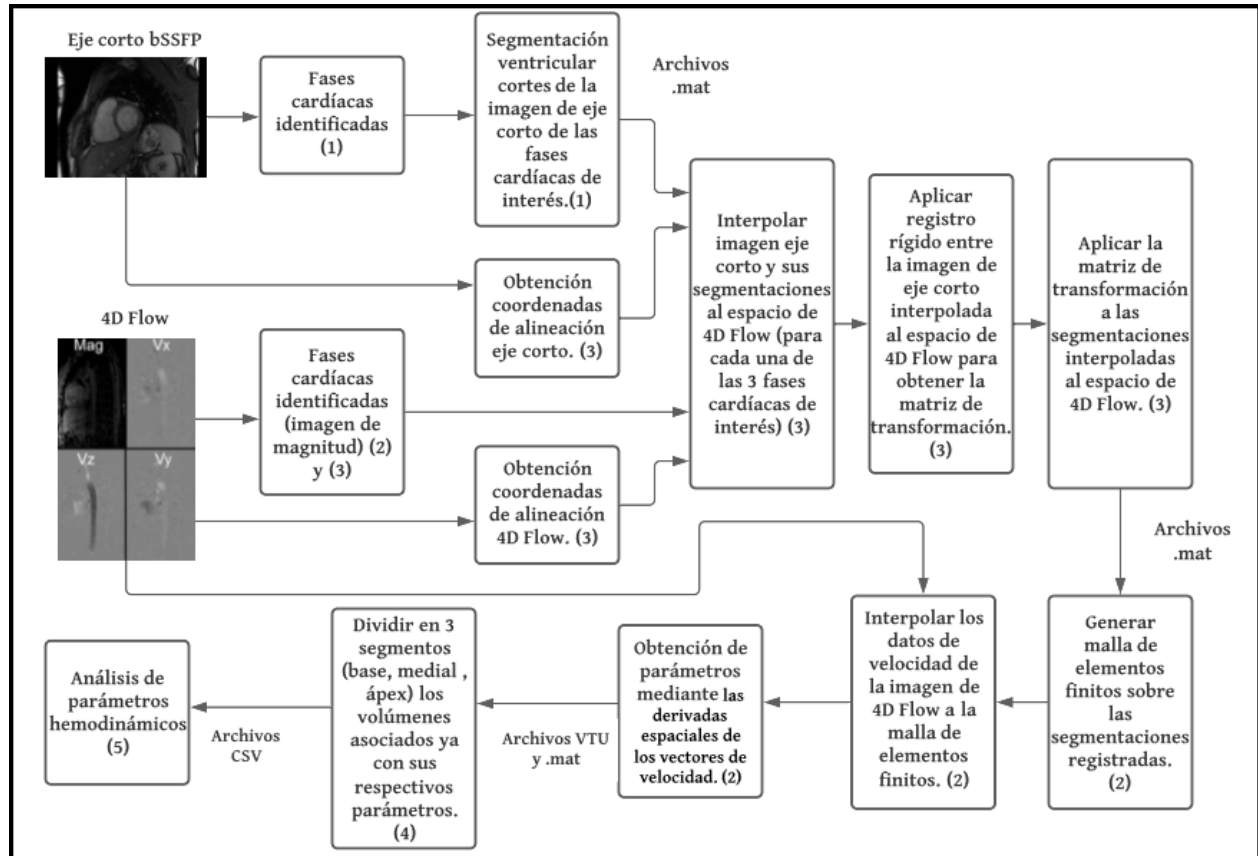


Figura 3. Resumen de la metodología aplicada a ambas modalidades de imagen. (1) Se realiza en un toolbox que desarrollaron en MATLAB para segmentar imágenes de eje corto, el cual también calcula las fases cardíacas de fin de sístole y diástole [32]. (2) Toolbox que desarrollaron en MATLAB para segmentar y cuantificar parámetros de imágenes de 4D Flow, el cual se basa en el método de elementos finitos. Además, calcula la fase cardíaca correspondiente a peak de sístole [34]. (3) Script o códigos efectuados en MATLAB para identificar las fases cardíacas de fin de diástole y sístole para las imágenes de magnitud de 4D Flow y para alinear y registrar ambas modalidades de imagen [33]. (4) Software ParaView [35]. (5) Software EXCEL.

5. RESULTADOS

Se trabajó con los datos de 18 pacientes con rTOF, con el fin de protocolizar cada uno de los pasos desarrollados en este trabajo de título. En los párrafos siguientes se describe cada uno de los hitos que desarrollaron.

La identificación de las fases cardíacas para los 18 datos se encuentra en la **tabla 2**, en la cual se muestran específicamente las fases cardíacas de interés para ambas modalidades.

| Dato N°_ | fin de sístole 4D Flow | fin de diástole 4D Flow | Peak de sístole 4D Flow | fin de sístole eje corto | fin de diástole eje corto | Peak sístole eje corto |
|----------|---------------------------|----------------------------|-------------------------------|-----------------------------|------------------------------|---------------------------|
| 1 | 12 | 29 | 5 | 27 | 16 | 22 |
| 2 | 10 | 29 | 2 | 7 | 22 | 30 |
| 3 | 7 | 20 | 3 | 10 | 25 | 3 |
| 4 | 8 | 20 | 4 | 9 | 29 | 4 |
| 5 | 10 | 20 | 5 | 13 | 1 | 7 |
| 6 | 10 | 20 | 3 | 11 | 26 | 4 |
| 7 | 10 | 20 | 5 | 11 | 28 | 5 |
| 8 | 10 | 20 | 5 | 11 | 29 | 5 |
| 9 | 9 | 20 | 3 | 8 | 19 | 4 |
| 10 | 8 | 20 | 3 | 9 | 29 | 4 |
| 11 | 7 | 18 | 2 | 7 | 24 | 1 |
| 12 | 7 | 18 | 5 | 10 | 28 | 4 |
| 13 | 10 | 20 | 5 | 11 | 24 | 3 |
| 14 | 10 | 20 | 4 | 13 | 28 | 6 |
| 15 | 9 | 19 | 3 | 7 | 17 | 2 |
| 16 | 10 | 20 | 4 | 11 | 1 | 6 |
| 17 | 8 | 20 | 3 | 10 | 28 | 4 |
| 18 | 9 | 20 | 5 | 14 | 28 | 6 |

Tabla 2. El resultado de la identificación de las fases correspondientes fin de sístole, fin de diástole y Peak de sístole tanto como para las imágenes de eje corto, como las de 4D Flow. Para los datos 1 y 2, las imágenes de 4D Flow por protocolo de adquisición poseen 30 fases cardíacas. El dato 9 y 15 poseen solo 20 fases cardíacas para las imágenes de eje corto.

La segmentación de los 18 datos de eje corto se pudo realizar correctamente, tal como se muestra en el ejemplo de la **figura 4**.

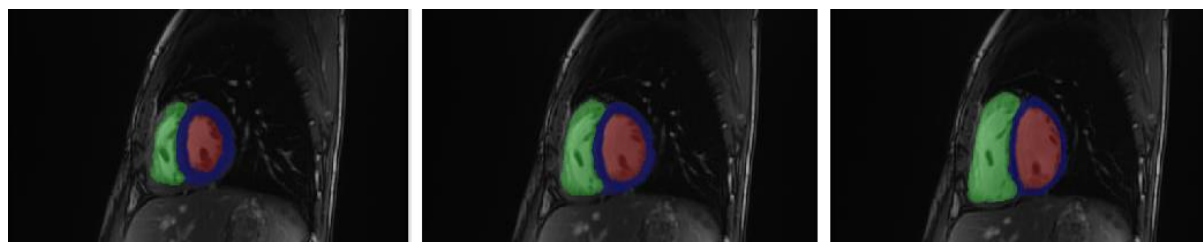


Figura 4. Imágenes de eje corto segmentadas del mismo corte número 8 para un sujeto en particular. La imagen de la izquierda es fin de diástole, la del centro es Peak de sístole y la de la derecha es fin de sístole.

La extracción de las coordenadas de ambas modalidades de imágenes y posterior sincronización se pudo efectuar tal como muestra la **figura 5**, el cual es un procedimiento necesario para poder co-registrar ambas imágenes sin tener que aplicar técnicas de registro sofisticados o manuales entre las imágenes de eje corto y 4D Flow que sincronizan ambas imágenes.

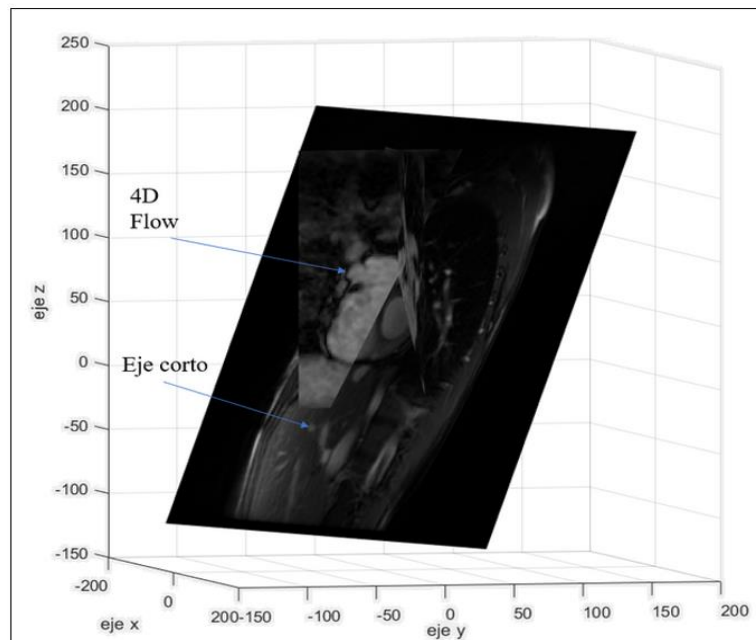


Figura 5. Sincronización de eje corto y 4D Flow del estudio número 1, utilizando la información de cabecera DICOM con respecto al Plano de Imagen C.7.6.2, con el fin de poder realizar la transformación que sincronice ambas modalidades. Se aprecia una sincronización entre ambas imágenes, como por ejemplo la sección del VD.

La interpolación mediante la extracción de las coordenadas de los datos de las imágenes de eje corto y sus respectivas segmentaciones hacia el espacio de 4D Flow se pudo realizar, tal como muestra la **figura 5 a)**, debido a una relación espacial correspondiente entre las imágenes.

Con respecto al registro rígido realizado, para poder comparar que tan bien se efectuó, se utilizó funciones las cuales comparan diferencias de intensidades. En la **figura 6** la imagen a) (antes del registro) y b) (después del registro) se observa una mejor alineación en la imagen b) en la parte del pecho del paciente con respecto a la imagen a). Considerando lo anterior, el utilizar técnicas de registro rígido mejoró la alineación de las imágenes interpoladas al espacio de 4D Flow. La **figura 7** es otro ejemplo del resultado de la aplicación de las matrices de transformación a las imágenes de datos interpolados de eje corto y sus segmentaciones correspondientes.

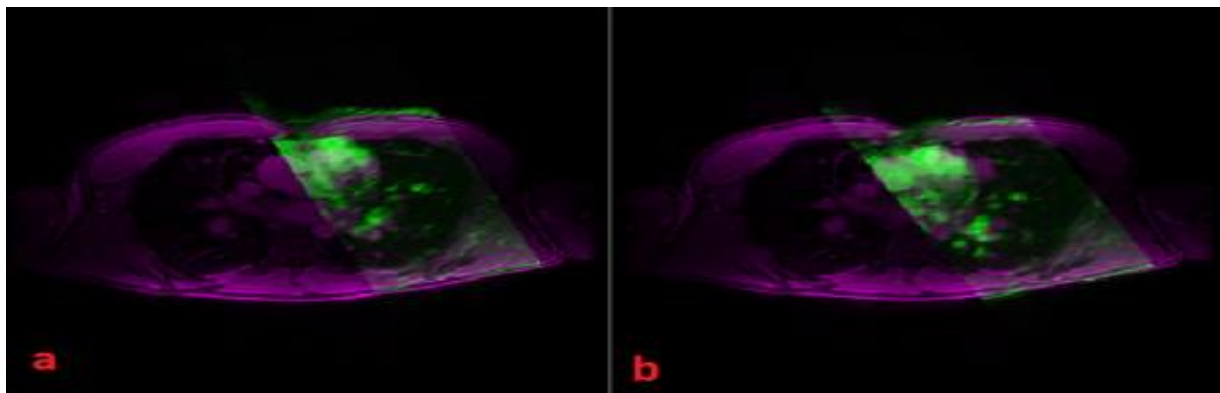


Figura 6. Registro de imágenes usando los datos del estudio número 2. Se utiliza una función para comparar visualmente la diferencia de intensidades con respecto a la referencia (imagen de 4D Flow en morado). La imagen a) corresponde a la comparación de la imagen de datos interpolados con respecto a la referencia. la imagen b) corresponde a la comparación de la

imagen de datos interpolados y luego registrados, con respecto a la referencia. Ambas imágenes están en vista axial para apreciar mejor el registro de la imagen. Todas las imágenes en fin de sístole.

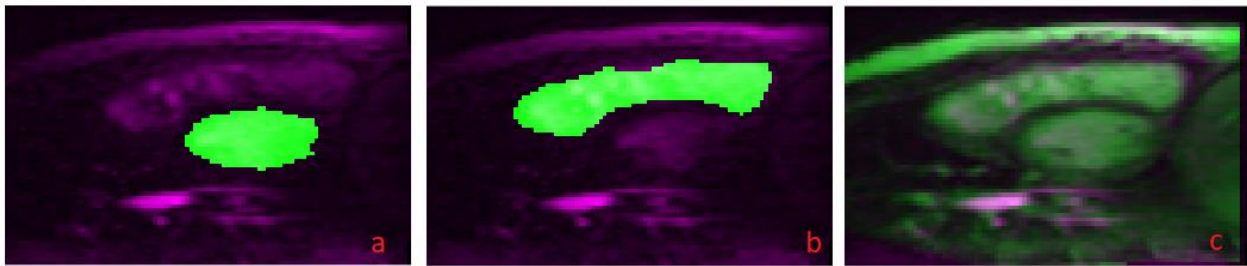


Figura 7. Registro de imágenes usando los datos del estudio número 15. Se utiliza una función para comparar visualmente la diferencia de intensidades con respecto a la referencia (imagen de 4D Flow en morado). La imagen a) es la comparación de la segmentación interpolada del VI y luego registrada con la referencia. La imagen b) es la comparación de la segmentación interpolada del VD y luego registrada con la referencia. La imagen c) corresponde a la comparación de la imagen de datos de eje corto interpolados y luego registrados con respecto a la referencia. La imagen en morado es la imagen de 4D Flow de referencia. Todas las imágenes corresponden a peak de sístole, corte número 65 y vista sagital.

La generación de la malla de elementos finitos utilizando el toolbox de 4D Flow, se pudieron realizar para los 18 datos de estudio y para cada ventrículo, tal como se muestra de ejemplo en las **figuras 8**, donde se aprecia el resultado final, utilizando la segmentación registrada correspondiente a Peak de sístole del dato n°15. En la **figura 9**, sólo para fines de visualización, se aprecia correctamente los ventrículos dilatados al mínimo en fin de sístole, dilatados al máximo en fin de diástole y Peak de sístole con un tamaño intermedio, además se aprecian estos ventrículos en el espacio de 4D Flow para revisar la alineación correspondiente.

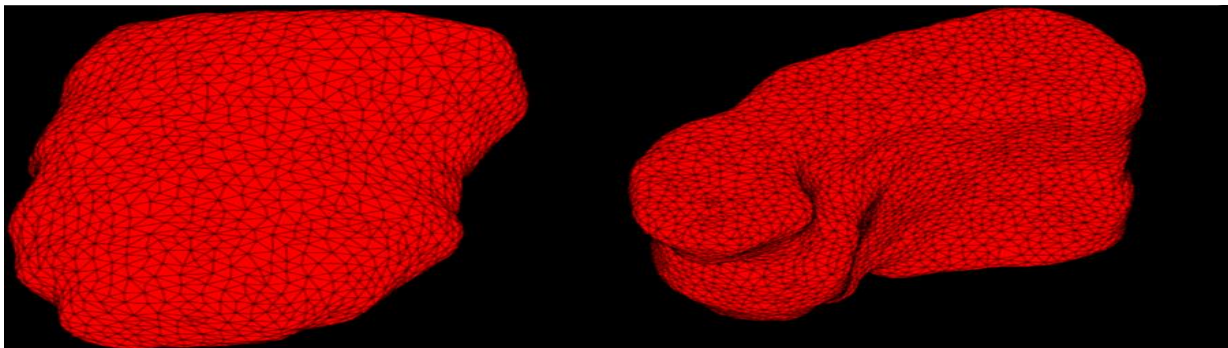


Figura 8. Malla de elementos finitos generada sobre el VD y VD de las segmentaciones interpoladas y registradas al espacio de 4D Flow (dato número 15). La imagen de la izquierda es VD y la izquierda es VI, los cuales corresponden ambos a Peak de sístole.

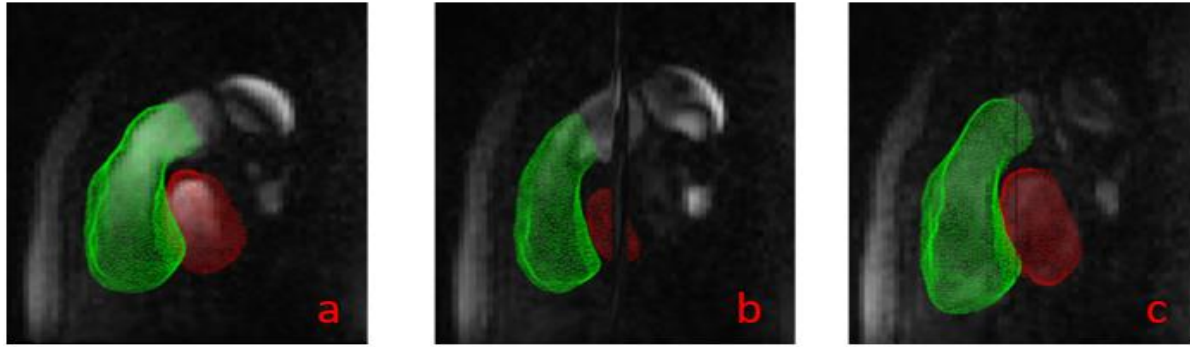


Figura 9. Malla de elementos finitos generada sobre el VD y VD de las segmentaciones interpoladas y registradas al espacio de 4D Flow (dato número 15). La imagen a) corresponde a fin de diástole. La imagen b) corresponde a Peak de sístole. La imagen c) corresponde a fin de diástole. Todas las mallas se comparan con la imagen de 4D Flow correspondiente para apreciar mejor la representación de la zona ventricular de esta modalidad. Las mallas de elementos finitos para este dato en particular se generaron en MATLAB en conjunto con iso2mesh, solo para fines de visualización de ambos ventrículos en el mismo espacio de 4D Flow.

Con respecto a la interpolación de los datos de velocidad de las imágenes de 4D Flow, estas se pudieron interpolar a las mallas generadas para los 18 datos. En la **figura 10** se ve un ejemplo de la visualización de los datos de velocidad ya interpolados a la malla para el dato de estudio n°15. Luego los segmentos realizados en ParaView para los 18 datos de estudio se realizaron y guardan como archivo CSV. Se pueden ver en la **figura 11** para el mismo estudio n°15 los segmentos realizados tanto como para el VI y el VD.

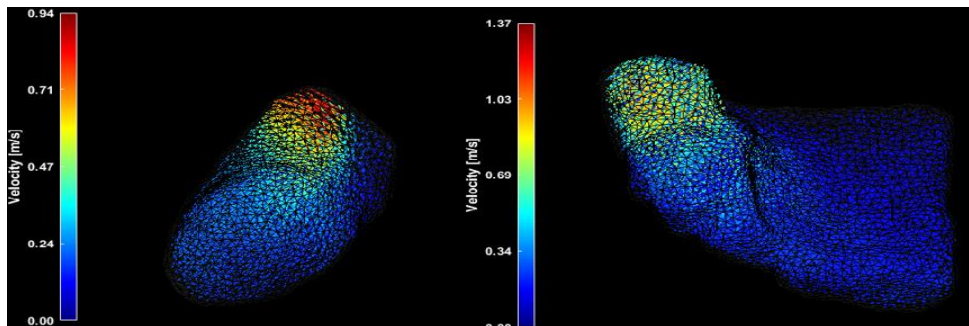


Figura 10. Datos de velocidad interpolados a las mallas de elementos finitos. La imagen a) corresponde al VD Peak de sístole. La imagen b) corresponde al VD Peak de sístole. Ambas imágenes en el mismo corte. Se aprecian parámetros hemodinámicos con respecto a la velocidad del flujo.

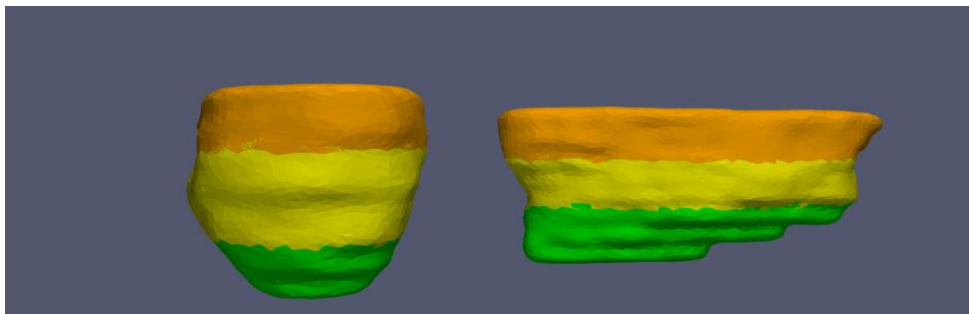


Figura 11. segmentación ventricular basal (naranja), medial (amarillo) y ápex (verde) correspondiente a Peak de sístole para el dato número 15. Izquierda VI, derecha VD.

Finalmente se obtienen los parámetros promedios de todos los datos de estudio utilizando los archivos CSV asociados a los 3 segmentos. En la **tabla 3** se ven todos los parámetros hemodinámicos ya promediados de todos los datos de estudio, para los 2 ventrículos y las 3 fases cardíacas de interés. La **tabla 4** es la desviación estándar de todos los datos de estudio.

| parámetros (promedio/desviación standard) | sístole VI | | sístole VD | | diástole VI | | diástole VD | | peak VI | | peak VD | |
|-------------------------------------------------|------------|------|------------|------|-------------|------|-------------|------|---------|------|---------|-------|
| APEX Velocity [m/s] | 0,13 | 0,05 | 0,16 | 0,03 | 0,16 | 0,04 | 0,17 | 0,03 | 0,22 | 0,04 | 0,20 | 0,02 |
| BASE Velocity [m/s] | 0,12 | 0,06 | 0,20 | 0,07 | 0,15 | 0,03 | 0,18 | 0,02 | 0,30 | 0,06 | 0,29 | 0,07 |
| MEDIAL Velocity [m/s] | 0,12 | 0,06 | 0,17 | 0,04 | 0,15 | 0,03 | 0,17 | 0,02 | 0,25 | 0,05 | 0,24 | 0,04 |
| APEX Vorticity [1/s] | 11,94 | 3,50 | 11,66 | 4,08 | 12,96 | 4,47 | 9,74 | 2,94 | 13,51 | 5,14 | 15,42 | 4,18 |
| BASE Vorticity [1/s] | 17,81 | 5,98 | 27,24 | 8,47 | 17,14 | 4,43 | 20,95 | 4,53 | 28,13 | 6,89 | 33,07 | 13,52 |
| MEDIAL Vorticity [1/s] | 15,13 | 3,96 | 20,68 | 6,54 | 14,60 | 3,29 | 14,26 | 3,41 | 18,51 | 3,89 | 25,10 | 9,27 |
| APEX Helicity Density [m/s ²] | 0,10 | 0,30 | 0,00 | 0,29 | 0,02 | 0,24 | 0,03 | 0,10 | -0,02 | 0,77 | 0,15 | 0,87 |
| BASE Helicity Density [m/s ²] | -0,19 | 0,79 | -0,81 | 2,30 | -0,19 | 0,46 | -0,30 | 0,53 | -1,57 | 1,16 | -0,78 | 3,21 |
| MEDIAL Helicity Density [m/s ²] | 0,03 | 0,36 | -0,58 | 0,88 | 0,03 | 0,25 | 0,04 | 0,27 | -0,03 | 0,86 | -0,57 | 1,21 |
| APEX Relative Helicity Density [-] | 0,05 | 0,12 | -0,01 | 0,07 | 0,00 | 0,10 | 0,02 | 0,05 | 0,02 | 0,11 | 0,00 | 0,11 |
| BASE Relative Helicity Density [-] | 0,00 | 0,18 | 0,05 | 0,10 | -0,02 | 0,12 | -0,02 | 0,10 | -0,17 | 0,10 | 0,10 | 0,17 |
| MEDIAL Relative Helicity Density [-] | 0,04 | 0,11 | 0,01 | 0,09 | 0,01 | 0,08 | 0,04 | 0,07 | -0,06 | 0,12 | 0,02 | 0,09 |
| APEX Viscous Dissipation [1/s ²] | 0,29 | 0,17 | 0,31 | 0,24 | 0,33 | 0,25 | 0,22 | 0,15 | 0,41 | 0,44 | 0,56 | 0,43 |
| BASE Viscous Dissipation [1/s ²] | 0,60 | 0,33 | 2,02 | 1,47 | 0,54 | 0,30 | 0,90 | 0,50 | 1,34 | 0,72 | 3,95 | 4,68 |
| MEDIAL Viscous Dissipation [1/s ²] | 0,44 | 0,20 | 1,13 | 0,82 | 0,41 | 0,20 | 0,44 | 0,23 | 0,69 | 0,32 | 1,69 | 1,59 |
| APEX Energy Loss [uW] | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,00 | 0,01 | 0,02 | 0,02 | 0,01 |
| BASE Energy Loss [uW] | 0,02 | 0,01 | 0,06 | 0,05 | 0,02 | 0,01 | 0,03 | 0,02 | 0,04 | 0,02 | 0,11 | 0,14 |
| MEDIAL Energy Loss [uW] | 0,01 | 0,01 | 0,03 | 0,02 | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,02 | 0,01 | 0,05 | 0,05 |
| APEX Kinetic Energy [uJ] | 0,08 | 0,06 | 0,11 | 0,05 | 0,10 | 0,04 | 0,11 | 0,04 | 0,20 | 0,14 | 0,15 | 0,05 |
| BASE Kinetic Energy [uJ] | 0,08 | 0,10 | 0,24 | 0,21 | 0,10 | 0,04 | 0,14 | 0,05 | 0,42 | 0,18 | 0,56 | 0,37 |
| MEDIAL Kinetic Energy [uJ] | 0,07 | 0,08 | 0,15 | 0,08 | 0,09 | 0,04 | 0,11 | 0,04 | 0,27 | 0,13 | 0,27 | 0,15 |

Tabla 3. Parámetros hemodinámicos de las 3 fases cardíacas ya promediados de todos los datos de estudio de los 3 segmentos basal, medial y ápex de ambos ventrículos. Desviación estándar de los parámetros hemodinámicos de las 3 fases cardíacas de todos los datos de estudio de los 3 segmentos basal, medial y ápex de ambos ventrículos.

Se obtienen los resultados del coeficiente de correlación de Spearman tal como se muestra en la tablas siguientes, para las 3 fases cardíacas de interés y los 2 ventrículos, correlacionando los 3 segmentos realizados en ParaView.

| SISTOLE VI | BASE-MEDIAL | BASE-APEX | MEDIAL-APEX |
|-----------------------------------------|--------------------|------------------|--------------------|
| Velocity [m/s] | 0,961 | 0,915 | 0,959 |
| Vorticity [1/s] | 0,820 | 0,346 | 0,668 |
| Helicity Density [m/s ²] | 0,686 | 0,249 | 0,690 |
| Relative Helicity Density [-] | 0,728 | 0,350 | 0,740 |
| Viscous Dissipation [1/s ²] | 0,771 | 0,294 | 0,688 |
| Energy Loss [uW] | 0,554 | 0,170 | 0,835 |
| Kinetic Energy [uJ] | 0,934 | 0,889 | 0,967 |

| SISTOLE VD | BASE-MEDIAL | BASE-APEX | MEDIAL-APEX |
|-----------------------------------------|--------------------|------------------|--------------------|
| Velocity [m/s] | 0,829 | 0,810 | 0,822 |
| Vorticity [1/s] | 0,761 | 0,492 | 0,600 |
| Helicity Density [m/s ²] | 0,492 | -0,063 | 0,061 |
| Relative Helicity Density [-] | 0,370 | -0,426 | 0,042 |
| Viscous Dissipation [1/s ²] | 0,816 | 0,575 | 0,618 |
| Energy Loss [uW] | 0,845 | 0,585 | 0,523 |
| Kinetic Energy [uJ] | 0,889 | 0,858 | 0,849 |

| DIASTOLE VI | BASE-MEDIAL | BASE-APEX | MEDIAL-APEX |
|-----------------------------------------|--------------------|------------------|--------------------|
| Velocity [m/s] | 0,777 | 0,358 | 0,746 |
| Vorticity [1/s] | 0,882 | 0,536 | 0,639 |
| Helicity Density [m/s ²] | 0,360 | 0,011 | 0,358 |
| Relative Helicity Density [-] | 0,484 | 0,437 | 0,476 |
| Viscous Dissipation [1/s ²] | 0,839 | 0,373 | 0,670 |
| Energy Loss [uW] | 0,798 | 0,439 | 0,777 |
| Kinetic Energy [uJ] | 0,841 | 0,602 | 0,862 |

| DIASTOLE VD | BASE-MEDIAL | BASE-APEX | MEDIAL-APEX |
|-----------------------------------------|--------------------|------------------|--------------------|
| Velocity [m/s] | 0,806 | 0,659 | 0,624 |
| Vorticity [1/s] | 0,635 | 0,515 | 0,761 |
| Helicity Density [m/s ²] | 0,676 | -0,383 | -0,131 |
| Relative Helicity Density [-] | 0,692 | -0,509 | -0,156 |
| Viscous Dissipation [1/s ²] | 0,715 | 0,589 | 0,750 |
| Energy Loss [uW] | 0,738 | 0,591 | 0,756 |
| Kinetic Energy [uJ] | 0,810 | 0,771 | 0,789 |

| PEAK SISTOLE VI | BASE-MEDIAL | BASE-APEX | MEDIAL-APEX |
|-----------------------------------------|--------------------|------------------|--------------------|
| Velocity [m/s] | 0,750 | 0,455 | 0,825 |
| Vorticity [1/s] | 0,573 | 0,001 | 0,612 |
| Helicity Density [m/s ²] | 0,191 | -0,176 | 0,635 |
| Relative Helicity Density [-] | 0,366 | -0,331 | 0,467 |
| Viscous Dissipation [1/s ²] | 0,511 | 0,003 | 0,649 |
| Energy Loss [uW] | 0,501 | -0,088 | 0,564 |
| Kinetic Energy [uJ] | 0,653 | 0,379 | 0,901 |

| PEAK SISTOLE VD | BASE-MEDIAL | BASE-APEX | MEDIAL-APEX |
|-------------------------------|-------------|-----------|-------------|
| Velocity [m/s] | 0,633 | 0,150 | 0,486 |
| Vorticity [1/s] | 0,589 | 0,329 | 0,775 |
| Helicity Density [m/s^2] | 0,457 | -0,143 | 0,187 |
| Relative Helicity Density [-] | 0,645 | -0,412 | -0,170 |
| Viscous Dissipation [1/s^2] | 0,754 | 0,486 | 0,598 |
| Energy Loss [uW] | 0,668 | 0,257 | 0,474 |
| Kinetic Energy [uJ] | 0,827 | 0,484 | 0,595 |

Tabla 4. Coeficiente de correlación de Spearman aplicado a los 3 segmentos de interés, para las 3 fases cardiacas y los 2 ventrículos a estudiar. Los datos para correlacionar son los parámetros hemodinámicos.

Finalmente se obtienen los diagramas de caja para las 3 fases cardiacas de interés y los 2 ventrículos relacionando 3 los segmentos basal, medial y ápex, donde ns significa no diferencias significativas y un * es un p -value $< 0,05$ y más de 2* $< 0,01$.

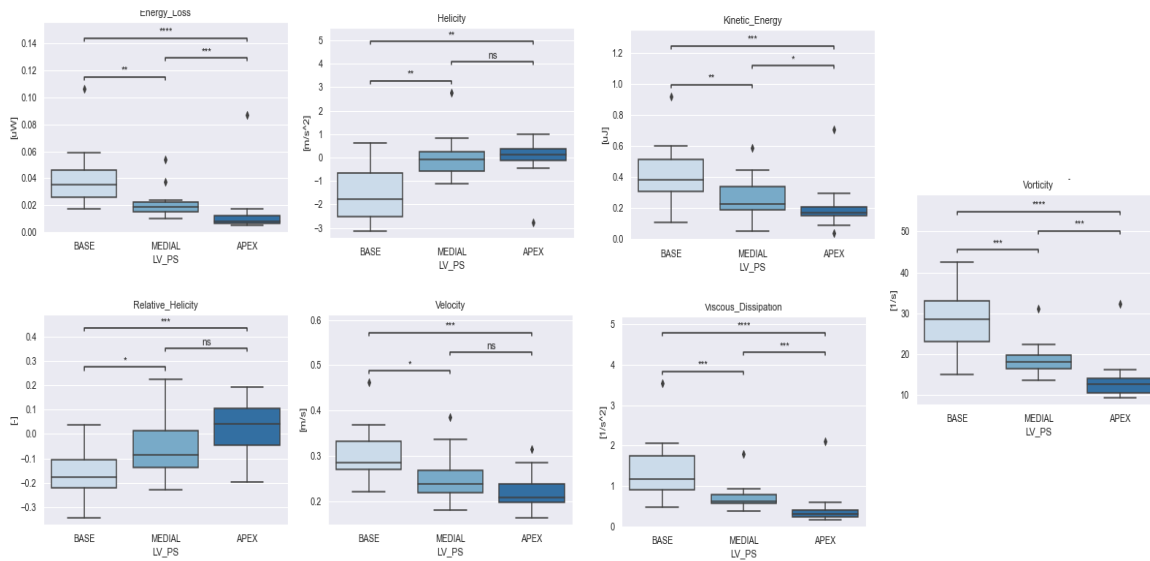


Figura 12. Diagrama de caja VI peak de sístole para los 7 parámetros.

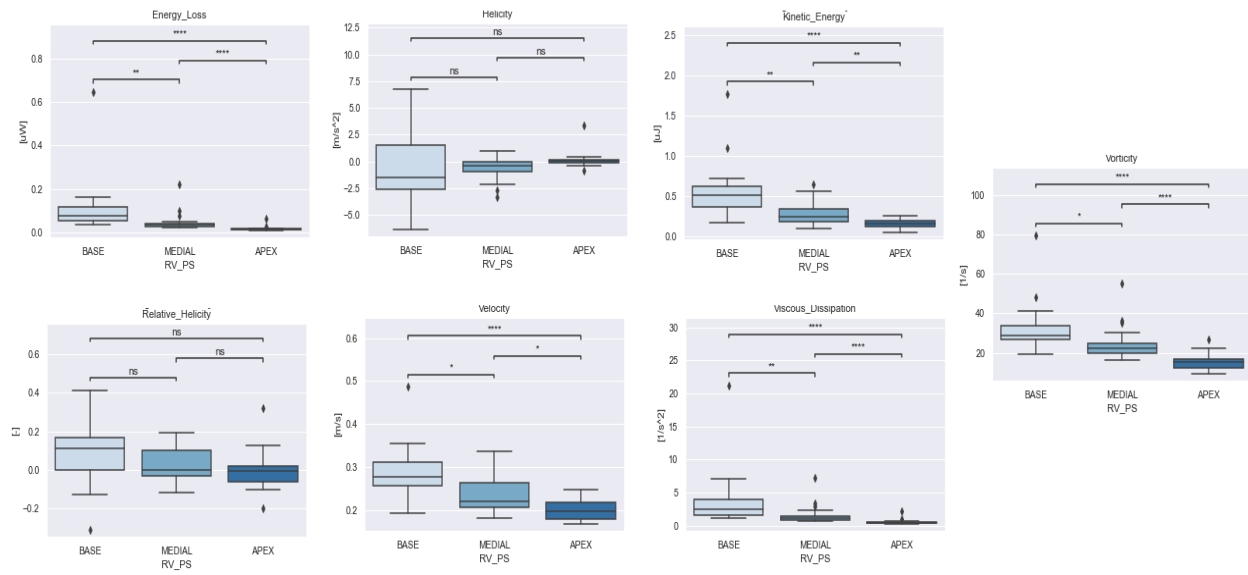


Figura 13. Diagrama de caja VD peak de sístole para los 7 parámetros.

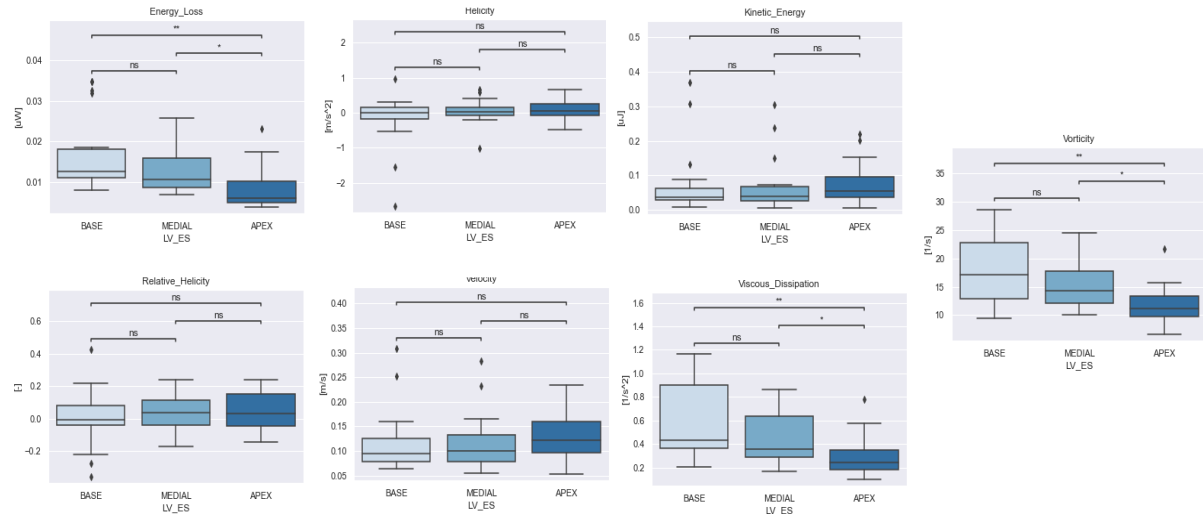


Figura 14. Diagrama de caja VI fin de sístole para los 7 parámetros.

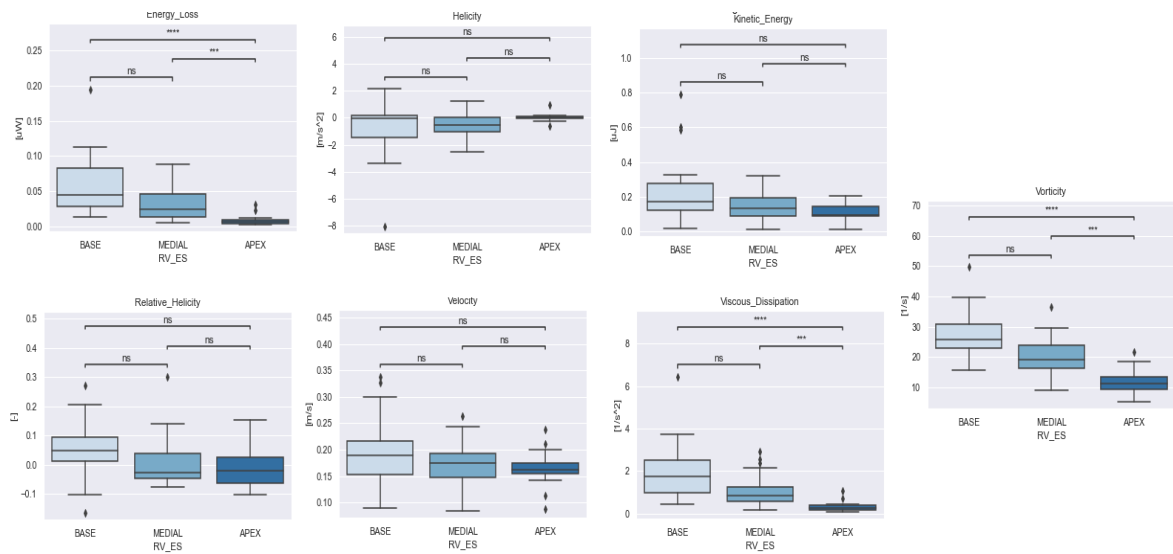


Figura 15. Diagrama de caja VD fin de sístole para los 7 parámetros.

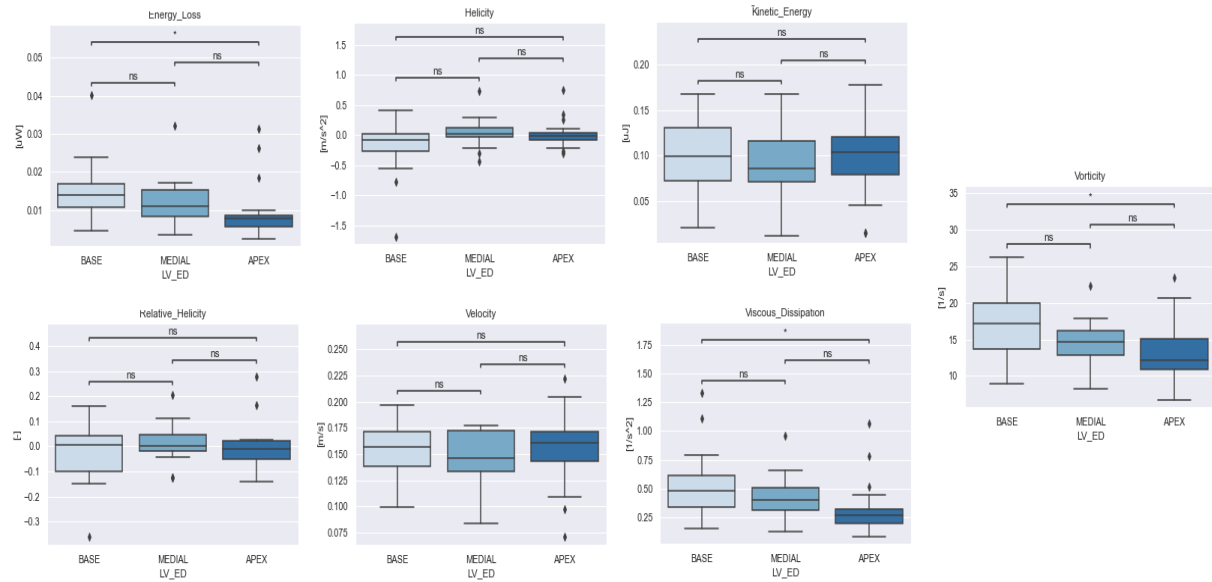


Figura 16. Diagrama de caja VI fin de diástole para los 7 parámetros.

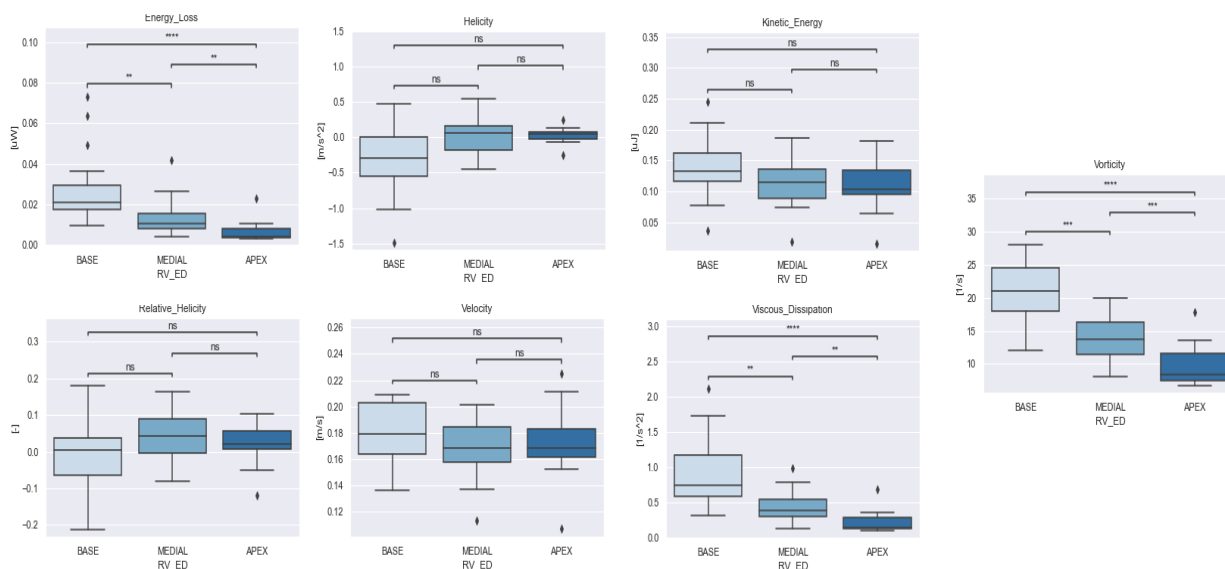


Figura 17. Diagrama de caja VD fin de diástole para los 7 parámetros.

6. DISCUSIÓN

Se pudo efectuar el registro entre ambas modalidades distintas (eje corto y 4D Flow), las cuales están bajo el mismo marco de referencia basado en el paciente, pero los aspectos a considerar durante este proceso se ven a continuación.

Con respecto a las segmentaciones de eje corto realizadas, se tuvieron que corregir algunas segmentaciones de manera manual, sobre todo las segmentaciones automáticas correspondientes a el VD y las segmentaciones de los cortes de los extremos, debido a que generaban errores que repercuten en la generación de la malla de elementos finitos a posteriori. Otro aspecto importante con respecto a las imágenes de eje corto es la desalineación de los cortes entre sí, esto debido al procedimiento de adquisición el cual es en apnea. De los 18 datos, 12 tenían un buen grado de alineación entre los cortes.

Las alineaciones realizadas si bien tienen un buen grado de sincronización (figura 3 y 4a), estas tienen un margen de mejora utilizando técnicas de registro de datos de imágenes de diferentes exámenes, los cuales es encontrar la transformación entre los dos sistemas de coordenadas de referencia de los dos exámenes [20], tal como se realizó en este trabajo.

Las técnicas de registro de imágenes, como un proceso de optimización, siempre tendrá un margen de mejora según el sistema de cómputo en el que se realice. El registro rígido se consideró porque en un principio no se buscaba deformar las imágenes, pero este algoritmo puede difícilmente converger a una medida de similitud tal que 2 imágenes están perfectamente registradas, sumados a que puede haber un escalado de la imagen de pequeñas proporciones debido a la interpolación que debe realizarse. Con respecto a los trabajos realizados en el estado del arte, en este trabajo solo se revisó visualmente que tan bien se realizó el registro, a diferencia de [9] donde se calcula mediante DSC (Dice similarity coefficient) y distancia de Hausdorff una alta correspondencia espacial entre las segmentaciones alineadas manualmente y las alineadas automáticamente, y las mejoras en la alineación en comparación con las segmentaciones no corregidas fueron significativas ($P < 0,01$).

Antes de generar la malla de elementos finitos en el toolbox de 4D Flow, se debe cerciorarse que la segmentación ya registrada corresponda al sistema de coordenadas de mano derecha. Varias segmentaciones se tuvieron que girar o invertir los cortes para tener una correspondencia con este sistema de referencia, los cual es un requisito para luego interpolar los datos de velocidad.

Con respecto a la cuantificación de parámetros hemodinámicos, se observa una velocidad promedio mayor en el VD a excepción de peak de sístole, donde la velocidad es mayor en el VI. Si se calculan las velocidades promedio y vorticidad de las 6 columnas de la tabla 3, se obtiene que la parte medial es la que posee un promedio de velocidades y vorticidad más alto, versus la zona medial y el ápex, siendo este último con ambos parámetros de magnitud más bajo con respecto a los otros 2 segmentos. En general todos los parámetros poseen desviaciones estándar menores a 1, salvo los valores de la magnitud de la vorticidad, la disipación viscosa y la densidad de helicidad, donde la vorticidad es la que posee valores mucho más altos de desviación, por ende, sus valores promedios no son tan representativos. Los parámetros de correlación se consideró para todos los ventrículos que al menos 2 de 3 comparaciones de sus respectivos segmentos, tengan asociación positiva para el parámetro a analizar ($\rho > 0,7$). Para el VI sístole existe una asociación positiva los parámetros de velocidad y energía cinética, para VI diástole los mismos parámetros. para el VI diástole los parámetros con asociación positiva son la velocidad, la pérdida de energía y la energía cinética, para el VD diástole disipación viscosa, pérdida de energía y energía cinética. Para peak de sístole solo hay asociación positiva para el VI para los parámetros de velocidad. Finalmente, con respecto a los diagrama de caja realizados, estos son útiles para visualizar el valor promedio, y hacia donde esta la tendencia de los datos (máximo o mínimo) con el fin de caracterizar el parámetro asociado. Valores con conjunto de datos pequeños son más difíciles de expresar haciendo más difícil su comprensión, lo cual es frecuente en la zona del ápex. En general Peak de sístole para ambos ventrículos posee más diferencias significativas entre los 3 segmentos para los 7 parámetros que las otras 2 fases cardiacas, esto puede ser debido a que la sangre está siendo eyectado todavía debido a la contracción ventricular en curso.

7. CONCLUSIÓN

Con el método planteado en este trabajo, se logró cuantificar y analizar parámetros hemodinámicos de forma no invasiva en las cavidades cardiacas de ambos ventrículos usando datos de RMC 4D Flow, el cual era el propósito de este trabajo. Aspectos para mejorar en el método serían lograr una mejor alineación entre los cortes de las imágenes de eje corto (según la adquisición 3D de las imágenes) y registro de imágenes más sofisticados, además poder medir que tan bien se realizó. Con los resultados obtenidos, se puede efectuar un estudio estadístico más exhaustivo de los parámetros hemodinámicos, para poder caracterizar de mejor manera los parámetros asociados a la rTOF y posteriormente compararlos con datos de pacientes sanos para realizar estudios, lo cual permitiría asociar los parámetros obtenidos con la insuficiencia cardiaca.

8. REFERENCIAS

- [1] Jaime A. González L., MD.; Ana M. Cadavid, MD.; Damaris Aguilera, MD.; Mario Cazzaniga, MD., PhD, "Artículo de actualización para formación continuada Tetralogía de Fallot," *Revista Colombiana de Cardiología*, vol. 15, pp. 139-147, 2008.
- [2] Dra. Mónica Rodríguez, Dr. Fernando Villagrà, "Tetralogía De Fallot," Servicio de Cirugía Cardiaca Hospital Ramon, Madrid, 2005.
- [3] Anderson RH, Jacobs ML, "The anatomy of tetralogy of Fallot with pulmonary stenosis," *Cardiol Young*, vol. 18, pp. 12-21, 2008.

-
- [4] Van Praag R, "the history and anatomy of tetralogy of Fallot," *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu*, no. 12, pp. 19-38, 2009.
- [5] Eddy VM, Liddicoat JR, McElhinney DB, et al, "Routine primary repair of tetralogy of Fallot in neonates and infants less than three months of age," *An Thorac Surg*, vol. 60, pp. 592-596, 1995.
- [6] Murphy JG., Gersh BJ., Mair DD., Fuster V., McGoon MD., Ilstrup DM., McGoon DC., Kir-klin JW., Danilson GK, "Long term output in patients undergo-ing surgical repair of tetralogy of Fallot," *The New England Journal of Medicine*, vol. 329, pp. 593-599, 1993.
- [7] CAVIEDES S. IVÁN , URIARTE G. DE C. POLENTZI., "Fisiopatología del ventrículo derecho," *Rev. chil. enferm. respir.*, vol. 25, no. 3, 2009.
- [8] Michael Markl, Alex Frydrychowicz, Sebastian Kozerke, Mike Hope, and Oliver Wieben, "4D Flow MRI," *JOURNAL OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING*, vol. 36, pp. 1015-1036, 2012.
- [9] Vikas Gupta , Mariana Bustamante , Alexandru Fredriksson, Carl-Johan Carlhal and Tino Ebbbers, "Improving Left Ventricular Segmentation in Four-Dimensional Flow MRI Using Intramodality Image Registration for Cardiac Blood Flow Analysis," *Magn Reson Med*, vol. 79, pp. 554-560, 2018.
- [10] J. Sotelo Parraguez, Interviewee, *4D Flow estado del arte*. [Interview]. 2020.
- [11] E. C. Alva, "Tetralogía de Fallot. Actualización del diagnóstico y tratamiento," *Revista mexicana de cardiología*, vol. 24, pp. 87-93, 2013.
- [12] Moncayo Torres A. C., Hernández Duarte M., "Tetralogía de Fallot: diagnóstico, cirugía correctiva y manejo postoperatorio en Unidad de Cuidados Intensivos Cardiológicos Pediátricos, presentación de caso clínico y revisión bibliográfica," *Ciencia Digital*, vol. 3, no. 1, pp. 35-53, 2019.
- [13] Bertranou Eg, Blackstone EH, Hazelrig JB, et al, "Life expectancy without surgery in tetralogy of Fallot," *Am J Cardiol*, vol. 42, pp. 458-466, 1978.
- [14] Hickey E, Veldtman g, Bradley TJ, et al., "Late risk of outcomes for adults with repaired tetralogy of Fallot from an inception cohort spanning four decades.," *Eur J Cardiothorac Surg*, vol. 35, pp. 156-166, 2009.
- [15] Arancibia G., Ma. Francisca, Valderrama E. Paulo, Urcelay M., Gonzalo Becker R., Pedro González F., Rodrigo Toro R., et al., "Resonancia magnética cardíaca en el seguimiento alejado de pacientes con tetralogía de Fallot," *Revista chilena de pediatría*, vol. 89, no. 3, pp. 361-367, 2018.
- [16] Scheffler K., & Lehnhardt S., "Principles and applications of balanced SSFP techniques.," *European Radiology*, vol. 13, no. 11, pp. 2409-2418, 2003.
- [17] Roest AA, Kroft LJ, de Roos A., Tetralogy of Fallot: morphology and function, EEUU: Wiley-Blackwell, 2010, pp. 172-182.
- [18] Jacobs KG, Chan FP, Cheng JY, Vasanawala SS, Maskatia SA, "4D flow vs. 2D cardiac MRI for the evaluation of pulmonary regurgitation and ventricular volume in repaired tetralogy of Fallot: a retrospective case control study," *Int J Cardiovasc Imaging*, vol. 36, no. 4, pp. 657-669, 2020.
- [19] Isorni MA, Martins D, Ben Moussa N, Monnot S, Boddart N, Bonnet D, Hascoet S, Raimondi F, "D flow MRI versus conventional 2D for measuring pulmonary flow after Tetralogy of Fallot repair," *Int J Cardiol*, no. 300, pp. 132-136, 2020.
- [20] Sotelo J, Urbina J, Valverde I, Mura J, Tejos C, Irrarrazaval P, Andia ME, Hurtado DE, Uribe S, "3D quantification of Vorticity and Helicity from 3D cine PC- MRI using finite element interpolations," *Magn Reson Med*, vol. 79, no. 1, pp. 541-553, 2018.
- [21] Nowak S, Sprinkart AM, "Synchronization and Alignment of Follow-up Examinations: a Practical and Educational Approach Using the DICOM Reference Coordinate System," *J Digit Imaging*, vol. 32, no. 1, pp. 68-74, 2019 .
- [22] Azira Khalil , Siew-Cheok Ng , Yih Miin Liew , Khin Wee Lai, "An Overview on Image Registration Techniques for Cardiac Diagnosis and Treatment," *Hindawi Cardiology Research and Practice*, 2013.

-
- [23] Unser M., & Thevenaz P, "Optimization of mutual information for multiresolution image registration," *IEEE Transactions on Image Processing*, vol. 9, no. 12, pp. 2083-2099, 2000.
- [24] Luis Ibanez, William J. Schroeder, Lydia Ng, Josh Cates, The ITK Software Guide: The Insight Segmentation and registration Toolkit Fourth edition, ITK, 2015.
- [25] Jain A. et al, "Data clustering: a review," *ACM Comp. Surv.*, vol. 31, no. 3, pp. 264-323, 1999.
- [26] Velázquez Edwin, Bravo Antonio, Vera Miguel., "Segmentación del ventrículo izquierdo en imágenes cardíacas usando técnicas no paramétricas.," in *congreso Venezolano de Bioingeniería*, Mérida, Venezuela, 2015.
- [27] Giuseppe Mirlisenna., "Blog ESSS, Método de los elementos finitos: ¿qué es?," 22 01 2016. [Online]. Available: <https://www.esss.co/es/blog/metodo-de-los-elementos-finitos-que-es/>.
- [28] Hernán Darío Vargas Cardona, "Desarrollo de una metodología de simulación basada en tensores de difusión en resonancia magnética (MRI) y modelos de elementos finitos para la detección del volumen de tejido activo (VTA) en pacientes intervenidos con estimulación cerebral profunda (DBS)," Trabajo de Grado, Facultad de Ingenierías Eléctrica, Electrónica, Física y Ciencias de la Computación. Universidad Tecnológica de Pereira. Pereira-Risaralda, 2013.
- [29] Suresh Dangi, Yehuda Ben-Zikri, Cristian A. Linte, "A Comparison Study of Atlas-based 3D Cardiac MRI Segmentation: Global vs. Global & Local Transformations," in *SPIE Medical Imaging*, EEUU, 2016.
- [30] W. R. Crum, T Hartkens, D. L. G. Hill, "Non-rigid image registration: Theory and practice.," *The British Journal of Radiology*, vol. 77, no. 2, pp. 140-153, 2004.
- [31] Kamphuis VP, van der Palen RLF, de Koning PJH, Elbaz MSM, van der Geest RJ, de Roos A, Roest AAW, Westenberg JJM, "In-scan and scan-rescan assessment of LV in- and outflow volumes by 4D flow MRI versus 2D planimetry," *J Magn Reson Imaging*, vol. 47, no. 2, pp. 511-522, 2018.
- [32] Manuel León, Tesis Magister En Ingeniería Biomédica, Universidad de Valparaíso, Desarrollo de un Framework de segmentación eficiente a partir de imágenes RM del corazón para la evaluación de la función cardíaca. 2022
- [33] T. M. Inc, "MATLAB. 9.7.0.1190202 (R2021a)". Natick, Massachusetts 2021.
- [34] D. J. Sotelo, "4D FLOW MRI MATLAB TOOLBOX". 06 06 2019.
- [35] B. L. C. Ahrens. James. Geveci, "ParaView: An End-User Tool for Large Data Visualization, Visualization Handbook". 2005.