

MÁSTER OFICIAL INTERUNIVERSITARIO EN INGENIERÍA BIOMÉDICA



UNIVERSITAT
POLITÈCNICA
DE VALÈNCIA



VNIVERSITAT
DE VALÈNCIA



Trabajo Fin de Máster (Trabajo de Investigación)

**DESARROLLO DE UN MODELO TRIDIMENSIONAL DE
VENTRÍCULOS HUMANOS ANATÓMICAMENTE DETALLADO
PARA SIMULACIÓN DE ELECTROFISIOLOGÍA CARDÍACA**

ALEJANDRO DANIEL LÓPEZ PÉREZ

Directores: Dr. José María Ferrero de Loma-Osorio
Dr. Rafael Sebastián Aguilar

Julio, 2.013

Resumen

El desarrollo de modelos cardíacos 3D para la realización de simulaciones realistas de electrofisiología cardíaca es una área de investigación y desarrollo que se encuentra actualmente en pleno auge y expansión, siendo éste el motivo que ha promovido la realización de este trabajo fin de máster.

Como primer objetivo de este trabajo se ha llevado a cabo una revisión sistemática de modelos cardíacos 3D, a partir de la cual se ha elaborado un completo estado del arte sobre dichos modelos, poniendo especial interés en el material y los métodos empleados en su construcción. Se trata de una revisión exhaustiva de modelos cardíacos 3D en la que se analiza en detalle la evolución de estos modelos desde sus inicios en los años 60 hasta la actualidad. Como resultado principal de esta revisión bibliográfica se ha obtenido una tabla comparativa que recoge las características más importantes de cada uno de los 56 modelos incluidos en la revisión. También se presentan una discusión y unas conclusiones finales acerca de la evolución y estado actual de los modelos cardíacos 3D.

El segundo y fundamental objetivo de este trabajo de fin de máster ha consistido en el desarrollo de un modelo bi-ventricular 3D anatómicamente realista y detallado, específicamente orientando a su uso en simulaciones de electrofisiología cardíaca en 3D. De este objetivo se derivaron dos modelos bi-ventriculares: un modelo con endocardios lisos y un segundo modelo que incluye endocardios detallados, generado como extensión del primero. En ambos casos se trata de modelos humanos construidos a partir de imagen médica *in-vivo*, incluyendo una representación realista de la anatomía de los dos ventrículos completos, alcanzando hasta los planos aproximados de las 4 válvulas cardíacas. Ambos modelos incluyen además una región de isquemia sobre el ventrículo izquierdo provocada por un infarto miocardio (músculo cardíaco), reconstruida también a partir de imagen médica *in-vivo*.

El modelo bi-ventricular con endocardios lisos incluye todos los elementos necesarios para dar soporte a simulaciones realistas de electrofisiología cardíaca en 3D, ya que cuenta con la heterogeneidad transmural del miocardio ventricular, el sistema de conducción cardíaco y la orientación de las células musculares cardíacas (orientación de fibras). Estas dos últimas características son fundamentales para la obtención de resultados realistas para la secuencia de activación y el patrón de propagación del estímulo eléctrico en el miocardio.

En el modelo bi-ventricular con endocardios detallados no llegaron a incluirse el sistema de conducción cardíaco y la orientación de fibras, pero sí cuenta con una reconstrucción muy detallada de la compleja anatomía de las superficies internas (endocardios) de los dos ventrículos cardíacos.

Por último, se llevó a cabo una simulación sobre el modelo bi-ventricular 3D con endocardios lisos, mediante la cual quedó demostrada la validez del modelo construido como adecuado soporte para la realización de simulaciones electrofisiológicas realistas en 3D.

ÍNDICES

Índice de Contenidos

1. Introducción	1
1.1. Anatomía Cardíaca	1
1.1.1. Generalidades	1
1.1.2. Sistema de Conducción Cardíaco	2
1.1.3. Orientación de Fibras	4
1.1.4. Detalle Anatómico de los Endocardios	6
1.2. Isquemia Cardíaca	7
1.2.1. Infarto Agudo de Miocardio	7
1.2.2. Alteraciones del Tejido Isquémico	7
1.3. Imagen Médica Cardíaca	8
1.3.1. Modalidades de Imagen Médica Cardíaca	8
1.3.1.1. Secuencias Temporales	9
1.3.1.2. <i>Delayed Enhancement</i> - MRI	9
1.3.1.3. <i>Diffusion Tensor</i> - MRI	10
1.3.2. Planos Cardíacos	10
1.4. Motivación y Objetivos del Trabajo	11
1.4.1. Motivación	11
1.4.2. Objetivos	12
2. Estado del Arte: Revisión de Modelos Cardíacos 3D	13
2.1. Revisión Bibliográfica	13
2.2. Evolución de los Modelos Cardíacos 3D	14
2.2.1. Modelos Basados en Figuras Geométricas	14
2.2.2. Modelos Anatómicos Simples	16
2.2.3. Modelos CAD	19
2.2.4. Modelos Basados en Imagen Médica	20

2.2.4.1.	Modelos Personalizados a Paciente	27
2.2.5.	Modelos para Segmentación de Imagen Médica Cardíaca	29
2.2.5.1.	Modelos Deformables	30
2.2.5.2.	Atlas Cardíacos	32
2.2.5.2.1.	Modelos Estadísticos	34
2.2.6.	Modelos 3D de Aurículas	38
2.3.	Características Principales de los Modelos Cardíacos 3D	41
2.3.1.	Realismo Anatómico	41
2.3.2.	Especie	42
2.3.3.	Extensión del Modelo	42
2.3.4.	Fuente de Información Anatómica	43
2.3.5.	Método de Segmentación (<i>Modelos Basados en Imagen Médica</i>)	43
2.3.6.	Mallado del Modelo	44
2.3.7.	Orientación de Fibras	45
2.3.8.	Sistema de Conducción	46
2.3.9.	Nivel de Detalle del Endocardio	47
2.3.10.	Características Adicionales	48
2.3.11.	Tabla-Resumen de Características de Modelos Cardíacos 3D	49

3. Material y Métodos 53

3.1.	Revisión Sistemática de Modelos Cardíacos 3D	53
3.1.1.	Revisión Bibliográfica	53
3.1.1.1.	Búsquedas Principales	53
3.1.1.2.	Búsquedas Secundarias	54
3.2.	Adquisición de las Imágenes	55
3.3.	Segmentación de las Imágenes	57
3.3.1.	Software de Segmentación	57
3.3.2.	Pre-procesado de las Imágenes	57
3.3.3.	Segmentación de la Anatomía Cardíaca	59
3.3.3.1.	Método de Segmentación para la Anatomía Cardíaca	59
3.3.4.	Segmentación de la Región de Isquemia	60
3.3.4.1.	Método de Segmentación para la Región de Isquemia	60

3.4. Generación del Modelo Bi-Ventricular 3D	62
3.4.1. Obtención del Modelo de Superficie	62
3.4.1.1. Refinado del Modelo de Superficie	63
3.4.1.1.1. Software Empleado para el Refinado	63
3.4.1.1.2. Procedimiento de Refinado	64
3.4.2. Generación del Modelo Volumétrico	65
3.4.2.1. Tipo de Mallado	65
3.4.2.2. Parámetros de Mallado: Tamaño de Elemento	66
3.4.2.3. Procedimiento de Mallado	66
3.5. Sistema de Conducción	66
3.5.1. Método de Generación del Sistema de Conducción	66
3.5.2. Generación del Sistema de Conducción	67
3.5.3. Acoplamiento del Sistema de Conducción sobre el Modelo Bi-Ventricular 3D	68
3.6. Orientación de Fibras	69
3.6.1. Método para la Introducción de la Orientación de Fibras	69
3.6.2. Generación de la Orientación de Fibras	70
3.7. Definición de la Región de Isquemia	70
3.7.1. Procedimiento de Definición de la Región de Isquemia	71
3.8. Simulación Electrofisiológica	71
3.8.1. Etiquetado del Modelo Bi-Ventricular 3D	72
3.8.2. Asignación de las Propiedades Electrofisiológicas	72
3.8.3. Parámetros de Simulación	74
3.8.4. Ficheros para Simulación en <i>Elvira</i>	74
3.8.5. Ficheros de Resultados en <i>Elvira</i>	75
4. Resultados	77
4.1. Revisión Sistemática de Modelos Cardíacos 3D	77
4.1.1. Revisión Bibliográfica	77
4.1.2. Tabla Comparativa de Modelos Cardíacos 3D	79
4.2. Segmentación de las Imágenes	87
4.2.1. Segmentación Automática del Ventrículo Izquierdo	87
4.2.2. Segmentación Manual de la Anatomía Cardíaca	88

4.2.2.1. Segmentación del Epicardio	88
4.2.2.2. Segmentación de Endocardios Lisos	91
4.2.2.2.1. Endocardio Izquierdo	91
4.2.2.2.2. Endocardio Derecho	93
4.2.2.3. Segmentación de Papilares y Trabéculas	95
4.2.2.3.1. Ventrículo Izquierdo	96
4.2.2.3.2. Ventrículo Derecho	97
4.2.3. Segmentación Semi-Automática de la Región de Isquemia	98
4.2.3.1. Segmentación del <i>Núcleo</i>	98
4.2.3.2. Segmentación de la <i>Zona de Borde</i>	100
4.3. Volúmenes Cardíacos	102
4.3.1. Volúmenes Ventriculares	102
4.3.2. Volúmenes de la Región de Isquemia	103
4.4. Modelo Bi-Ventricular 3D	103
4.4.1. Modelos de Superficie	103
4.4.1.1. Superficies de las Estructuras Cardíacas Segmentadas	103
4.4.1.2. Modelo de Superficie con Endocardios Lisos	106
4.4.1.3. Modelo de Superficie con Endocardios Detallados	108
4.4.2. Modelos Volumétricos	109
4.4.2.1. Modelo Volumétrico con Endocardios Lisos	109
4.4.2.2. Modelo Volumétrico con Endocardios Detallados	110
4.5. Sistema de Conducción	111
4.6. Orientación de Fibras	112
4.7. Región de Isquemia	114
4.7.1. Modelos de Superficie de la Región de Isquemia	114
4.7.2. Localización de la Región de Isquemia	114
4.8. Simulación Electrofisiológica	115
4.8.1. Etiquetado del Modelo Bi-Ventricular 3D: Heterogeneidad Transmural . .	116
4.8.2. Resultados de la Simulación Electrofisiológica	116
5. Discusión	119
5.1. Revisión Sistemática de Modelos Cardíacos 3D	119
5.1.1. Evolución de los Modelos Cardíacos 3D	119

5.1.2. Extensión Anatómica de los Modelos Cardíacos 3D	125
5.1.3. Utilidad de los Modelos Cardíacos 3D	125
5.1.3.1. Modelos para Simulación Electrofisiológica	126
5.2. Segmentación de la Anatomía Cardíaca	128
5.2.1. Método de Segmentación para la Anatomía Cardíaca	128
5.2.2. Validación de las Segmentaciones de la Anatomía Cardíaca	128
5.3. Segmentación de la Región de Isquemia	129
5.3.1. Método de Segmentación para la Región de Isquemia	129
5.3.2. Validación de las Segmentaciones de la Región de Isquemia	130
5.4. Modelo Bi-ventricular 3D	130
5.4.1. Tipo de Modelo	130
5.4.2. Extensión Anatómica del Modelo	131
5.4.3. Realismo Anatómico	131
5.4.3.1. Volúmenes Cardíacos	132
5.4.4. Nivel de Detalle Anatómico	132
5.4.5. Mallado Volumétrico	133
5.4.5.1. Tipo de Elemento	133
5.4.5.2. Tamaño de Elemento	134
5.5. Sistema de Conducción	135
5.5.1. Método de Generación del Sistema de Conducción	135
5.5.2. Realismo del Sistema de Conducción Generado	136
5.5.3. Modelo Bi-Ventricular con Endocardios Detallados	137
5.6. Orientación de Fibras	137
5.6.1. Método para la Introducción de la Orientación de Fibras	137
5.6.2. Modelo Bi-Ventricular con Endocardios Detallados	138
5.7. Reconstrucción 3D de la Región de Isquemia	139
5.8. Simulación Electrofisiológica	140
5.8.1. Validación del Modelo Bi-Ventricular 3D	140
5.8.2. Consideración de la Región de Isquemia en la Simulación	141
5.9. Limitaciones	141
5.9.1. Mallado Volumétrico	141
5.9.2. Orientación de Fibras	142
5.9.3. Modelo Bi-Ventricular con Endocardios Detallados	142

6. Conclusiones	145
6.1. Revisión Sistemática de Modelos Cardíacos 3D	145
6.2. Modelo Bi-Ventricular 3D	147
6.2.1. Modelo Bi-Ventricular 3D con Endocardios Lisos	147
6.2.2. Modelo Bi-Ventricular 3D con Endocardios Detallados	148
6.3. Conclusiones Finales	148
7. Líneas Futuras	151
7.1. Mallado Volumétrico	151
7.2. Modelo Bi-Ventricular 3D con Endocardios Lisos	152
7.2.1. Orientación de Fibras	152
7.3. Modelo Bi-Ventricular 3D con Endocardios Detallados	153
7.3.1. Sistema de Conducción	153
7.3.2. Orientación de Fibras	153
7.4. Región de Isquemia: Mapas Electro-Anatómicos	154
7.4.1. Validación de la Segmentación de la Región de Isquemia	154
7.4.2. Estudio del Comportamiento del Tejido Isquémico	155
Apéndice A. Fichas-Resumen de los Modelos Cardíacos 3D Revisados	159
Bibliografía	219

Índice de Figuras

1. Introducción	1
Figura 1.1: Ilustración de un corte longitudinal del corazón humano en el que se aprecian las 4 cavidades cardíacas y los grandes vasos sanguíneos correspondientes a los tractos de entrada y salida	2
Figura 1.2: Ilustración del SCC del corazón humano en el que se aprecian las principales estructuras anatómicas de las que éste se compone	3
Figura 1.3: Imagen de microscopía de un corte histológico longitudinal del miocardio ventricular humano con tinción por hematoxilina-eosina. Pueden verse los núcleos de los cardiomiocitos teñidos de azul y el citoplasma en rosa. La flechas rojas señalan la ramificaciones de algunos cardiomiocitos y la flechas negras señalan las uniones de cardiomiocitos vecinos a través de sus discos intercalares	4
Figura 1.4: Representación de la caracterización cuantitativa de la orientación de las fibras cardíacas en el miocardio del VI en corazones de perro	5
Figura 1.5: Fotografía de un corazón humano diseccionado (corte longitudinal) mostrando la complejidad de la anatomía del endocardio de las 4 cavidades cardíacas	6
Figura 1.6: Ilustración de un infarto agudo de miocardio provocado por la obstrucción de una arteria coronaria debido a la arteriosclerosis	7
Figura 1.7: Imagen de MRI cardíaca. Vista en los tres planos cardíacos: (a) eje corto cardíaco, (b) eje largo cardíaco o plano de 2 cámaras y (c) plano de 4 cámaras	11
2. Estado del Arte: Revisión de Modelos Cardíacos 3D	13
Figura 2.1: Modelo geométrico de VI basado en elipsoides de revolución truncados, mostrando la subdivisión de la pared ventricular en 198 elementos finitos hexaédricos	15
Figura 2.2: Modelo bi-ventricular humano basado en autómatas celulares, constituido por un <i>array</i> tridimensional de puntos discretos generados sobre cortes anatómicos de los ventrículos. Cortes sobre el modelo en el plano de 4 cámaras (<i>a</i>) y en el eje corto cardíaco (<i>b</i>)	16

Figura 2.3:	Renderizaciones por ordenador de las mallas de elementos finitos de un modelo bi-ventricular de perro. (a) Vista anterior del epicardio. (b) Vista anterior del endocardio del VI, donde se aprecia una hendidura correspondiente al músculo papilar anterior	17
Figura 2.4:	Vista de un corte a nivel de los ventrículos de un modelo de corazón completo construido para simulación electrofisiológica basada en autómatas celulares. Puede apreciarse un área definida como región de isquemia sobre la pared libre del VI	18
Figura 2.5:	Proceso de construcción de un modelo de superficie epicárdica de corazón completo a partir de un <i>phantom</i> cubierto de marcadores a modo de puntos de referencia. (a) Puntos de referencia del <i>phantom</i> representados en 3D. (b) Triangulación de Delaunay a partir de los puntos de referencia. (c) Modelo de superficie. (d) Modelo de superficie con textura	19
Figura 2.6:	Segmentación manual de una imagen de MRI cardíaca de perro in-vivo. Se aprecian una serie de proyecciones desde el eje longitudinal del VI, cuyo corte con los bordes del epicardio y el endocardio de ambos ventrículos se marcaron manualmente con un punto	20
Figura 2.7:	Renderización 3D de un modelo bi-ventricular de perro completamente construido a partir de imágenes de DTI <i>ex-vivo</i> . El código de colores representa la orientación de fibras. Los tonos azulados del código de colores representan fibras orientadas en una dirección circunferencial, mientras que los tonos rojizos representan a aquellas fibras orientados a lo largo del eje base-ápex	21
Figura 2.8:	Proceso de segmentación de MRI y DTI cardíacas para un modelo de corazón de perro. (a) Corte de MRI <i>ex-vivo</i> con fondo eliminado. (b) Imagen de <i>anisotropía fraccional</i> para un corte de DTI <i>ex-vivo</i> . (c) Resultado de segmentación de región isquémica con <i>núcleo</i> (azul) y <i>zona de borde</i> (amarillo)	22
Figura 2.9:	Modelo bi-ventricular de conejo anatómicamente muy detallado construido a partir de MRI y DTI <i>ex-vivo</i> de alta resolución. (a) Representación de la orientación de fibras (vista epicárdica y corte axial del modelo) obtenida a partir la DTI. (b) Árbol coronario del modelo segmentado a partir de las imágenes de MRI <i>ex-vivo</i> de alta resolución	23
Figura 2.10:	(a) Corte en el eje corto cardíaco de MRI <i>ex-vivo</i> de alta resolución (9,4 T) sobre corazón de rata. Representación mediante mapa de colores sobre cortes en el eje corto (b), plano de 4 cámaras (c) y eje largo cardíaco (d) de la dirección del autovector primario (orientación de fibras) de las imágenes de DTI <i>ex-vivo</i> de alta resolución tomadas sobre el mismo corazón de rata	24
Figura 2.11:	Detalle del mallado con elementos tetraédricos de un modelo bi-ventricular de conejo anatómicamente muy detallado construido a partir de MRI <i>ex-vivo</i> de alta resolución. Pueden apreciarse detalles como los músculos papilares, las trabéculas, los anillos fibrosos valvulares, los vasos coronarios intra-murales y sub-epicárdicos o las cuerdas tendinosas (en <i>azul</i> abajo a la derecha)	25

Figura 2.12:	Malla de elementos finitos de un modelo de VI de oveja que incluye todas las estructuras relacionadas con la válvula mitral (anillo fibroso, valvas, cuerdas tendinosas y músculos papilares) y también una región de isquemia con <i>núcleo</i> y <i>zona de borde</i> que afecta a dicha válvula	26
Figura 2.13:	(a) Segmentación manual del epicardio ventricular sobre diferentes cortes en el eje corto cardíaco de una MRI <i>in-vivo</i> . (b) Renderización 3D de las superficies segmentadas sobre un corte de la MRI cardíaca. (c) Malla de volumen del modelo bi-ventricular personalizado a paciente. Los trazos amarillos, verdes y morados representan, respectivamente, la dirección principal de la orientación de fibras introducida en el modelo a nivel de epicardio, mid-miocardio y endocardio	29
Figura 2.14:	Mallas de superficie de un modelo deformable creado a partir de MRI cardíaca para segmentación de ventrículos sobre imágenes de eco-cardiografía. (a) Mallas iniciales del modelo deformable. (b) Deformación de las mallas iniciales para su adaptación a la anatomía de un paciente	30
Figura 2.15:	Modelo deformable bi-ventricular humano. Vistas posterior (izquierda) y basal (derecha) de la malla volumétrica de elementos finitos compuesta por 10.000 tetraedros y 2.000 nodos	31
Figura 2.16:	Modelo deformable geométrico (elipsoides truncadas) bi-ventricular con etiquetado de regiones anatómicas (mapa de colores con las 17 regiones de interés definidas por la AHA) y representación de la orientación de fibras (líneas negras) incluida en el modelo	32
Figura 2.17:	(Arriba) SCC anatómico, tanto a nivel de ventrículos (<i>izquierda</i>) como a nivel auricular (<i>derecha</i>), incluido en un atlas cardíaco de corazón humano completo construido a partir de MS-CT en 100 sujetos. (Abajo) Árbol coronario con las principales venas y arterias incluido en el atlas	33
Figura 2.18:	Atlas de ventrículos construido a partir de 14 imágenes de MRI cardíaca. Los puntos negros corresponden a los <i>landmarks</i> (sólo los que se hayan sobre las superficies endo y epicárdicas) del <i>statistical shape model</i> para segmentación de ventrículos generado a partir del atlas	35
Figura 2.19:	(a) Segmentación basada en atlas y <i>statistical landmark model</i> de una imagen CT cardíaca. Vista de las segmentaciones sobre tres cortes en los planos ortogonales y tres renderizaciones de las superficies segmentadas. (b) Mallas de superficie del atlas de corazón completo que incluye las principales arterias coronarias	36
Figura 2.20:	Mallas de superficie de un atlas cardíaco de corazón humano completo obtenido a partir de las imágenes de MS-CT <i>in-vivo</i> de alta resolución de 138 sujetos. A partir de este atlas se desarrolló también un <i>spatio-temporal statistical model of shapes</i> para segmentación cardíaca	37
Figura 2.21:	Vistas anterior (a) y posterior (b) de un modelo CAD pero anatómicamente completo de aurículas humanas	38

Figura 2.22:	Modelo CAD de aurículas humanas. (a) Modelo de aurículas anatómicamente normales. (b) Modelo con dilatación de la AI debido al remodelado estructural inducido por fibrilación auricular sostenida	39
Figura 2.23:	Representación del ángulo de inclinación para la orientación de fibras en un modelo de aurículas de oveja obtenida por medio de <i>structure tensor</i> . (a) Vista antero-superior del modelo auricular. (b) Renderización 3D de una vista posterior de la AI	40
3. Material y Métodos		53
Figura 3.1:	Ventana principal de la versión académica del software <i>Segment v1.9</i> mostrando el corte 65 del volumen de DE-MRI empleado para la construcción del modelo cardíaco 3D	56
Figura 3.2:	Corte del estudio de DE-MRI cedido por el Hospital Clínic de Barcelona para la construcción del modelo cardíaco 3D. Se observan en el corte las cavidades de ambos ventrículos y se aprecia la rotación efectuada para la obtención de la vista en el eje corto cardíaco	57
Figura 3.3:	Visualización en <i>Segment</i> del corte 65 de la DE-MRI después de haber sido recortado. (a) Imagen antes de la optimización del contraste. (b) Imagen con el contraste ya optimizado. (c) Imagen representada con la paleta de colores HSV. (d) Imagen representada con la paleta de colores SPECT	58
Figura 3.4:	Ejemplo de segmentación manual en <i>Segment</i> mediante puntos de interpolación. (a) Puntos de interpolación definidos manualmente sobre el endocardio del VI. (b) Contorno del endocardio del VI ya interpolado y refinado mediante adición de nuevos puntos y desplazamiento de los ya existentes	60
Figura 3.5:	Corte70 de la DE-MRI en el que se han definido todos los contornos y ROIs necesarios para la segmentación de la escara en <i>Segment</i> mediante el algoritmo <i>SD from remote method</i>	61
Figura 3.6:	Herramienta <i>General 3D/4D segmentation tool</i> de <i>Segment</i> . Puede verse la ROI 3D correspondiente al miocardio de ambos ventrículos generada mediante operaciones <i>booleanas</i> con las tres ROIs procedentes de la segmentación de las imágenes de DE-MRI. La ROI aparece proyectada sobre el eje corto cardíaco (arriba derecha), el eje largo (abajo izquierda) y el plano de 4 cámaras (abajo derecha)	63
Figura 3.7:	Corazón de ternero diseccionado mostrando la estructura del SCC gracias a su tinción con tinta india. Se observan el haz de His y sus dos ramas (<i>resaltados en rojo</i>) y la red de Purkinje (<i>azul</i>)	68
Figura 3.8:	Gráfica del PA para células de Purkinje humanas reproducido por el modelo iónico de Stewart <i>et al.</i>	73

Figura 3.9:	Gráficas del PA para células de miocardio ventricular humano reproducidas por el modelo iónico de ten Tusscher <i>et al.</i> a diferentes frecuencias de estímulo BCL (<i>basic cycle length</i>). (a) PA para célula epicárdica. (b) PA para célula mid-miocárdica. (c) PA para célula endocárdica	73
4. Resultados		77
Figura 4.1:	Gráfico que muestra el número de publicaciones por año obtenido como resultado de la primera de las tres búsquedas realizadas en PubMed	78
Figura 4.2:	Gráfico que muestra el número de publicaciones por año para los 56 modelos cardíacos 3D incluidos en la revisión	78
Figura 4.3:	Resultados de segmentación del VI con <i>Segment</i> . Segmentación automática de endocardio (<i>rojo</i>) y epicardio (<i>verde</i>). Segmentación manual de endocardio (<i>azul</i>) y epicardio (<i>amarillo</i>). Pueden apreciarse fallos en la segmentación automática de ambas estructuras en comparación con la segmentación manual	87
Figura 4.4:	Resultados de la segmentación manual del epicardio del corazón completo sobre las imágenes de DE-MRI. Cortes a diferentes niveles de la región ventricular: (a) nivel apical, (b) nivel medio-apical, (c) nivel medio-basal y (d) nivel basal	89
Figura 4.5:	Resultados de la segmentación manual del epicardio del corazón completo sobre las imágenes de DE-MRI. Cortes a diferentes niveles de la región auricular: (a) nivel aurículo-ventricular, (b) nivel medio auricular, (c) nivel medio-basal y (d) nivel basal	90
Figura 4.6:	ROI 3D obtenida a partir de la segmentación del epicardio del corazón completo. Proyecciones de la ROI sobre los tres planos cardíacos: (a) eje corto, (b) eje largo y (c) plano de 4 cámaras	91
Figura 4.7:	Resultados de la segmentación manual del endocardio de todo el lado izquierdo del corazón sobre las imágenes de DE-MRI. Cortes a diferentes niveles de la región ventricular: (a) nivel apical, (b) nivel medio-apical, (c) nivel medio-basal y (d) nivel basal	91
Figura 4.8:	Resultados de la segmentación manual del endocardio de todo el lado izquierdo del corazón sobre las imágenes de DE-MRI. Cortes a diferentes niveles de la región auricular: (a) nivel aurículo-ventricular, (b) nivel medio auricular, (c) nivel medio-basal y (d) nivel basal	92
Figura 4.9:	ROI 3D obtenida a partir de la segmentación del endocardio de todo el lado izquierdo del corazón: VI, AI y tractos de entrada y salida. Proyecciones de la ROI sobre los tres planos cardíacos: (a) eje corto, (b) eje largo y (c) plano de 4 cámaras	93

Figura 4.10:	Resultados de la segmentación manual del endocardio de todo el lado derecho del corazón sobre las imágenes de DE-MRI. Cortes a diferentes niveles de la región ventricular: (a) nivel apical, (b) nivel medio-apical, (c) nivel medio-basal y (d) nivel basal	93
Figura 4.11:	Resultados de la segmentación manual del endocardio de todo el lado derecho del corazón sobre las imágenes de DE-MRI. Cortes a diferentes niveles de la región auricular: (a)-(b) nivel aurículo-ventricular, (c)-(d) nivel medio auricular	94
Figura 4.12:	ROI 3D obtenida a partir de la segmentación del endocardio de todo el lado derecho del corazón: VD, AD y tractos de entrada y salida. Proyecciones de la ROI sobre los tres planos cardíacos: (a) eje corto, (b) eje largo y (c) plano de 4 cámaras	95
Figura 4.13:	Resultados de la segmentación manual de los músculos papilares y trabéculas del endocardio del VI sobre las imágenes de DE-MRI. Cortes a distintos niveles de la región ventricular: (a) nivel apical, (b) nivel medio-apical, (c) nivel medio-basal y (d) nivel basal	95
Figura 4.14:	ROIs 3D obtenidas a partir de las segmentaciones de los músculos papilares y trabéculas del endocardio del VI. En la fila superior se observan las proyecciones de la ROI correspondiente a la segmentación de papilares y trabéculas del VI sobre los tres planos cardíacos: (a) eje corto, (b) eje largo y (c) plano de 4 cámaras. En la fila inferior aparecen las proyecciones sobre los mismos planos correspondientes a la ROI obtenida substrayendo los papilares y las trabéculas de la ROI de endocardio liso del VI	96
Figura 4.15:	Resultados de la segmentación manual de los músculos papilares y trabéculas del endocardio del VD sobre las imágenes de DE-MRI. Cortes a distintos niveles de la región ventricular: (a) nivel apical, (b) nivel medio-apical, (c) nivel medio-basal y (d) nivel basal	97
Figura 4.16:	ROIs 3D obtenidas a partir de las segmentaciones de los músculos papilares y trabéculas del endocardio del VD. En la fila superior se observan las proyecciones de la ROI correspondiente a la segmentación de papilares y trabéculas del VD sobre los tres planos cardíacos: (a) eje corto, (b) eje largo y (c) plano de 4 cámaras. En la fila inferior aparecen las proyecciones sobre los mismos planos correspondientes a la ROI obtenida substrayendo papilares y trabéculas de la ROI de endocardio liso del VD	98
Figura 4.17:	Resultados de la segmentación semi-automática del <i>núcleo</i> de la isquemia sobre las imágenes de DE-MRI. Cortes a diferentes niveles del VI: (a) nivel aurículo-ventricular, (b) nivel de la base de la aorta, (c) nivel medio-basal y (d) nivel medio. En cada corte se aprecian las segmentaciones de endocardio (<i>rojo</i>) y epicardio (<i>verde</i>) del VI y la ROI (<i>amarillo</i>) correspondiente a la segmentación del <i>núcleo</i> de la isquemia	99
Figura 4.18:	ROI 3D obtenida a partir de la segmentación del <i>núcleo</i> de la isquemia. Proyecciones de la ROI sobre los tres planos cardíacos: (a) eje corto, (b) eje largo y (c) plano de 4 cámaras	99

Figura 4.19:	Resultados de la segmentación semi-automática de la isquemia completa (<i>núcleo y zona de borde</i>) sobre las imágenes de DE-MRI. Cortes a diferentes niveles del VI: (a) nivel aurículo-ventricular, (b) nivel de la base de la aorta, (c) nivel medio y (d) nivel medio-apical. En cada corte se aprecian las segmentaciones de endocardio (<i>rojo</i>) y epicardio (<i>verde</i>) del VI y la ROI correspondiente a la segmentación de toda la isquemia	100
Figura 4.20:	ROI 3D obtenida a partir de la segmentación de la isquemia completa (<i>núcleo y zona de borde</i>). Proyecciones de la ROI sobre los tres planos cardíacos: (a) eje corto, (b) eje largo y (c) plano de 4 cámaras	101
Figura 4.21:	Proyección de la ROI 3D correspondiente al miocardio del VI sobre el plano de 4 cámaras con el área de la ROI resaltada. (a) ROI completa para el miocardio de VI. (b) Substracción de la ROI correspondiente a la isquemia completa sobre la ROI del miocardio del VI	101
Figura 4.22:	Modelos de superficie de los endocardios. (a) Malla de superficie del endocardio izquierdo en crudo. (b) Malla del endocardio izquierdo refinada. (c) Malla de superficie del endocardio derecho en crudo. (d) Malla del endocardio derecho refinada	104
Figura 4.23:	Modelos de superficie para el corazón completo. (a) Malla de superficie del epicardio en crudo. (b) Malla del epicardio refinada. (c)-(d) Vistas de los modelos de superficie del corazón completo, con transparencia en el epicardio para permitir la visualización de los endocardios	105
Figura 4.24:	ROI 3D del modelo de superficie de ventrículos con endocardios lisos. Proyecciones de la ROI sobre los tres planos cardíacos: (a) eje corto, (b) eje largo y (c) plano de 4 cámaras	106
Figura 4.25:	Modelo de superficie de ventrículos con endocardios lisos. (a) Malla de superficie en crudo. (b) Malla de superficie refinada. (c)-(d) Cortes del modelo en el plano de 4 cámaras	107
Figura 4.26:	ROI 3D del modelo de superficie de ventrículos con endocardios detallados, incluyendo músculos papilares y trabéculas para ambos ventrículos. Proyecciones de la ROI sobre los tres planos cardíacos: (a) eje corto, (b) eje largo y (c) plano de 4 cámaras	107
Figura 4.27:	Modelo de superficie de ventrículos con endocardios detallados (papilares y trabéculas). (a) Malla de superficie en crudo. (b) Malla de superficie refinada. (c)-(d) Cortes del modelo en el plano de 4 cámaras	108
Figura 4.28:	Malla de elementos finitos hexaédricos regulares correspondiente al modelo volumétrico con endocardios lisos. (a) Vista postero-basal del modelo. (b) Corte del modelo en el plano de 4 cámaras	109

Figura 4.29:	Zoom en la malla volumétrica sobre la parte superior de la válvula aórtica. (a) Se aprecia la estructura de la malla formada por hexaedros regulares (cubos) alineados entre sí. (b) Superposición del modelo de superficie con transparencia (<i>granate</i>) sobre la malla de volumen. Se observa la pérdida de detalle debida al mallado basado en vóxel	110
Figura 4.30:	Cortes sobre la malla de elementos finitos hexaédricos regulares correspondientes al modelo volumétrico con endocardios detallados donde pueden apreciarse las trabéculas y los músculos papilares en ambos ventrículos. (a) Corte transversal del modelo (eje corto). (b) Corte longitudinal del modelo (plano de 4 cámaras)	110
Figura 4.31:	Zoom al interior del VD sobre la malla de volumen con endocardios detallados, con superposición de del modelo de superficie (<i>verde con transparencia</i>). Se aprecia la pérdida de detalle debida al proceso de mallado basado en vóxel	111
Figura 4.32:	(a) SCC generado para el VD expuesto sobre la superficie endocárdica del ventrículo. Los puntos rojos corresponden a las UPMs. (b) SCC generado para el VI expuesto sobre la superficie endocárdica del ventrículo. Los puntos azules corresponden a las UPMs	111
Figura 4.33:	(a) SCCs de conducción para VI y VD ya fusionados en un único SCC representados sobre las superficies de ambos ventrículos. (b) Vista basal de la malla de volumen del modelo bi-ventricular con endocardios lisos con el SCC expuesto sobre las superficies endocárdicas de ambos ventrículos	112
Figura 4.34:	Representación de la orientación de fibras para el modelo bi-ventricular con endocardios lisos. (a) Vista basal del modelo. (b) Vista postero-basal del modelo	113
Figura 4.35:	Modelos de superficie de la región de isquemia. (a) Malla de superficie del <i>núcleo</i> en crudo. (b) Malla del <i>núcleo</i> refinada. (c) Malla de superficie de la isquemia completa en crudo. (d) Malla de la isquemia completa refinada	113
Figura 4.36:	Superposición de los modelos de superficie para el <i>núcleo</i> (<i>granate</i>) y la región isquémica completa (<i>azul con transparencia</i>)	114
Figura 4.37:	Superposición del modelo de superficie de la isquemia completa (<i>azul</i>) sobre el modelo de superficie de ventrículos con endocardios lisos (<i>naranja con transparencia</i>). (a) Vista anterior del modelo bi-ventricular. (b) Vista posterior del modelo bi-ventricular	115
Figura 4.38:	Corte transversal (eje corto cardíaco) sobre la malla de volumen del modelo bi-ventricular con endocardios lisos. Se muestra el etiquetado de los elementos de la malla en función de su profundidad dentro de la pared miocárdica: endocardio (<i>azul</i>), mid-miocardio (<i>rojo</i>) y epicardio (<i>verde</i>)	115
Figura 4.39:	Potencial del miocardio. Representación en código de colores del potencial eléctrico expresado en mV para cada punto del modelo bi-ventricular en diferentes instantes de tiempo. (<i>Arriba a la derecha</i>) Detalle del potencial sobre el SCC a los 30 ms	116

Figura 4.40: Secuencia de activación del miocardio. Representación en código de colores del instante en el que se produjo la activación inicial de cada punto del modelo bi-ventricular. (*Arriba a la izquierda*) Representación del potencial a los 50 ms sobre una vista posterior del modelo bi-ventricular 117

Índice de Tablas

2. Estado del Arte: Revisión de Modelos Cardíacos 3D 13

Tabla 2.1:	Clasificación de los modelos revisados en función del <i>realismo anatómico</i>	41
Tabla 2.2:	Clasificación de los modelos revisados en función de la <i>especie</i>	42
Tabla 2.3:	Clasificación de los modelos revisados en función de la <i>extensión del modelo</i>	42
Tabla 2.4:	Clasificación de los modelos revisados en función de la <i>fuentes de información anatómica</i>	43
Tabla 2.5:	Clasificación de los modelos revisados en función del <i>método de segmentación</i>	44
Tabla 2.6:	Clasificación de los modelos revisados en función del <i>mallado del modelo</i>	45
Tabla 2.7:	Clasificación de los modelos revisados en función de la <i>orientación de fibras</i>	46
Tabla 2.8:	Clasificación de los modelos revisados en función del <i>sistema de conducción</i>	47
Tabla 2.9:	Clasificación de los modelos revisados en función del <i>detalle del endocardio</i>	47
Tabla 2.10:	Clasificación de los modelos revisados en función de las <i>características adicionales</i> ..	48
Tabla 2.11:	Características más importantes de los modelos cardíacos 3D y principales opciones posibles para satisfacer cada una de ellas	49

3. Material y Métodos 53

Tabla 3.1:	Parámetros técnicos de la secuencia de adquisición de las imágenes de DE-MRI	55
-------------------	--	----

4. Resultados 77

Tabla 4.1:	Tabla comparativa de modelos cardíacos 3D. Principales características de cada uno de los 56 modelos revisados y del modelo bi-ventricular construido	80
-------------------	---	----

Tabla 4.2:	Volúmenes cardíacos obtenidos a partir de la segmentación manual de ambos ventrículos	102
Tabla 4.3:	Volúmenes obtenidos a partir de la segmentación semi-automática de la región de isquemia	103

ACRÓNIMOS

Glosario de Acrónimos

1D	Una dimensión o uni-dimensional
2D	Dos dimensiones o bi-dimensional
3D	Tres dimensiones o tri-dimensional
4D	Cuatro dimensiones
AA	Arteria aorta
AD	Aurícula derecha
AHA	American Heart Association
AI	Aurícula izquierda
ApAI	Apéndice de la aurícula izquierda
AV	Aurículo-ventricular (nodo)
BSPM	Body Surface Potential Maps
CAD	Computer Aided Design
CT	Computed Tomography
DE-MRI	Delayed Enhancement - Magnetic Resonance Imaging
DTI	Diffusion Tensor Imaging
DT-MRI	Diffusion Tensor - Magnetic Resonance Imaging
ECG	Electrocardiograma
FFD	Free-form deformations
GBio-e	Grupo de Bioelectrónica
LAT	Tiempos de activación local (<i>local activation time</i>)
LV-EDV	Volumen del VI en fin de diástole (<i>left ventricle - end-diastolic volume</i>)
MRI	Magnetic Resonance Imaging
MS-CT	Multi Slice-Computed Tomography
OAD	Orejuela de la aurícula derecha
PA	Potencial de acción
PCA	Análisis de componentes principales
ROI	Región de interés (<i>region of interest</i>)
RV-EDV	Volumen del VD en fin de diástole (<i>right ventricle - end-diastolic volume</i>)
SA	Sino-auricular (nodo)
SC	Seno coronario
SCC	Sistema de conducción cardíaco
SD	Desviación estándar (<i>standard deviation</i>)
SPECT	Single Photon Emission Computed Tomography
SSFP	Steady-state free precession (tipo de secuencia de MRI)
T	Teslas
TC	Tronco pulmonar
TV	Taquicardia ventricular
UPM	Uniones Purkinje-miocardio
VA	Válvula aórtica
VCI	Vena cava inferior
VCS	Vena cava superior
VD	Ventrículo derecho
VI	Ventrículo izquierdo
VM	Válvula mitral
VP	Válvula pulmonar
VPD	Vena pulmonar derecha
VPI	Vena pulmonar izquierda
VT	Válvula tricúspide

CONTENIDO

Capítulo I

Introducción

En este primer capítulo se introducirán los principales temas y conceptos que se tratarán a lo largo de todo el desarrollo de este trabajo de fin de máster. Por último se hablará también de la motivación y los objetivos del mismo.

1.1. Anatomía Cardíaca

1.1.1. Generalidades

El corazón es un órgano vital predominantemente formado por tejido muscular denominado **miocardio** y cuya principal función es la de bombear la sangre a todo el organismo. Básicamente, el corazón consta de 4 cavidades: **dos aurículas** y **dos ventrículos**. Los ventrículos son los encargados de bombear la sangre desde el corazón al resto de organismo, mientras que las aurículas son las cavidades que reciben la sangre retornada al corazón.

La superficie interna de cada una de estas 4 cavidades recibe en nombre de **endocardio**, mientras que la superficie externa corresponde al **epicardio**. Cada una de las paredes que constituyen la separación entre las dos aurículas y entre los dos ventrículos recibe el nombre de **septum** o **pared septal**. En cuanto a los ventrículos, el extremo inferior de cada uno de ellos recibe el nombre de **ápex**, mientras que la parte superior de los mismos, donde se fusionan con las aurículas, se denomina **base**.

La AI (**aurícula izquierda**) y el VI (**ventrículo izquierdo**) están separados por la **válvula mitral**, rodeada ésta por un anillo tejido fibroso que aísla eléctricamente ambas cavidades. La AD (**aurícula derecha**) y el VD (**ventrículo derecho**) están igualmente separados por una válvula rodeada por un anillo fibroso, la **válvula tricúspide**.

El corazón también cuenta con una serie de grandes vasos sanguíneos, comúnmente denominados en su conjunto como tractos de entrada y salida. Los tractos de salida son dos: la **arteria aorta**, que parte del VI para distribuir la sangre oxigenada a todo el organismo, y el **tronco pulmonar**, que nace en el VD y se encarga de transportar la sangre venosa hasta los pulmones. La arteria aorta se comunica con el VI por medio de la **válvula aórtica**, mientras que el tronco pulmonar y el VD lo hacen a través de la **válvula pulmonar**.

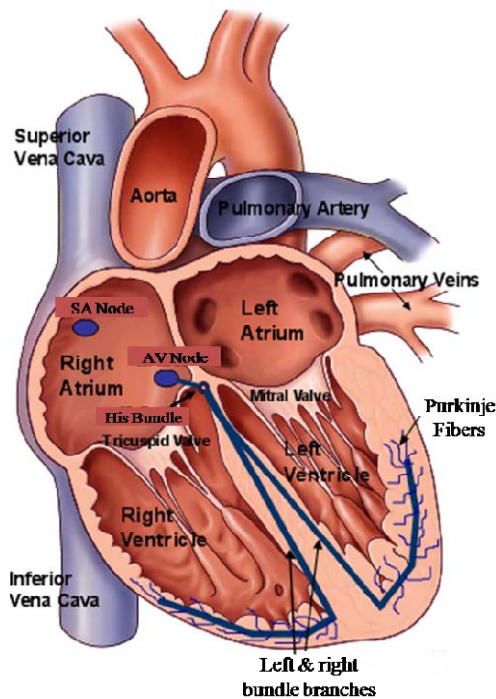


Figura 1.1: Ilustración de un corte longitudinal del corazón humano en el que se aprecian las 4 cavidades cardíacas y los grandes vasos sanguíneos correspondientes a los tractos de entrada y salida

Fuente: *Washington Heart Rhythm Associates, LLC.*

<http://www.washingtonhra.com>

La AD posee dos tractos de entrada a través de los cuales dicha cavidad recibe el retorno venoso procedente de todo el organismo: la **vena cava superior** y la **vena cava inferior**. La AI presenta en cambio 4 tractos de entrada por medio de los cuales recibe la sangre oxigenada desde los pulmones: las dos **venas pulmonares derechas**, procedentes del pulmón derecho, y las dos **venas pulmonares izquierdas**, correspondientes al pulmón izquierdo.

1.1.2. Sistema de Conducción Cardíaco

La función de bombeo del corazón se ejerce gracias a la contracción del miocardio (tejido muscular) que envuelve las cavidades cardíacas. Esta contracción se debe a su vez a la generación y propagación de un estímulo eléctrico. Dicho estímulo se genera inicialmente en

el denominado **nodo SA (nodo sino-auricular)**, a partir del cual viaja por una red de conducción rápida conocida como **SCC (sistema de conducción cardíaco)** para luego inyectarse y propagarse por el miocardio de cada una de las 4 cavidades cardíacas.

Tanto a nivel auricular como ventricular, este SCC está constituido por una serie de estructuras que presentan una velocidad de conducción mayor que la del tejido miocárdico normal. Esto determina en gran medida las secuencias de activación eléctrica del miocardio de las 4 cavidades cardíacas.

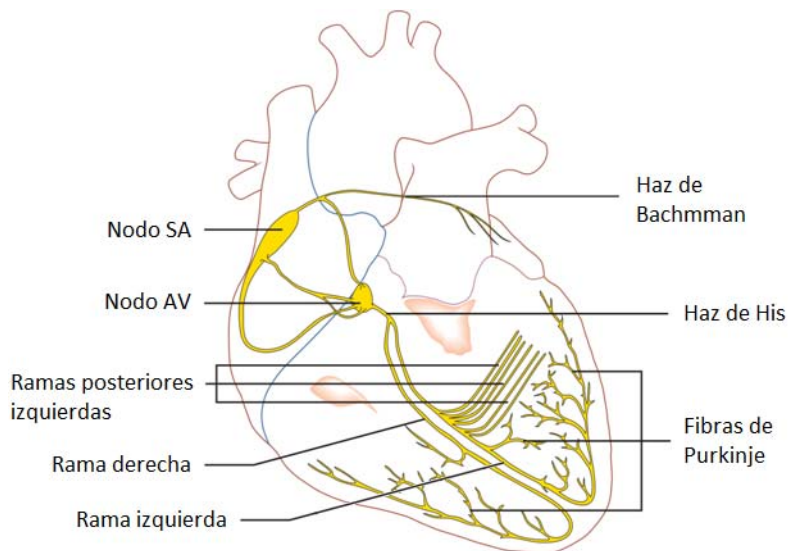


Figura 1.2: Ilustración del SCC del corazón humano en el que se aprecian las principales estructuras anatómicas de las que éste se compone

Fuente: Adaptada de <http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/d/d5/Conductionsystemoftheheart.png>

El SCC auricular está compuesto por el **nodo SA**, marcapasos principal del corazón, y por una serie de haces musculares de conducción preferente en los que el estímulo eléctrico se propaga a mayor velocidad que en el resto miocardio auricular. Esto se debe fundamentalmente a una *organización de las fibras*¹ dentro de dichos haces específicamente diseñada para lograr este efecto. En ellos las fibras cardíacas se orientan a lo largo del eje longitudinal del haz muscular, logrando así que la conducción sea más rápida en esa dirección. Estos haces son, por una parte, el **haz de Bachmann**, que conecta entre sí ambas aurículas, y por otra, la **cresta terminal** y los **músculos pectíneos**, ambos protuberancias musculares pertenecientes al endocardio de la AD. En ocasiones también se incluye como parte del SCC auricular el **foramen oval**. Se trata de una hendidura presente en el septum inter-auricular en la que la conducción no es más rápida sino más lenta, ya que es una región de naturaleza primordialmente fibrosa vestigio de la fase embrionaria.

En los ventrículos, el SCC está formado por el **nodo AV (nodo aurículo-ventricular)**, el segundo de los dos marcapasos propios del corazón, y por una red de fibras de conducción rápida formadas por células específicas de estas estructuras. Estas fibras parten del nodo AV hasta formar el **haz de His**, situado a nivel de la base de los ventrículos sobre el septum inter-ventricular. Posteriormente, este haz se divide en dos ramas, la **rama izquierda** y la **rama derecha**, que discurren de manera descendente a través de la pared septal llegando hasta él

¹ En el siguiente apartado se hablará de la organización de las fibras cardíacas.

ápex. Estas dos ramas se subdividen a su vez transformándose en la red de **fibras de Purkinje**, compuesta por las ramificaciones finales del SCC sobre las paredes de ambos ventrículos. Los extremos terminales de las fibras de Purkinje, denominados UPM (**uniones Purkinje-miocardio**), son los únicos puntos de todo el SCC ventricular que no están eléctricamente aislados del tejido circundante. Constituyen por tanto los lugares donde el SCC inyecta el estímulo eléctrico a nivel ventricular, desde donde éste se propaga al resto del miocardio de ambos ventrículos.

1.1.3. Orientación de Fibras

Los **cardiomiositos** son las células musculares específicas del tejido cardíaco que, junto con otras células como por ejemplo los fibroblastos, componen el miocardio. Como toda célula muscular, los cardiomiositos son contráctiles y excitables. Son por tanto las células responsables de la conducción de la actividad eléctrica así como de la contracción del miocardio. Los cardiomiositos ventriculares presentan una forma alargada, con dos lados largos y dos extremos mucho más cortos denominados **discos intercalares**.

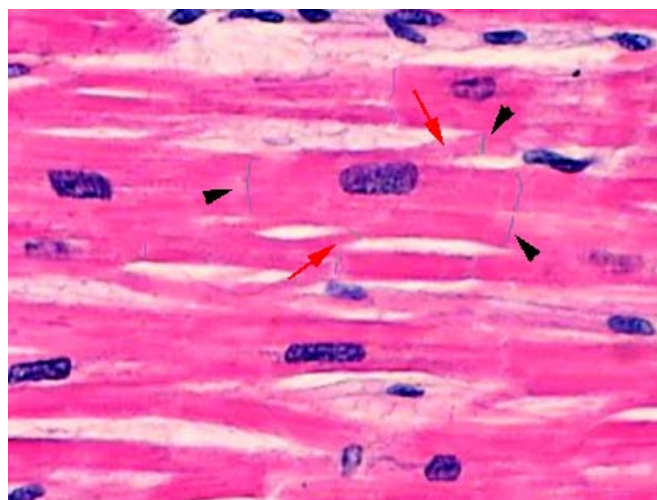


Figura 1.3: Imagen de microscopía de un corte histológico longitudinal del miocardio ventricular humano con tinción por hematoxilina-eosina. Pueden verse los núcleos de los cardiomiositos teñidos de azul y el citoplasma en rosa. La flechas rojas señalan la ramificaciones de algunos cardiomiositos y la flechas negras señalan las uniones de cardiomiositos vecinos a través de sus discos intercalares

Fuente: <http://comebienactivate.blogspot.com.es/2012/10/el-musculo-cardiaco.html>

El tejido del miocardio ventricular está organizado a nivel celular de tal manera que las células se encuentran alineadas, de forma que los ejes longitudinales de los cardiomiositos vecinos son paralelos entre sí. Los pioneros en la caracterización cuantitativa de la arquitectura a nivel celular del miocardio ventricular fueron Streeter *et al.* [60], quienes a finales de los años 60 estudiaron minuciosamente la organización de las fibras cardíacas a partir de cortes histoanatómicos de VI procedentes de corazones de perro. Descubrieron así que la dirección del eje longitudinal de los cardiomiositos o **fibras cardíacas** no sólo es paralela entre células vecinas, sino que además va variando según unos determinados patrones a lo largo del miocardio, tanto circunferencialmente como transmuralmente. Esta dirección del eje longitudinal de los cardiomiositos, que comúnmente se conoce como **orientación de fibras**, varía de manera rota-

cional a lo largo de la dirección descrita por el eje ápex-base del VI y también rota gradualmente en función de la profundidad del miocardio, desde el endocardio hasta el epicardio. A partir de sus estudios, Streeter *et al.* [60] lograron caracterizar la orientación de las fibras cardíacas en el VI describiendo los patrones observados por medio de dos ángulos: *helix angle* y *transverse angle*.

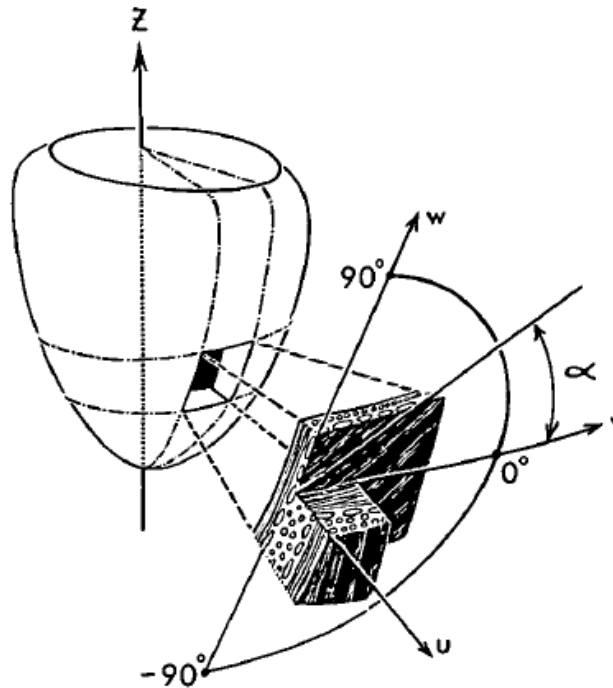


Figura 1.4: Representación de la caracterización cuantitativa de la orientación de las fibras cardíacas en el miocardio del VI en corazones de perro
Fuente: Streeter *et al.*, 1.969 [60]

Además de estar alineados, los cardiomiocitos se encuentran en estrecho contacto directo entre sí mediante sus discos intercalares. En estos extremos se encuentran los denominados **gap junctions**, unos canales de membrana especiales (canales iónicos) que literalmente ponen en contacto directo los citoplasmas de los cardiomiocitos vecinos. Los *gap junctions* se localizan preferentemente sobre los discos intercalares de los cardiomiocitos (extremos longitudinales), donde son unas 10 veces más numerosos que en los extremos transversales. Esto provoca que la propagación del estímulo eléctrico en el miocardio sea altamente anisótropa, siendo entre 3 y 4 veces más rápida en la dirección del eje longitudinal de los cardiomiocitos que en la dirección perpendicular a ellos. Por otra parte, en lo referente a la contracción de los cardiomiocitos, ésta se caracteriza fundamentalmente por un acortamiento de los mismos a lo largo de su dirección longitudinal. Resulta obvio entonces que la orientación de las fibras cardíacas influye en gran medida tanto en la contracción del músculo cardíaco como en los patrones de propagación del estímulo eléctrico a lo largo del miocardio.

1.1.4. Detalle Anatómico de los Endocardios

Tal como se aprecia en la imagen de la *Figura 1.5*, las superficies endocárdicas de las 4 cavidades cardíacas no son en absoluto lisas. Especialmente a nivel de los ventrículos se aprecia un intricado y complejo entramado de filamentos y engrosamientos de tejido.

En los ventrículos se encuentran los **músculos papilares**, prolongaciones musculares que unen las paredes del endocardio con las valvas de las válvulas aurículo-ventriculares (mitral y tricúspide) por medio de unos filamentos fibrosos conocidos como *cuerdas tendinosas*. Su función es la de cerrar las válvulas para impedir el reflujo de sangre hacia las aurículas durante la sístole ventricular. Los filamentos que se aprecian sobre los endocardios ventriculares en la *Figura 1.5* corresponden a las **trabéculas carnosas**. Son prolongaciones de tejido muscular de menor calibre que los músculos papilares que nacen en el endocardio para luego retornar a él en otro punto o fusionarse con otras trabéculas. Algunas de las trabéculas son de gran importancia, como por ejemplo la *banda moderadora*, una de las principales trabéculas presentes en el VD. Dicha trabécula une la pared libre del VD con su pared septal y se sabe que por su interior discurren fibras de Purkinje, constituyendo así una especie de "atajo" para el SCC.

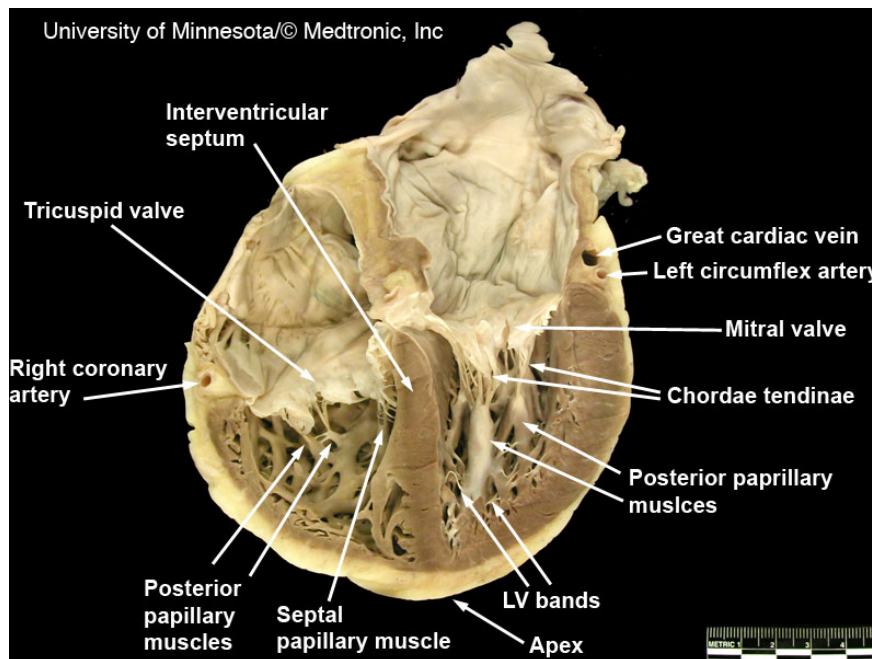


Figura 1.5: Fotografía de un corazón humano diseccionado (corte longitudinal) mostrando la complejidad de la anatomía del endocardio de las 4 cavidades cardíacas

Fuente: *Atlas of Human Cardiac Anatomy, The Visible Heart Lab, University of Minnesota*
<http://www.vhlab.umn.edu/atlas/index.shtml>

En cuanto a las aurículas, las estructuras presentes sobre sus endocardios coinciden en gran parte con las que componen su SCC. La **cresta terminal** es una protuberancia de tejido muscular en forma de cresta que recorre parte de la cara interna de la AD. Los **músculos pectíneos** son también protuberancias musculares de menor tamaño que parten de la cresta terminal, discurrendo por el endocardio de manera aproximadamente perpendicular a ésta. El **foramen oval** es una hendidura presente en el septum inter-auricular de naturaleza fibrosa poblada por pocos cardiomiocitos.

1.2. Isquemia Cardíaca

1.2.1. Infarto Agudo de Miocardio

Las arterias coronarias son los vasos sanguíneos que irrigan al propio tejido cardíaco; es decir, al miocardio. Si una de estas arterias queda obstruida, normalmente debido a la arteriosclerosis causada por la acumulación de colesterol en el endotelio de estos vasos o al desprendimiento de un trombo, se produce un infarto agudo de miocardio. Cuando esto ocurre, la porción de miocardio irrigada por la arteria bloqueada entra en situación de isquemia aguda, de modo que sus células quedan privadas del aporte de oxígeno y nutrientes. Esto provoca un daño celular que va en aumento en función de la duración de la situación de isquemia, pudiendo llegar a provocar la muerte o necrosis de las células afectadas (cardiomiocitos) si transcurren varias horas desde la oclusión coronaria y la isquemia pasa de la fase aguda a la fase crónica.

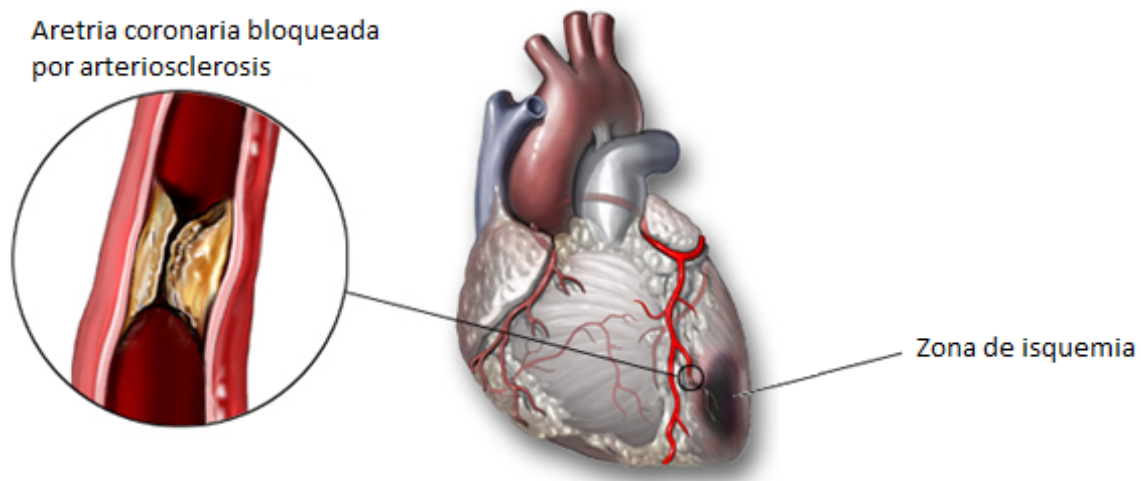


Figura 1.6: Ilustración de un infarto agudo de miocardio provocado por la obstrucción de una arteria coronaria debido a la arteriosclerosis

1.2.2. Alteraciones del Tejido Isquémico

Cuando un paciente consigue recuperarse tras haber sufrido un infarto agudo de miocardio, parte del tejido miocárdico afectado por la isquemia aguda queda alterado de manera permanente tanto histológica como electrofisiológicamente. Estas alteraciones no afectan por igual a todo el tejido, por lo que las lesiones isquémicas no son homogéneas.

Tras el episodio isquémico agudo inicial, se forma en la región afectada una **lesión isquémica crónica** que se divide en dos zonas diferenciadas en función del grado de alteración sufrido por los tejidos. La región afectada por la isquemia presenta un área central denominada **núcleo** (en inglés, *core*) que corresponde a la zona de tejido más dañado, donde los cardiomiocitos han muerto debido a la falta de oxígeno y nutrientes. Dicha zona corresponde por tanto a tejido necrosado y posteriormente fibrosado, perdiendo así tanto su función contráctil como de conducción eléctrica. Esta zona del **núcleo** recibe también el nombre de **escara**. Rodeando al **núcleo** se forma la denominada **zona de borde** (en inglés, *border zone* o *gray zone*),

compuesta por tejido que no ha llegado a necrosarse pero que ha quedado permanentemente alterado debido al daño sufrido durante el episodio isquémico agudo.

Desde el punto de vista estrictamente electrofisiológico, todo el tejido que compone la lesión crónica resultante del episodio isquémico agudo, tanto el *núcleo* como la *zona de borde*, sufre alteraciones en sus propiedades electrofisiológicas. En cuanto al *núcleo*, el tejido necrosado y fibrosado ya no conduce en absoluto, por lo que simplemente representa un obstáculo para la propagación del estímulo eléctrico. En cambio, el tejido correspondiente a la *zona de borde* sí conduce el estímulo eléctrico, pero de forma alterada en mayor o menor medida con respecto al miocardio sano.

Por tanto, la nula conductividad del *núcleo* y la alteración en las propiedades electrofisiológicas de la *zona de borde*, tales como la velocidad de conducción, la forma y duración del PA (potencial de acción), el período refractario o la densidad de las corrientes iónicas, distorsionan los patrones de activación y propagación del estímulo eléctrico a lo largo del miocardio. Sin embargo, existe poco conocimiento acerca de estas alteraciones electrofisiológicas sufridas por la *zona de borde*, sobre todo en el caso de corazones humanos, por lo que el comportamiento eléctrico de este tejido no se encuentra aún debidamente caracterizado.

Además de la pérdida de la contractilidad del músculo cardíaco en la región afectada por la isquemia, el principal problema reside en la capacidad del tejido isquémico para desencadenar TVs (taquicardia ventricular) que pueden resultar letales. Esto se debe a la aparición de *circuitos de reentrada* del estímulo eléctrico, producto de la heterogeneidad en las alteraciones electrofisiológicas sufridas por el tejido isquémico. Estas reentradas del estímulo eléctrico pueden romper el sincronismo de la activación del miocardio, dando lugar así al inicio de una TV ([106],[108]-[110]).

1.3. Imagen Médica Cardíaca

1.3.1. Modalidades de Imagen Médica Cardíaca

Una de las primeras técnicas de imagen médica cardíaca, que sigue en uso en la actualidad, fue la eco-cardiografía (ultrasonido). No obstante, actualmente existen técnicas mucho más modernas que proporcionan una información anatómica mucho más precisa, como por ejemplo el CT (*Computed Tomography*) y sobre todo la MRI (*Magnetic Resonance Imaging*).

Estas técnicas permiten obtener información anatómica con elevada información espacial. Además, la evolución de estas técnicas de imagen médica en su aplicación a la imagen cardíaca ha permitido la aparición de nuevas modalidades capaces de proporcionar información funcional de gran utilidad, aparte de información anatómica y estructural.

1.3.1.1. Secuencias Temporales

El avance tecnológico en la imagen médica y su aplicación a la imagen cardíaca ha posibilitado el desarrollo de técnicas de adquisición rápidas que presentan una buena resolución tanto espacial como temporal, tales como la *cine-MRI* o el *dynamic-CT*. Mediante la sincronización de la adquisición con el ECG² (electrocardiograma) del paciente, estas técnicas permiten obtener *secuencias temporales* de imágenes cardíacas *in-vivo*, proporcionando un conjunto de imágenes correspondientes a varias fases del ciclo cardíaco, típicamente unas 15 o 20 fases. Por tanto, estas secuencias temporales permiten el estudio no sólo de la anatomía sino también de la función cardíaca y de la movilidad de las paredes del corazón.

1.3.1.2. Delayed Enhancement - MRI

Las lesiones isquémicas crónicas resultantes de un infarto de miocardio no pueden apreciarse por medio de imágenes de CT ni de MRI anatómica. En cambio, existe una modalidad de MRI que sí permite la visualización de las regiones de isquemia: la DE-MRI (*Delayed Enhancement - Magnetic Resonance Imaging*).

En la modalidad de DE-MRI se emplea un contraste a base de gadolinio que se le inyecta al paciente varios minutos antes de llevar a cabo el estudio por imagen. Los mecanismos fisiológicos que producen el efecto que permite visualizar la isquemia en esta modalidad de imagen no están aún del todo claros. Sin embargo, se cree que el daño micro-vascular que se produce en la región afectada por la isquemia hace que el agente de contraste tarde más tiempo en perfundir el tejido de dicha zona que el miocardio sano. Una vez que ha penetrado, el contraste queda atrapado en la zona isquémica, probablemente debido a la ruptura de la membrana celular de los cardiomiocitos. Por tanto, el contraste también tarda más tiempo en ser eliminado de la zona lesionada que del miocardio sano.

Al esperar varios minutos tras la administración del contraste por vía intravenosa, en el momento de tomar las imágenes el gadolinio teóricamente habrá sido ya eliminado del miocardio sano, mientras que permanecerá aún atrapado en el tejido isquémico. Esto crea en las imágenes un efecto de realzado (mayor intensidad) en la zona afectada por la isquemia, lo que permite visualizar las lesiones isquémicas como zonas de elevado brillo dentro del miocardio. Además, estas imágenes permiten incluso diferenciar dentro de la región de isquemia las áreas correspondientes al *núcleo* y a la *zona de borde*, puesto que el efecto de realzado es especialmente pronunciado para la zona del *núcleo*.

²ECG o electrocardiograma: registro no invasivo de la actividad eléctrica del corazón a nivel de la superficie del cuerpo. Normalmente se obtiene por medio de electrodos adheridos sobre la piel en la zona del tórax.

1.3.1.3. *Diffusion Tensor* - MRI

La DT-MRI (*Diffusion Tensor-Magnetic Resonance Imaging*), más comúnmente conocida como DTI (*Diffusion Tensor Imaging*), es una modalidad de imagen por resonancia magnética que permite observar la difusión de las moléculas de agua dentro de los tejidos. En el tejido del músculo cardíaco dicha difusión se produce fundamentalmente a lo largo del eje longitudinal de los cardiomiocitos, de modo que puede obtenerse la orientación de dichas fibras mediante el estudio de este tipo de imágenes. En base a los estudios comparativos realizados con imágenes de DTI y cortes histológicos, está ampliamente aceptado el hecho de que la orientación de fibras asociada a cada vóxel de las imágenes de DTI viene dada por la dirección de su autovector primario o principal.

El problema es que actualmente esta modalidad de imagen sólo es aplicable al corazón *ex-vivo*, es decir, directamente sobre corazones explantados procedentes de un cadáver. La obtención de imágenes de DTI con una resolución espacial adecuada requiere de secuencias de adquisición de varias horas de duración, lo cual ya supone un obstáculo para su aplicación *in-vivo*. Sin embargo, el mayor problema reside en la alta sensibilidad de la DTI al movimiento, tanto el provocado por el propio ciclo cardíaco como el debido a la respiración del paciente. No obstante, cabe destacar que en la actualidad se está trabajando intensamente con el objetivo de superar estos problemas y lograr la aplicación de la DTI cardíaca *in-vivo*.

Las imágenes de DTI también pueden emplearse para la detección de regiones de isquemia sub-aguda mediante el cálculo de la *anisotropía fraccional*, la cual describe el grado de anisotropía en la difusión de las moléculas de agua para cada vóxel de la imagen de DTI [47]. Esto se basa en la suposición de que las zonas infartadas presentan una mayor desorganización en la orientación de las fibras y un mayor volumen de fluido debido al edema que se produce tras el infarto. Todo ello se traduce en una menor *anisotropía fraccional*, pudiendo incluso diferenciarse entre el *núcleo* y la *zona de borde*.

1.3.2. Planos Cardíacos

La adquisición de las diferentes modalidades de imagen médica se realiza en planos transversales, sagitales y/o coronales, siguiendo los ejes ortogonales del cuerpo humano. Sin embargo, debido a su localización y orientación dentro del organismo, el corazón posee sus propios planos, los cuales no coinciden en absoluto con los ejes cuerpo y que son los que normalmente se utilizan para el estudio de la anatomía y la función cardíaca. Cuando se procede a la adquisición mediante alguna modalidad de imagen médica cardíaca o bien se realiza dicha adquisición directamente en alguno de los tres planos cardíacos o, más comúnmente, se rotan posteriormente las imágenes obtenidas en alguno de los planos del cuerpo para obtener la vista en los planos cardíacos.

Los tres planos cardíacos son los siguientes: **eje corto cardíaco**, **plano de 4 cámaras** y **eje largo cardíaco**, a veces también denominado **plano de 2 cámaras**. El eje corto cardíaco corresponde a un plano transversal al corazón, orientado de manera perpendicular al septum inter-ventricular y aproximadamente paralelo a la base de los ventrículos (*Figura 1.7 (a)*). El eje

largo cardíaco corresponde a un plano longitudinal, paralelo al septum inter-ventricular. También se denomina plano de 2 cámaras, ya que este plano permite obtener una vista conjunta del ventrículo y la aurícula de cada lado del corazón, como ocurre en la *Figura 1.7 (b)* donde se muestra el VI y la AI. El plano de 4 cámaras, como su propio nombre indica, proporciona una vista conjunta de las 4 cámaras o cavidades cardíacas (*Figura 1.7 (c)*). Se trata de un plano longitudinal, orientado de manera perpendicular al septum inter-ventricular.

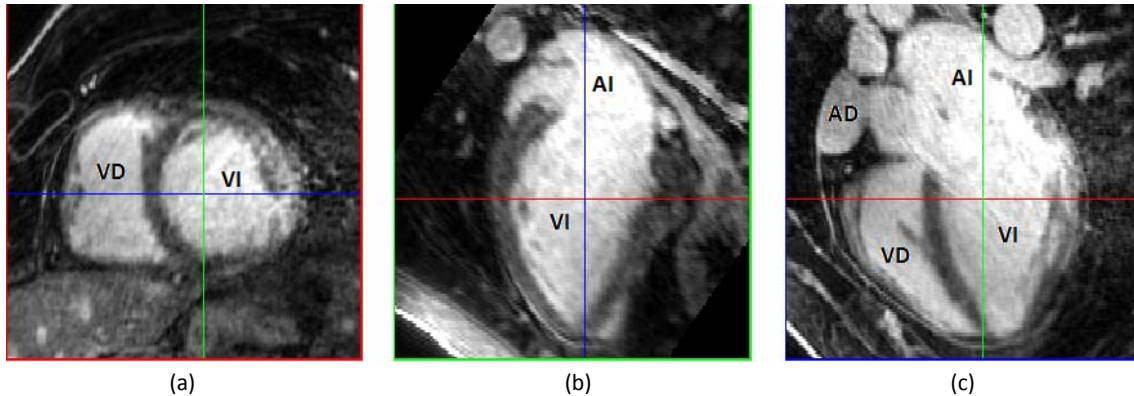


Figura 1.7: Imagen de MRI cardíaca. Vista en los tres planos cardíacos: (a) eje corto cardíaco, (b) eje largo cardíaco o plano de 2 cámaras y (c) plano de 4 cámaras. VI: ventrículo izquierdo. VD: ventrículo derecho. AI: aurícula izquierda. AD: aurícula derecha

1.4. Motivación y Objetivos del Trabajo

1.4.1. Motivación

La realización de estudios y/o experimentos *in-vivo* muchas veces resulta complicada, peligrosa o incluso imposible. En cambio, la realización de experimentación *in-silico* por medio de la simulación computacional de la electrofisiología cardíaca no presenta tales limitaciones. Además, la simulación proporciona un marco de experimentación mucho más controlable y manejable, donde todos los parámetros están bajo el estricto control del simulador/experimentador.

Gracias a los actuales *modelos iónicos*³, capaces de describir y reproducir de manera realista el comportamiento eléctrico de los cardiomiocitos, la simulación de la electrofisiología cardíaca representa una potente herramienta para el estudio y la comprensión de los procesos biológicos subyacentes a la actividad eléctrica del corazón, tanto en condiciones fisiológicas como patológicas. Por otra parte, la anatomía cardíaca influye en gran medida y de manera determinante en muchos de estos procesos.

Por tanto, para la realización de estudios multiescala por medio de simulaciones realistas de electrofisiología cardíaca se requiere, además de los modelos iónicos, el uso de modelos 3D (tridimensionales) capaces de representar la anatomía cardíaca de manera realista y deta-

³ **Modelos iónicos:** modelos matemáticos que describen el comportamiento eléctrico del tejido cardíaco a nivel celular por medio del modelado de las corrientes iónicas transmembrana de los cardiomiocitos mediante sistemas de ecuaciones diferenciales.

llada. Es por eso que en los últimos 15 años aproximadamente el número de trabajos relacionados con el desarrollo de modelos cardíacos 3D ha venido aumentando incesantemente.

Esa necesidad de emplear modelos 3D de la anatomía cardíaca humana para el estudio del comportamiento eléctrico de corazón por medio de la simulación electrofisiológica constituye el motivo fundamental que ha impulsado este trabajo, orientado precisamente a la construcción de un modelo cardíaco 3D que sirva como soporte para simulaciones realistas de electrofisiología cardíaca.

1.4.2. Objetivos

En este trabajo de fin de máster se han planteado dos objetivos. El primero de ellos consiste en la elaboración de un estado del arte centrado en la evolución a lo largo de la historia del material y los métodos empleados en la construcción de modelos cardíacos 3D por medio de una exhaustiva revisión sistemática de la bibliografía científica relativa al desarrollo de estos modelos.

El segundo y fundamental objetivo definido para este trabajo consiste en el desarrollo de un modelo bi-ventricular 3D anatómicamente realista y detallado, orientado a su uso en la simulación multiescala realista de electrofisiología cardíaca. Se tratará de un modelo humano que se construirá a partir de imágenes de DE-MRI tomadas *in-vivo*, en el que se incluirá una región de isquemia crónica con *núcleo* y *zona de borde*, así como el SCC ventricular y la orientación de fibras.

Descritos ya los objetivos generales, los objetivos específicos de este trabajo son los que se detallan a continuación:

- Revisión exhaustiva del estado del arte sobre modelos cardíacos 3D
- Estudio de la anatomía cardíaca y familiarización con la imagen médica cardíaca
- Reconstrucción de la anatomía cardíaca por medio de la segmentación de las imágenes de DE-MRI *in-vivo*:
 - Segmentación del epicardio completo
 - Segmentación del endocardio para ambos ventrículos
 - Segmentación de los músculos papilares y las grandes trabéculas carnosas para cada ventrículo
- Obtención de un modelo de superficie a partir de la segmentación de las imágenes
- Generación de un modelo volumétrico mediante mallado por elementos finitos del modelo de superficie
- Generación de un modelo de sistema de conducción y acoplamiento de éste sobre el modelo volumétrico (modelo bi-ventricular)
- Introducción de la orientación de fibras sobre el modelo bi-ventricular
- Reconstrucción de la región de isquemia mediante segmentación de las imágenes
- Introducción de la región de isquemia en el modelo bi-ventricular
- Realización de una simulación electrofisiológica para la validación del modelo bi-ventricular construido

Capítulo II

Estado del Arte: Revisión de Modelos Cardíacos 3D

En este capítulo se presenta una revisión del estado del arte sobre los métodos de construcción de modelos cardíacos 3D (tridimensional) y la evolución de dichos métodos a lo largo de la historia.

2.1. Revisión Bibliográfica

A pesar del reciente auge de los modelos cardíacos 3D, tal como se aprecia en el incesante aumento de publicaciones al respecto durante los últimos 15 años, sus inicios se remontan varias décadas atrás. Las primeras publicaciones datan de los años 60.

Resultaría extremadamente complicado revisar todos los artículos publicados dentro de la temática de los modelos cardíacos 3D desde sus inicios. Existen multitud de trabajos en los que no se proponen modelos cardíacos de propósito general o modelos de referencia, sino que se trata de modelos hechos a medida para la realización de un reducido número de estudios muy concretos. Además, una revisión tan extensa sería de poca utilidad para el lector.

Para esta revisión se han llevado a cabo una serie de búsquedas bibliográficas detalladas, a partir de las cuales se han seleccionado 56 artículos correspondientes a los tipos de modelo más representativos. Todos estos trabajos están estrictamente dedicados, en parte o en

su totalidad, al desarrollo de un modelo cardíaco 3D. Si bien no corresponden al total de los modelos existentes, sí que representan un subconjunto lo suficientemente extenso y significativo como para permitir una revisión detallada de la evolución de este campo de investigación desde sus comienzos. Además, se ha comprobado que entre estos 56 artículos revisados se encuentran todos aquellos trabajos y/o autores considerados como más importantes o influyentes dentro del área que aquí se está tratando.

2.2. Evolución de los Modelos Cardíacos 3D

En este apartado se analiza la evolución que ha ido sufriendo el desarrollo de los modelos cardíacos 3D, poniendo especial énfasis en el material y los métodos empleados para construcción de los mismos. Para llevar a cabo este análisis de manera clara y comprensible, los modelos se presentan agrupados en distintas categorías atendiendo únicamente a su característica más destacable. Al mismo tiempo se ha intentado respetar dentro de lo posible el orden cronológico según el año de publicación de cada modelo. Es importante recalcar que, a pesar de presentar los modelos agrupados en base a alguna característica común, la intención no es la de crear una clasificación, sino la de hacer más comprensible esta extensa revisión de modelos.

2.2.1. Modelos Basados en Figuras Geométricas

En la década de los 60 empezaron a desarrollarse algunos modelos cardíacos 3D muy simples. Eran **modelos basados en figuras geométricas**, también denominados **modelos geométricos**, ya que empleaban figuras geométricas para modelar la anatomía de algunas cavidades cardíacas. Los modelos propuestos en [1] y [3], por ejemplo, empleaban un elipsoide de revolución truncado para aproximar la anatomía del VI (ventrículo izquierdo) con el objetivo de estudiar el comportamiento mecánico de dicha cavidad.

Los modelos de VI propuestos en [4] y [8] aún no incluían la orientación de fibras, pero sí que tenían en cuenta las observaciones descritas por Streeter *et al.* [60] a la hora de definir las propiedades mecánicas del modelo. En la *Figura 2.1* puede observarse la malla de volumen compuesta por 198 elementos finitos hexaédricos correspondiente al modelo propuesto en [4].

El modelo de VI propuesto en [14], ya a finales de los 90, era mucho más detallado que otros modelos geométricos más antiguos en varios aspectos. Incluía la orientación de fibras a partir de las observaciones de Streeter *et al.* [60], calculada matemáticamente para cada elemento de la malla de elementos finitos del modelo. Contaba además con un SCC (sistema de conducción cardíaco) de tipo funcional, compuesto por una serie de puntos de activación definidos sobre la superficie endocárdica de la pared libre del ventrículo que trataban de emular el efecto de las UPMs (uniones Purkinje-miocardio). Sin embargo, el elipsoide que representaba el ventrículo estaba truncado tanto a nivel basal como a nivel apical. Se trataba por tanto de

un ventrículo sin ápex, evitando así el problema de tener que introducir la orientación de fibras en la zona apical donde éstas se organizan de manera especialmente compleja.

Ya en la década de los 2.000 se presentó en [27] un modelo geométrico de VI basado nuevamente en un elipsoide truncado a nivel basal. El modelo incluía orientación de fibras, calculada matemáticamente a partir de los datos de Streeter *et al.* [60], y un SCC de tipo funcional formado sólo por cuatro puntos de activación. Este modelo se desarrolló para la realización de simulaciones electro-mecánicas, siendo éste el motivo por el que los autores se decantaron por un modelo geométrico. La simplificación de la geometría que esta elección supuso facilitaba en gran medida la resolución del complejo aparato matemático asociado al acoplamiento entre las componentes eléctrica y mecánica. Para la resolución de las ecuaciones se generaron dos mallas de elementos finitos hexaédricos: una malla con 9.984 elementos y 11.037 nodos para la componente eléctrica (elementos de 8 nodos con interpolación tri-lineal) y otra malla con 108 elementos y 3.213 nodos para la componente mecánica (elementos de 27 nodos con interpolación tri-cuadrática).

Un último ejemplo reciente de modelos geométricos es el modelo bi-ventricular propuesto en [38]. Se trataba de un modelo que representaba ambos ventrículos (modelo bi-ventricular) combinando varios elipsoides. La finalidad de este modelo era la de servir como punto de partida para la segmentación de imágenes cardíacas (segmentación basada en modelo)¹.

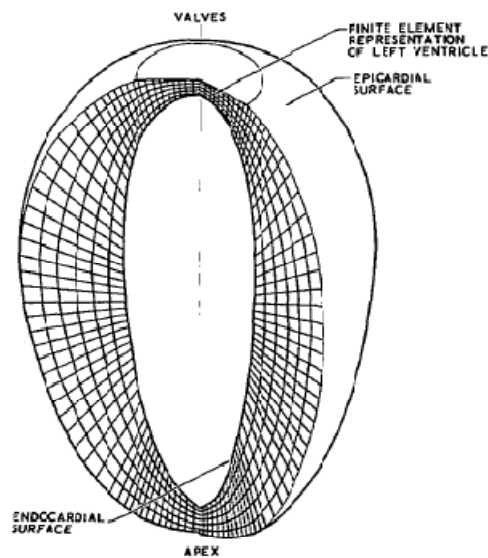


FIGURE 2

A model of the left ventricle showing subdivision of the ventricular wall into finite elements of revolution.

Figura 2.1: Modelo geométrico de VI basado en elipsoides de revolución truncados, mostrando la subdivisión de la pared ventricular en 198 elementos finitos hexaédricos

Fuente: Janz y Grimm, 1.972 [4]

¹**Segmentación basada en modelo:** en un apartado posterior del capítulo se hablará en detalle de éste y otros modelos cardíacos 3D desarrollados expresamente para su uso en la segmentación de imágenes médicas cardíacas.

2.2.2. Modelos Anatómicos Simples

A finales de los años 70 se implantó una nueva clase de modelos cardíacos 3D que podrían denominarse como **modelos anatómicos simples**. La geometría de estos modelos anatómicos trataba de reproducir la anatomía de las cavidades cardíacas de una manera más fiel que un simple elipsoide, aunque normalmente sin demasiado nivel de detalle anatómico debido a la pobreza de los datos disponibles.

El modelo bi-ventricular propuesto en [2] era muy completo para su época (finales de los 60). Se construyó a partir de cortes histológicos de 3 mm de grosor procedentes de un corazón humano, cuyos contornos fueron delineados manualmente sobre papel milimetrado. Luego se reconstruyó la anatomía delineada mediante una malla de elementos finitos con hexaedros regulares de 3 mm de lado (cubos). Se incluyó en el modelo un SCC de tipo anatómico seleccionando manualmente los elementos de la malla que correspondían al trazado del haz de His y las fibras de Purkinje, según su descripción a partir de estudios anatómicos realizados en corazones de perro.

Años después, ya a finales de los 70, se presentó en [6] otro modelo bi-ventricular que también resultaba más realista que la mayoría de sus predecesores. A partir de 16 cortes anatómicos del corazón se reprodujo la anatomía de los ventrículos discretizándola mediante un *array* tridimensional formado por 4.000 puntos discretos. Cabe destacar que éste fue el primer trabajo en el que se llegó a simular un ECG (electrocardiograma), empleando también un modelo 3D de torso humano. Para ello, se asignaron a cada uno de esos 4.000 puntos discretos una forma y duración de PA (potencial de acción) y un determinado momento de activación a partir de los datos experimentales disponibles en la literatura. Desde el punto de vista de la simulación electrofisiológica se trataba por tanto de un modelo basado en el paradigma de los *autómatas celulares*².

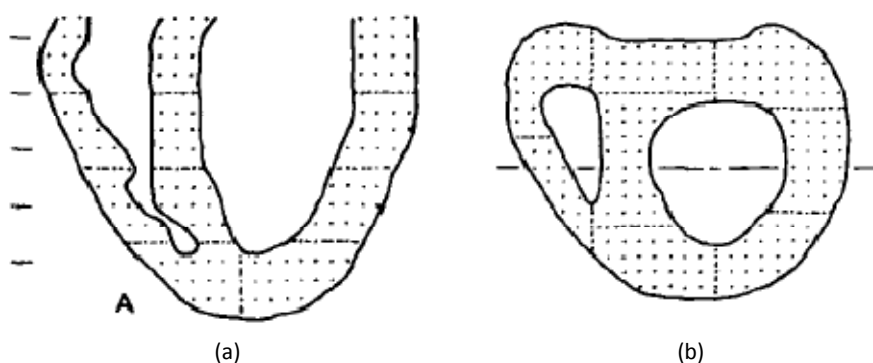


Figura 2.2: Modelo bi-ventricular humano basado en autómatas celulares, constituido por un array tridimensional de puntos discretos generados sobre cortes anatómicos de los ventrículos. Cortes sobre el modelo en el plano de 4 cámaras (a) y en el eje corto cardíaco (b)

Fuente: Miller y Geselowitz, 1.978 [6]

²**Autómata celular:** modelo matemático para un sistema dinámico que evoluciona en pasos discretos. Es adecuado para modelar sistemas naturales que puedan ser descritos como una colección masiva de objetos simples que interactúan localmente unos con otros. Estos sistemas fueron descubiertos dentro del campo de la física computacional por John von Neumann en la década de 1.950. Fuente: es.wikipedia.org/wiki/Autómata_celular

También a finales de los años 70 se presentaron en [5] y [7] sendos modelos de VI humano que tampoco estaban basados en formas geométricas. En [5] el ventrículo se reconstruyó a partir de 18 cortes anatómicos de un corazón humano, generando después una malla con 1.675 elementos hexaédricos de 3,2 mm de lado (cubos). El modelo incluía un SCC de tipo funcional constituido por una serie de puntos de activación sobre el miocardio del ventrículo. La localización de estos puntos se determinó a partir de los mapas de activación del miocardio obtenidos por medio de los experimentos de Durrer *et al.* [61] a principios de los 70.

En [7] la geometría se definió delineando manualmente los contornos del ventrículo sobre imágenes de ventriculografía bi-planar izquierda tomadas a dos pacientes en las proyecciones postero-lateral y anterior a 50 frames/s. A partir de estas imágenes se hizo una reconstrucción 3D del ventrículo, lo cual permitió obtener una anatomía más realista y el estudio del movimiento de sus paredes. Luego se generó una malla de volumen con 36 elementos hexaédricos organizados en 6 capas, con 6 elementos por capa.

En [9] se presentó un modelo bi-ventricular humano similar en varios aspectos al propuesto en [6]. La geometría del modelo se reconstruyó a partir de imágenes tomadas sobre 7 cortes anatómicos y se discretizó por medio de 50.000 unidades celulares (autómatas celulares) con una resolución espacial de 1,5 mm para llevar a cabo simulaciones electrofisiológicas. El modelo contaba con un SCC de tipo anatómico que fue trazado a partir de los mapas de activación de Durrer *et al.* [61], incluyendo el haz de His y las fibras de Purkinje.

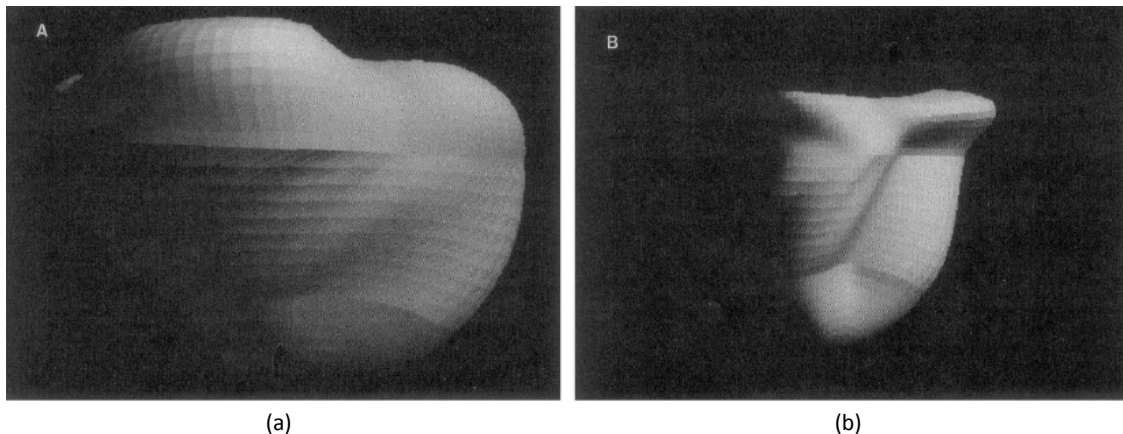


Figura 2.3: Renderizaciones por ordenador de las mallas de elementos finitos de un modelo bi-ventricular de perro. (a) Vista anterior del epicardio. (b) Vista anterior del endocardio del VI, donde se aprecia una hendidura correspondiente al músculo papilar anterior

Fuente: Nielsen *et al.*, 1.991 [11]

Los modelos publicados en [10] y [11] eran modelos bi-ventriculares que trataban de reconstruir la anatomía de corazones de perro. Sin embargo, fueron construidos mediante procedimientos muy distintos y dando mayor importancia a diferentes características de la anatomía cardíaca. En [10] se emplearon cortes histológicos de 1,5 mm de corazones de perro digitalizados mediante video-cámara para generar una malla de volumen compuesta por 1.473 elementos cúbicos. El modelo incluía una red de fibras de Purkinje que se generó en base al conocimiento anatómico existente mediante selección manual de los elementos de la malla que teóricamente correspondían al trazado de dichas fibras. En [11] el modelo se generó a mano a partir de las medidas tomadas sobre corazones diseccionados de perro, construyendo

una malla formada por 24 elementos bi-cúbicos de Hermite y 41 nodos. Incluía los músculos papilares y la orientación de fibras, obtenida a partir de las medidas experimentales realizadas por los propios autores también sobre corazones de perro.

Un modelo anatómico muy citado en la literatura, e incluso varias veces utilizado por otros grupos, es el modelo bi-ventricular de conejo de la Universidad de San Diego (California, USA) publicado en [16]. Éste fue construido a partir de cortes histológicos de entre 2 y 3 mm de grosor. La aportación fundamental de este modelo fue la inclusión de la orientación de fibras medida por medio de micrografías realizadas sobre muestras de tejido extraídas del mismo corazón utilizado para la reconstrucción de la anatomía. Dichas muestras fueron tomadas sobre cada uno de los cortes histológicos en diferentes regiones y a diferentes profundidades de la pared miocárdica. Esto dio lugar a unas 14.300 medidas sobre un total de 3.592 muestras micrografiadadas, las cuales fueron interpoladas sobre todo el volumen del modelo mediante interpolación bi-lineal cúbica de Hermite.

En [17] se presentó un modelo de corazón humano completo para simulación electrofisiológica basada en autómatas celulares, con una resolución espacial de 1,5 mm. El modelo contaba con un SCC de tipo anatómico que incluía los nodos SA (sino-auricular) y AV (aurículo-ventricular), el haz de His y la red de fibras de Purkinje. Todo ello se definió a partir de los mapas de activación de Durrer *et al.* [61]. El modelo presentaba también una región de isquemia que incluía *núcleo* y *zona de borde*. La isquemia se simuló configurando las unidades celulares correspondientes a dichas zonas con alteraciones en la velocidad de conducción y otros parámetros electrofisiológicos con respecto a las unidades pertenecientes al tejido sano.

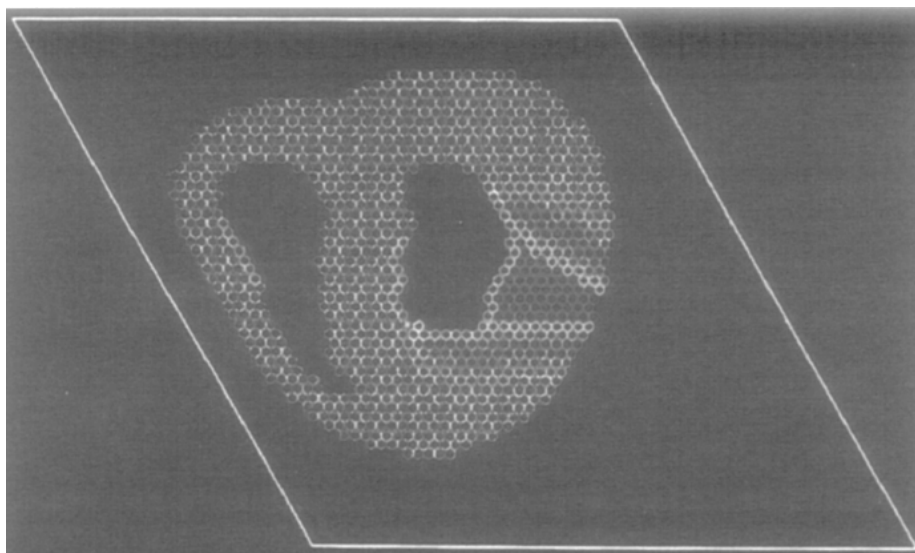


Figura 2.4: Vista de un corte a nivel de los ventrículos de un modelo de corazón completo construido para simulación electrofisiológica basada en autómatas celulares. Puede apreciarse un área definida como región de isquemia sobre la pared libre del VI

Fuente: Yamaki *et al.*, 1.999 [17]

El modelo de corazón completo publicado en [18] fue construido a partir de fotografías de cortes anatómicos de 1 mm de grosor tomadas sobre cadáveres congelados procedentes del *Visible Human Project*. Estas fotografías fueron segmentadas de manera semi-automática en 2D (corte por corte) aplicando *color thresholding*. Para la realización de simulaciones elec-

trofisiológicas cada vóxel de la anatomía reconstruida pasó a ser una unidad de autómata celular, incluyendo los músculos papilares de los ventrículos. El modelo estaba dotado de un SCC anatómico y completo que contaba con los nodos SA y AV, el haz de His con sus respectivas ramas y las fibras de Purkinje. Todo el SCC fue definido a mano sobre el modelo anatómico a partir de su descripción detallada en un atlas de anatomía clásico.

2.2.3. Modelos CAD

Otro posible método para la construcción de modelos cardíacos 3D consiste en el uso de herramientas de diseño 3D por ordenador, lo que da lugar a los denominados **modelos CAD** (*Computer Aided Design*). Generalmente, esta alternativa suele emplearse en los casos en los que no se dispone para la construcción del modelo de una fuente de información anatómica directa como podría ser, por ejemplo, el uso de cortes histo-anatómicos.

Más que un modelo en sí mismo, en el trabajo desarrollado en [15] se definió una metodología para generar fácilmente modelos CAD destinados a simulación electrofisiológica basada en autómatas celulares. Para ello se recreó una anatomía genérica de corazón completo humano tomada de un atlas de anatomía. La resolución espacial de la discretización de los modelos por medio de las unidades celulares era variable, para adaptarse así a las necesidades del estudio que deseaba llevarse a cabo en cada caso. Los modelos generados contaban con orientación de fibras, tomada de datos publicados en la literatura. También presentaban un SCC anatómico a nivel ventricular generado a partir de los mapas de activación de Durrer *et al.* [61], incluyendo el nodo AV y el sistema His-Purkinje.

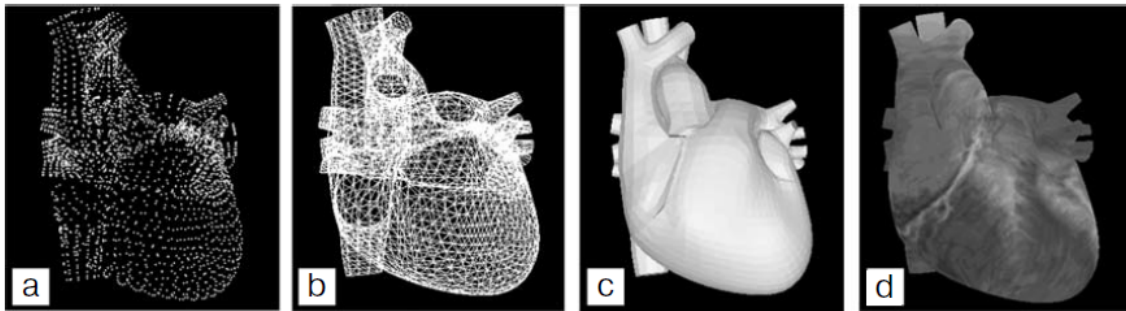


Figura 2.5: Proceso de construcción de un modelo de superficie epicárdica de corazón completo a partir de un *phantom* cubierto de marcadores a modo de puntos de referencia. (a) Puntos de referencia del *phantom* representados en 3D. (b) Triangulación de Delaunay a partir de los puntos de referencia. (c) Modelo de superficie. (d) Modelo de superficie con textura
Fuente: Bodin y Kuz'min, 2.006 [35]

La geometría del modelo de corazón humano completo presentado en [35] se generó a partir de fotografías tomadas desde diversos ángulos sobre un *phantom* de corazón humano (atlas 3D). El *phantom* se recubrió de marcadores que se usaron como puntos de referencia para la reconstrucción por ordenador de la geometría. Era un modelo muy simple, constituido por una malla de superficie construida por triangulación de Delaunay que únicamente incluía las superficies epicárdicas de las 4 cavidades cardíacas, así como la cara externa de los grandes vasos. Era por tanto un modelo de superficie que no contaba con orientación de fibras ni SCC.

2.2.4. Modelos Basados en Imagen Médica

Desde comienzos de los años 90 empezaron a generarse modelos mediante reconstrucción de la anatomía cardíaca a partir de diferentes modalidades de imagen médica, empleando incluso imágenes tomadas *in-vivo*. Prueba de esto último es el modelo bi-ventricular de perro desarrollado en [12], generado por medio de segmentación manual de imágenes de MRI *in-vivo*. A partir de estas segmentaciones se construyó una malla de volumen con elementos finitos hexaédricos. Era un modelo muy simple, ya que no incluía ni SCC ni orientación de fibras.

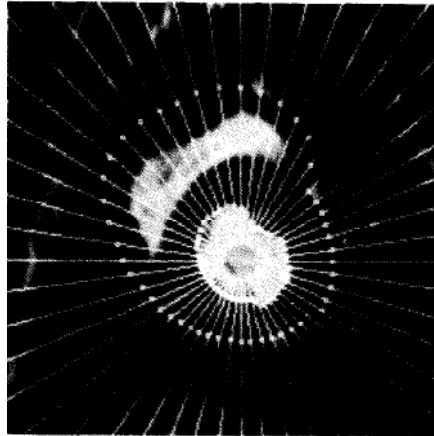


Figura 2.6: Segmentación manual de una imagen de MRI cardíaca de perro *in-vivo*. Se aprecian una serie de proyecciones desde el eje longitudinal del VI, cuyo corte con los bordes del epicardio y el endocardio de ambos ventrículos se marcaron manualmente con un punto
Fuente: *Creswell et al., 1.992* [12]

El modelo de corazón completo publicado en [13] fue construido a partir de CT *ex-vivo* de corazón humano de 132 cortes. Incluía orientación de fibras a nivel de ventrículos y un SCC funcional con 1.120 puntos de activación. El modelo se construyó para su uso en simulaciones electrofisiológicas, para lo cual se discretizó su geometría con una resolución espacial de 1 mm y se realizaron las simulaciones por medio de 250.000 unidades de autómatas celulares.

El modelo propuesto en [33] era un modelo bi-ventricular de perro, obtenido a partir de imágenes tomadas *ex-vivo* de la modalidad DTI (*Diffusion Tensor Imaging*). Se trataba de imágenes de alta resolución con un grosor de corte de 0,8 mm. Éstas se segmentaron de manera semi-automática en 2D empleando contornos activos paramétricos (*snakes*), cuyo resultado luego se corrigió manualmente. Al igual que en [11], para el mallado del modelo se generó una malla inicial de elementos finitos compuesta por 24 elementos cúbicos de Hermite que luego fue ajustada a los contornos endo y epicárdicos segmentados a partir de las imágenes de DTI. El modelo no contaba con SCC, pero sí con la orientación de fibras que se obtuvo a partir del estudio de los autovectores de las mismas imágenes de DTI empleadas para la reconstrucción de la anatomía.

En [39] se presentó un modelo bi-ventricular de conejo anatómicamente muy detallado que fue construido a partir de imágenes de MRI *ex-vivo* de muy alta resolución. También se emplearon fotografías de alta resolución tomadas sobre cortes histológicos teñidos con tinción tricrómica efectuados sobre el mismo corazón de conejo. Las imágenes de MRI fueron toma-

das con un escáner de 11,7 T, obteniendo una resolución de $26,4 \times 26,4 \times 24,4 \mu\text{m}$. Los cortes histológicos de $10 \mu\text{m}$ de grosor, en los que la tinción permitía diferenciar los distintos tipos de tejido a nivel celular, fueron fotografiados a color (sólo 1 de cada 5 cortes) con una resolución de $1,1 \mu\text{m}$. Las fotografías de los cortes fueron segmentadas de manera automática en 2D mediante *color thresholding*, obteniéndose así un mapeado de los diferentes tipos de tejido. La MRI se segmentó de manera semi-automática aplicando diferentes umbrales y operadores morfológicos corte a corte. También se reconstruyó el árbol coronario a partir de las imágenes de MRI, pero empleando para ello *region growing*, filtros no lineales de detección de bordes y *snakes*. Una vez segmentados ambos tipos de imagen, se generaron mallas volumétricas de elementos finitos empleando diferentes métodos (*Octree*, *Delaunay* y *Advancing Front Techniques*), dando lugar a un modelo bi-ventricular que incluía los músculos papilares y las trabéculas. Gracias a la fusión de ambos tipos de imagen, el modelo estaba etiquetado en función de los diferentes tipos de tejido a nivel histológico (cardiomiocitos, tejido conectivo, espacio extracelular, vasos coronarios, etc.). Otra novedad de este modelo fue el método para introducir la orientación de fibras, ya que se obtuvo directamente a partir de la propia imagen 3D generada con las fotografías de los cortes histológicos. Para cada vóxel se calculó el *structure tensor*, un operador que, en imágenes con la resolución de las aquí usadas, es capaz de detectar las transiciones de contraste entre miocitos vecinos o entre éstos y el medio circundante [55]. Analizando los autovectores tras el cálculo del *structure tensor* se obtuvo la dirección de las fibras asociada a cada vóxel de la imagen 3D, dada por aquel de los autovectores que poseía el autovalor más pequeño [55].

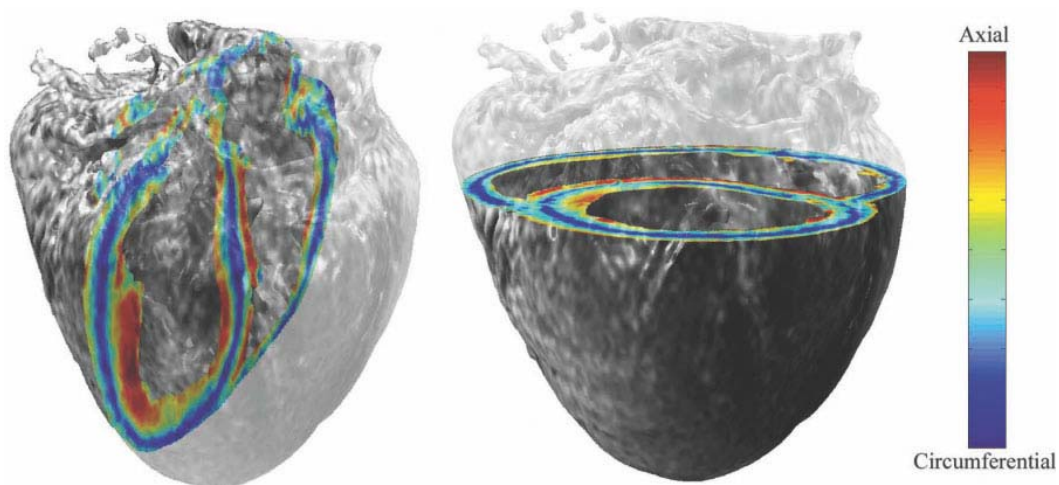


Figura 2.7: Renderización 3D de un modelo bi-ventricular de perro completamente construido a partir de imágenes de DTI *ex-vivo*. El código de colores representa la orientación de fibras. Los tonos azulados del código de colores representan fibras orientadas en una dirección circunferencial, mientras que los tonos rojizos representan a aquellas fibras orientados a lo largo del eje base-ápex

Fuente: Helm et al., 2.005 [33]

En [42] se publicó un modelo de corazón completo de perro construido a partir de dos modalidades diferentes de imagen. Para un mismo corazón de perro se tomaron imágenes *ex-vivo* tanto de MRI anatómica como de DTI. La geometría del modelo, incluyendo papilares y trabéculas para los ventrículos, se construyó a partir de la segmentación semi-automática en 2D de las imágenes de MRI, combinando para ello detección de bordes, *region growing* y *level sets*. La orientación de fibras se introdujo en el modelo mediante el análisis de los autovectores de las imágenes de DTI. También a partir de las imágenes de DTI se segmentó una región

de isquemia por medio del cálculo de la *anisotropía fraccional*. Finalmente, se generó una malla de volumen con elementos finitos compuesta por 29 millones de tetraedros y 5 millones de nodos. Este modelo se empleó en la simulación de taquicardias ventriculares provocadas por la región de isquemia presente en el modelo.

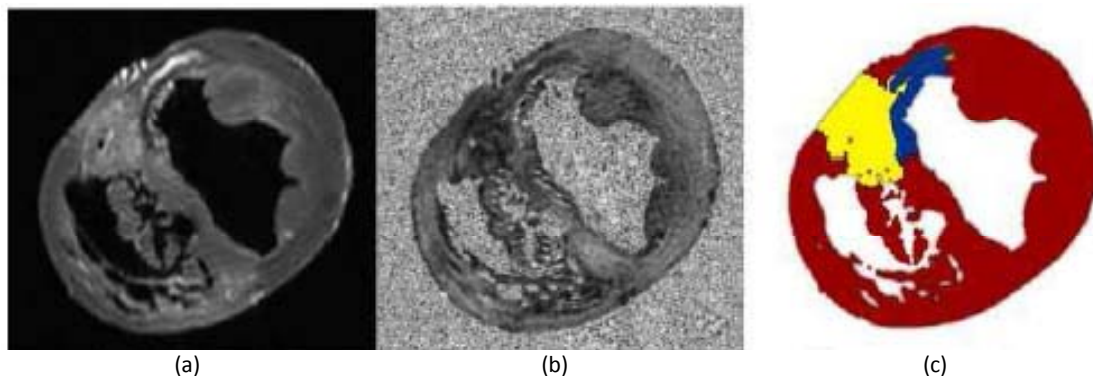


Figura 2.8: Proceso de segmentación de MRI y DTI cardíacas para un modelo de corazón de perro. (a) Corte de MRI *ex-vivo* con fondo eliminado. (b) Imagen de *anisotropía fraccional* para un corte de DTI *ex-vivo*. (c) Resultado de segmentación de región isquémica con *núcleo* (azul) y *zona de borde* (amarillo)
Fuente: Arevalo et al., 2.008 [42]

El modelo propuesto en [43] era un modelo bi-ventricular de conejo construido a partir de imágenes de MRI *ex-vivo* de muy alta resolución, con idéntica resolución a las anteriormente usadas en [39] ($26,4 \times 26,4 \times 24,4 \mu\text{m}$). Sin embargo, en este caso el modelo no presentaba tan elevado nivel de detalle anatómico, ya que el volumen de MRI se diezmó por 4 para agilizar el proceso de segmentación. Dicho proceso se llevó a cabo de manera automática en 2D mediante el método *fast marching*, de la familia de los *level sets*, con generación también automática de gran cantidad de semillas para dicho algoritmo. La malla volumétrica de elementos finitos construida a partir de las segmentaciones, incluyendo los músculos papilares, contaba con 3.706.400 tetraedros y 828.476 nodos. El modelo no incluía orientación de fibras ni SCC.

En [46] se presentó otro modelo bi-ventricular de conejo construido también a partir de imágenes de MRI *ex-vivo* de muy alta resolución. Éstas fueron segmentadas de manera semi-automática en 2D por medio de un procedimiento principalmente basado en *level sets*. Realmente construyeron dos modelos siguiendo idéntica metodología: uno a partir de las imágenes de MRI de un conejo sano y otro empleando imágenes tanto de MRI anatómica como de DTI para un corazón de conejo infartado. Ambos modelos poseían un elevado nivel de detalle anatómico, incluyendo papilares y trabéculas, así como un árbol coronario muy completo segmentado a partir de las imágenes de MRI. La orientación de fibras se obtuvo nuevamente mediante el análisis de los autovectores de las imágenes de DTI. También se segmentó la región de isquemia a partir de las imágenes de DTI mediante el cálculo de la *anisotropía fraccional*, diferenciando entre *núcleo* y *zona de borde*. Para ambos modelos se generaron mallas de volumen mediante elementos finitos, con 31 millones de elementos para el corazón sano y sólo 1 millón para el corazón infartado. Ambas mallas fueron usadas para llevar a cabo simulaciones de arritmias y de desfibrilación. Lo más destacable de este modelo es que los autores lograron identificar visualmente y marcar a mano dentro de las imágenes de MRI de alta resolución tanto los puntos de unión Purkinje-miocardio como las ramificaciones Purkinje-Purkinje.

Mapeando estos puntos sobre las mallas de volumen y uniéndolos mediante segmentos lineales consiguieron reconstruir, teóricamente, un subconjunto superficial de la red de fibras de Purkinje real del corazón de conejo en cuestión. Dicho subconjunto superficial corresponde a las denominadas *free-running Purkinje fibers*.

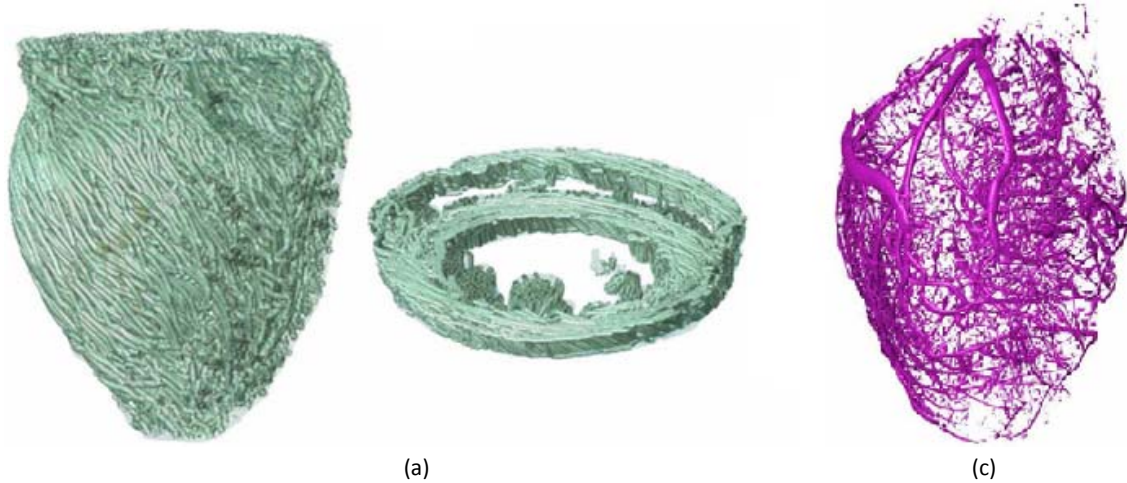


Figura 2.9: Modelo bi-ventricular de conejo anatómicamente muy detallado construido a partir de MRI y DTI *ex-vivo* de alta resolución. (a) Representación de la orientación de fibras (vista epicárdica y corte axial del modelo) obtenida a partir la DTI. (b) Árbol coronario del modelo segmentado a partir de las imágenes de MRI *ex-vivo* de alta resolución

Fuente: Adaptada de Vadakkumpadan *et al.*, 2.009 [46]

En [47] se presentaron dos modelos bi-ventriculares de conejo y rata con idéntica base que el propuesto en [39] (ambos trabajos provienen de la Universidad de Oxford). Se emplearon nuevamente imágenes de MRI *ex-vivo* de muy alta resolución (escáner de 9,4 T en este caso) y fotografías de alta resolución sobre cortes histológicos del mismo corazón con tinción tricrómica. La MRI poseía idéntica resolución que la empleada en [39], pero las imágenes de los cortes histológicos tenían el doble de resolución ($0,546 \times 0,546 \mu\text{m}$). Sin embargo, el proceso de construcción del modelo difería en varios aspectos entre ambos trabajos. Las imágenes de MRI se segmentaron semi-automáticamente en 2D mediante un elaborado *pipeline* de segmentación basado fundamentalmente en la aplicación consecutiva de tres tipos de *level sets* (*threshold filter*, *geodesic active contour* y *Laplacian*), para después refinar el resultado mediante operadores morfológicos y corrección manual. Una vez segmentada la MRI se coregistraron con ésta las imágenes de los cortes para añadir al modelo geométrico el detalle histológico. Con esto también se logró corregir las deformaciones sufridas por los tejidos durante la preparación de los mismos para la obtención de los cortes histológicos. A partir de las segmentaciones se generaron mallas volumétricas con elementos tetraédricos. Para el modelo de conejo la malla presentaba 24 millones de elementos y 4,3 millones de nodos, incluyendo músculos papilares, trabéculas y etiquetado de regiones anatómicas. Estos modelos tampoco contaban con SCC, pero sí con orientación de fibras, introducida de diferente forma para cada uno de los dos modelos. En el modelo de conejo se calculó mediante modelo matemático basado en las observaciones de Streeter *et al.* [60] para el miocardio y siguiendo su eje longitudinal para los papilares. Para el modelo de rata se obtuvo a partir de las imágenes de DTI tomadas sobre el mismo corazón que la MRI anatómica, aunque con menor resolución (vóxel isotrópico de $101,6 \mu\text{m}$).

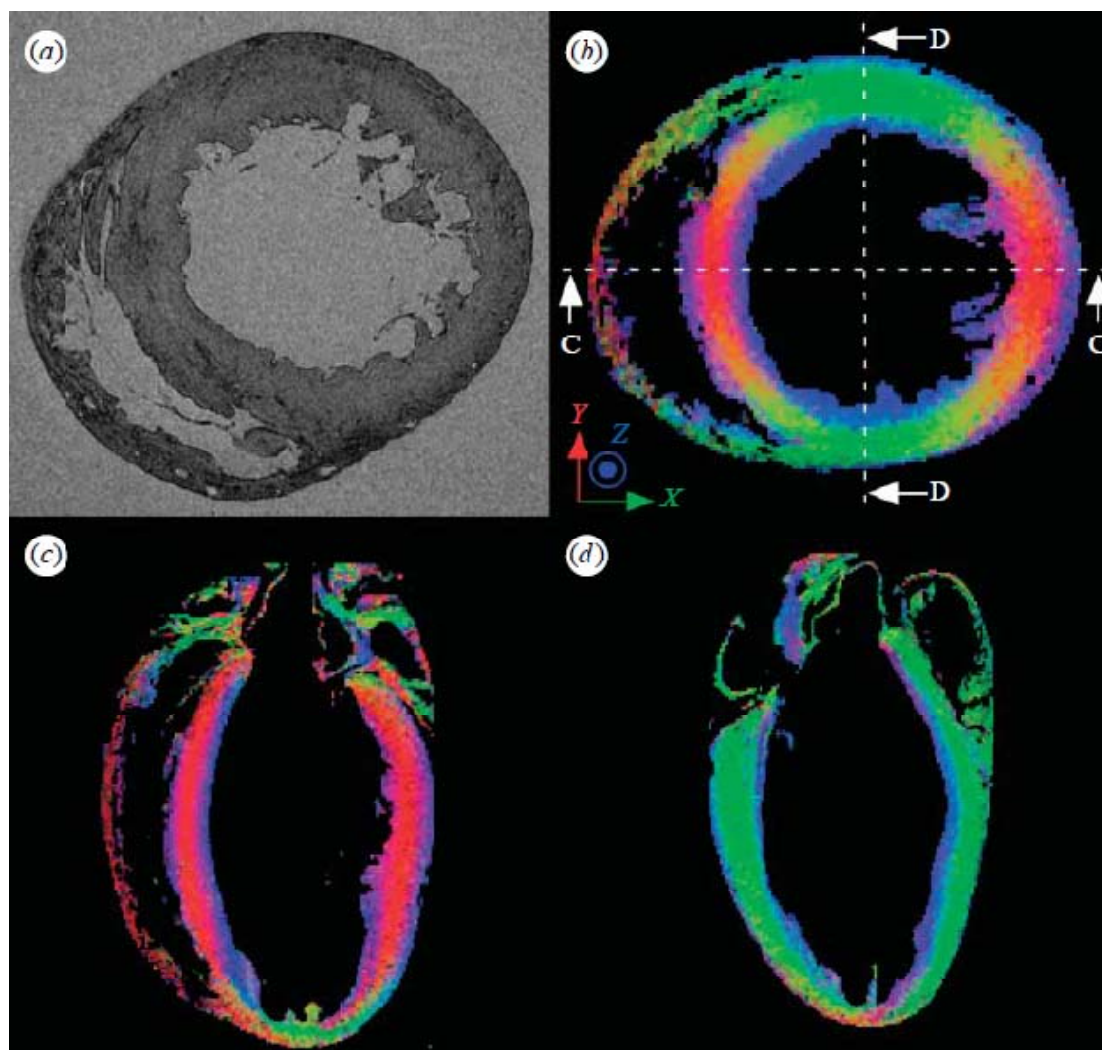


Figura 2.10: (a) Corte en el eje corto cardíaco de MRI *ex-vivo* de alta resolución (9,4 T) sobre corazón de rata. Representación mediante mapa de colores sobre cortes en el eje corto (b), plano de 4 cámaras (c) y eje largo cardíaco (d) de la dirección del autovector primario (orientación de fibras) de las imágenes de DTI *ex-vivo* de alta resolución tomadas sobre el mismo corazón de rata
Fuente: *Plank et al., 2.009* [47]

El modelo propuesto en [48] era un modelo muy similar al presentado en [46] en muchos aspectos. Igualmente se trataba de un modelo bi-ventricular de conejo generado a partir de imágenes de MRI *ex-vivo* de muy alta resolución ($26,4 \times 26,4 \times 24,4 \mu\text{m}$ con escáner MR de 11,7 T). El proceso de segmentación de las imágenes de MRI fue idéntico al empleado en [47] (ambos trabajos proceden del mismo grupo de la Universidad de Oxford). No obstante, este modelo presentaba un mayor nivel de detalle anatómico que el alcanzado en [46]. Además de un árbol coronario muy completo y de los músculos papilares y las trabéculas de los endocardios ventriculares, también incluía los anillos fibrosos de las válvulas cardíacas y las cuerdas tendinosas que unen las valvas de dichas válvulas a los músculos papilares. A partir de las imágenes segmentadas se generó una malla de volumen compuesta por 41,5 millones de elementos tetraédricos y 7 millones de nodos. Sobre esta malla se etiquetaron manualmente las distintas regiones anatómicas de interés. Al no contar con imágenes de DTI, la orientación de fibras correspondiente a cada elemento de la malla se calculó matemáticamente, siguiendo las observaciones de *Streeter et al.* [60] para la pared miocárdica y orientándolas a lo largo de sus respectivos ejes longitudinales para los papilares y las grandes trabéculas. Una vez finalizado el

modelo, éste se empleó para simulaciones electrofisiológicas de ritmo sinusal y arritmias generadas por focos ectópicos. El modelo no contaba con SCC, pero tan sólo un año después de su publicación se lo agregaron en [83]. Dicho SCC se generó a partir de las imágenes de MRI de alta resolución de manera similar a como ya lo hicieran anteriormente en [46], incluyendo en este caso el haz de His con sus dos ramas además de la red superficial de fibras de Purkinje (*free-running Purkinje fibers*).

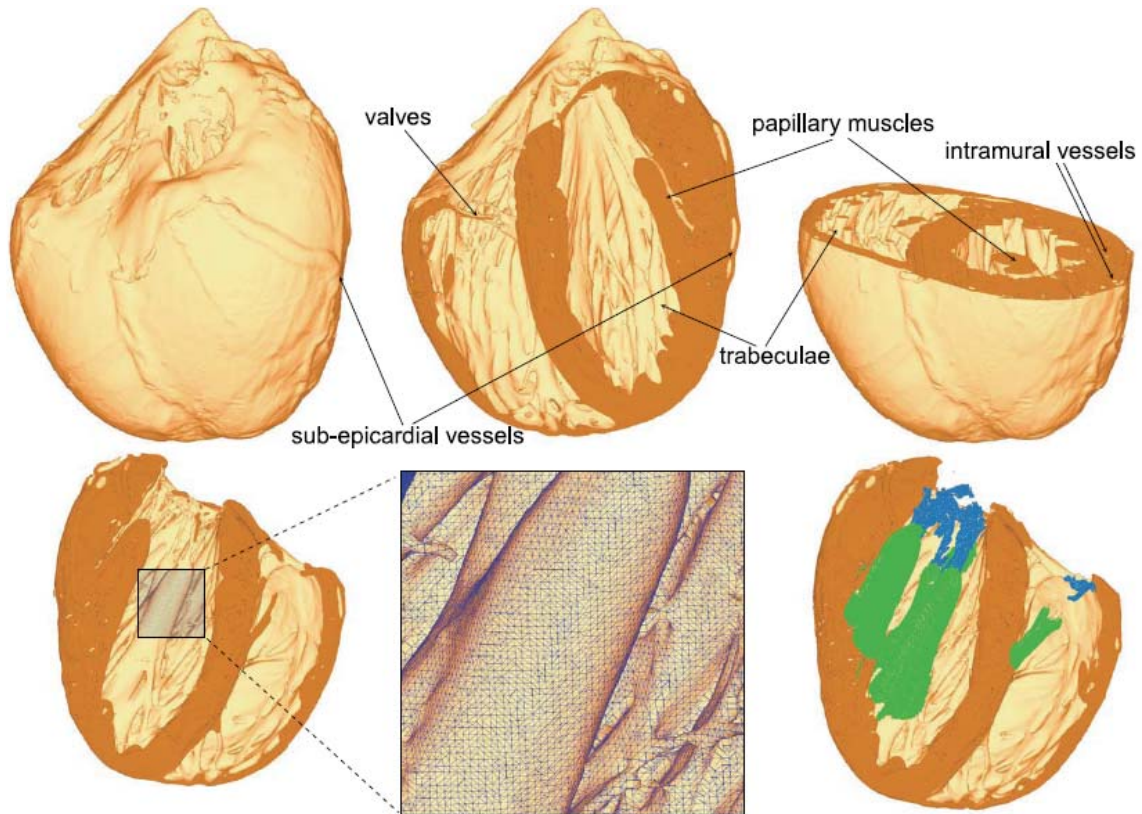


Figura 2.11: Detalle del mallado con elementos tetraédricos de un modelo bi-ventricular de conejo anatómicamente muy detallado construido a partir de MRI *ex-vivo* de alta resolución. Pueden apreciarse detalles como los músculos papilares, las trabéculas, los anillos fibrosos valvulares, los vasos coronarios intra-murales y sub-epicárdicos o las cuerdas tendinosas (en azul abajo a la derecha)

Fuente: Adaptada de Bishop et al., 2.010 [48]

En [49] se presentó otro modelo basado en imagen médica, *in-vivo* en este caso. Se trataba de un modelo de VI que contaba con algunas novedades interesantes. Según los propios autores era el primer trabajo en el que se modelaba la válvula mitral completa, incluyendo no sólo el anillo fibroso sino también las valvas y sus inserciones a los músculos papilares por medio de las cuerdas tendinosas. El modelo se generó a partir de la MRI *in-vivo* de una oveja infartada, a partir de la cual se reconstruyó la geometría del ventrículo y parte de la válvula mitral. No obstante, para la reconstrucción completa de ésta última y de las cuerdas tendinosas los autores se apoyaron también en fotografías de disecciones de corazón de cerdo. Una vez reconstruida toda la geometría se generó una malla volumétrica de elementos finitos usando tres tipos diferentes de elementos: *8-node trilinear brick elements* para miocardio y papilares, *4-node bilinear shell elements* para las valvas de la válvula mitral y *2-node beam elements* para las cuerdas tendinosas. La orientación de fibras se introdujo en el modelo de diferente forma en función de la región anatómica. Para la pared miocárdica se tomaron datos publicados sobre medidas experimentales realizadas en corazón de perro. En los músculos

papilares se orientaron las fibras siguiendo su eje longitudinal. Y para la región más basal del ventrículo y en base al conocimiento anatómico existente al respecto, se generó una organización circunferencial de las fibras en torno al anillo fibroso de la válvula mitral. El modelo contaba también con una región de isquemia en la zona postero-basal del ventrículo que los autores afirmaban haber segmentado directamente a partir de las imágenes de la MRI anatómica. Para ello se basaron en los cambios en el grosor de la pared del ventrículo que se apreciaban en la MRI, llegando incluso a diferenciar entre *núcleo* y *zona de borde*. El fin con el que se desarrolló este modelo era el de llevar a cabo simulaciones mecánicas que permitieran estudiar el comportamiento de la válvula mitral cuando ésta había sido alcanzada por un infarto, quedando así afectada de lo que se conoce como regurgitación mitral isquémica.

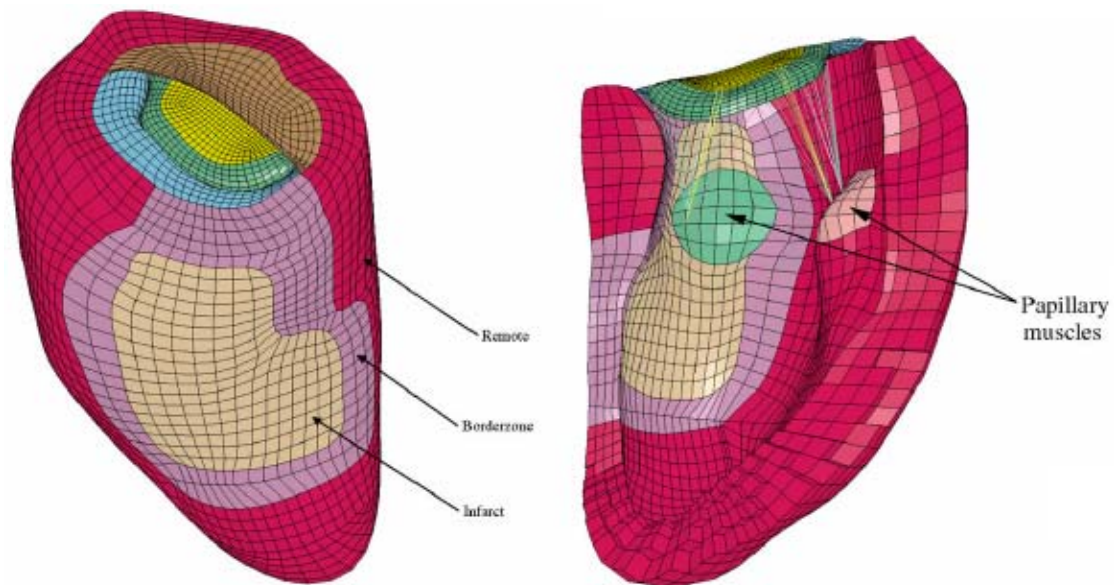


Figura 2.12: Malla de elementos finitos de un modelo de VI de oveja que incluye todas las estructuras relacionadas con la válvula mitral (anillo fibroso, valvas, cuerdas tendinosas y músculos papilares) y también una región de isquemia con *núcleo* y *zona de borde* que afecta a dicha válvula

Fuente: Adaptada de Wenk et al., 2.010 [49]

En [51] se desarrolló un modelo bi-ventricular basado en imágenes de DTI *ex-vivo* procedentes de un corazón humano que presentaba hipertrofia del VD (ventrículo derecho). Las imágenes, junto con la segmentación manual de las mismas, fueron tomadas de [77]. A partir de esas segmentaciones se construyó un modelo volumétrico mediante elementos finitos hexaédricos regulares (mallado basado en vóxel) con una resolución de 0,4 mm. Esto dio como resultado un malla con 1,29 millones de elementos y 1,43 millones de nodos. La orientación de fibras se extrajo de las mismas imágenes de DTI empleadas para la reconstrucción de la anatomía. El modelo contaba con un SCC anatómico compuesto por el haz de His, con sus dos ramas, y la red de fibras de Purkinje. El modelo incluía además la heterogeneidad transmural del miocardio ventricular, para lo cual se etiquetó la malla de volumen diferenciando tres tipos de elementos: endocardio, mid-miocardio y epicardio. Para ello se asumió la hipótesis de la distribución de los diferentes tipos de cardiomiocitos en tres capas ([63],[69]). Siguiendo esta hipótesis, se definió como endocardio una capa con un espesor del 7% del miocardio partiendo desde la superficie endocárdica y como epicardio otra capa con un grosor del 22% del miocardio partiendo desde la superficie epicárdica. El 71% restante se definió como mid-miocardio. Este proceso de etiquetado se llevó a cabo debido a las diferencias electrofisiológicas que exis-

ten entre estos tres tipos de células, las cuales presentan variaciones en la forma del PA y las corrientes iónicas subyacentes. Por tanto, esta heterogeneidad electrofisiológica se tuvo en cuenta en las simulaciones eléctricas que se realizaron sobre el modelo para estudiar situaciones de isquemia.

Otros modelos basados en imagen son los propuestos en [52], donde construyeron 3 modelos bi-ventriculares a partir de imágenes de MRI *ex-vivo*: 2 modelos de perro (sano y patológico) y un modelo de corazón humano sano. Para la segmentación de las imágenes de MRI emplearon el procedimiento de segmentación semi-automática en 2D basado en *level sets* previamente desarrollado en [46] (ambos trabajos proceden del mismo grupo de la Universidad Johns Hopkins de Baltimore, USA). En los tres modelos se incluyó un SCC funcional basado en puntos de activación sobre las superficies endocárdicas de ambos ventrículos, obtenidos a partir de los mapas de activación de Durrer *et al.* [61]. También se introdujo la orientación de fibras extraída de las imágenes de DTI *ex-vivo* tomadas sobre los mismos corazones empleados para la reconstrucción de la anatomía de cada modelo. Se trataba de modelos electro-mecánicos, por lo que para cada uno de ellos se generaron dos mallas de volumen distintas, una para cada componente como ya se hiciera para el modelo geométrico propuesto en [27]. La malla para la componente mecánica se generó con elementos finitos hexaédricos no lineales de Hermite, mientras que para la malla de la componente eléctrica se empleó una combinación de varios tipos de elementos lineales. Todo ello poniendo especial cuidado para lograr que ambas mallas presentaran exactamente la misma geometría.

Un último ejemplo es el modelo de corazón completo presentado en [54], construido a partir de imágenes de CT *ex-vivo* de un corazón humano. Las imágenes se segmentaron de manera semi-automática en 2D empleando combinaciones de algoritmos clásicos de procesamiento de imagen (*threshold*, *region growing*, etc.) y aplicando posterior corrección manual. El SCC, anatómico y completo, se introdujo en el modelo a mano en base al conocimiento anatómico existente sobre el mismo. Éste incluía ambos nodos (SA y AV), los distintos haces de conducción preferente en las aurículas y el haz de His y las fibras de Purkinje a nivel de ventrículos. La orientación de fibras se agregó al modelo, tanto a nivel auricular como ventricular, a partir de medidas experimentales tomadas sobre el mismo corazón del que se extrajo la geometría. Dichas medidas se tomaron por medio un escáner láser 3D con una resolución de 0,01 mm y luego se interpolaron sobre todo el volumen del modelo. Según los autores, éste era el primer modelo de corazón humano completo y anatómicamente detallado cuya orientación de fibras había sido obtenida por medio de medidas experimentales realizadas sobre el mismo corazón empleado para la reconstrucción de la geometría. En cambio, sí existen precedentes donde la orientación de fibras se obtuvo del mismo corazón pero a través de imágenes de DTI, como es el caso de [52]. Finalmente, el modelo se empleó para realizar simulaciones electrofisiológicas de activación y propagación en condiciones no patológicas.

2.2.4.1. Modelos Personalizados a Paciente

Un caso particular dentro de los modelos basados en imagen médica son los **modelos personalizados a paciente**. Éstos tienen la particularidad de que la imagen cardíaca empleada

para la construcción del modelo, generalmente MRI o CT, es siempre tomada *in-vivo* y sobre un único individuo humano. Por tanto, son modelos cuya geometría reproduce una anatomía real correspondiente a un sujeto específico vivo. De ahí el calificativo de *personalizado a paciente* o, como se denominan en inglés, *patient-specific*.

En [29] se desarrolló un modelo bi-ventricular personalizado a paciente construido a partir de imágenes de cine-MRI (secuencias temporales de MRI cardíaca *in-vivo*) que fueron segmentadas de manera automática en 2D empleando operadores morfológicos y *snakes*. Era un *modelo dinámico*³ que incluía el movimiento de las paredes ventriculares gracias a las secuencias de cine-MRI, que fueron tomadas para 20 fases del ciclo cardíaco. El modelo no contaba con orientación de fibras, pero sí con un SCC anatómico formado por el haz de His y las fibras de Purkinje. Este SCC, que había sido generado a partir de mapas de activación, fue importado desde otro modelo previamente desarrollado por los mismos autores. A partir de este modelo anatómico se generó un modelo computacional basado en autómatas celulares, con 40.000 unidades celulares, que luego sería empleado junto con un modelo de torso para la simulación de ECG y BSPM (*Body Surface Potential Maps*). De este modo los autores estudiaron el efecto del movimiento del miocardio sobre la forma de onda de estas señales superficiales (ECG y BSPM), en especial sobre la onda T en el ECG.

En [30] y en [31] se presentaron sendos modelos personalizados a paciente de corazón completo, ninguno de los cuales contaba con orientación de fibras ni SCC alguno. El propuesto en [30] era un modelo construido a partir de imágenes de MS-CT (*Multi Slice-CT*) segmentadas de manera semi-automática en 2D mediante *snakes* o *fast marching* con inicialización manual. Sólo contaba con las superficies endocárdicas para las 4 cavidades cardíacas. En cambio, el modelo construido en [31] contaba también con epicardios, grandes vasos y parte del árbol coronario. Era un modelo dinámico que incluía el movimiento del corazón durante el ciclo cardíaco obtenido gracias a imágenes de cine-MRI. El árbol coronario se reconstruyó de manera semi-automática a partir de dichas imágenes, mientras que la geometría se obtuvo mediante segmentación manual sólo para la fase *fin de diástole*. A partir de estas segmentaciones se generó un modelo estático con mallas de superficie compuestas por elementos finitos triangulares. Después se añadió la componente temporal, convirtiendo así el modelo estático en un modelo dinámico. Esto se logró mediante el registrado no-rígido en 3D del modelo estático para la fase *fin de diástole* con las imágenes correspondientes a las restantes fases del ciclo cardíaco, usando para ello el algoritmo FFD (*free-form deformations*).

En [44] se publicó un modelo bi-ventricular personalizado a paciente que se construyó mediante segmentación manual de imágenes de MRI *in-vivo*. Luego se generó una malla volumétrica con 112 elementos tri-cúbicos de Hermite y 183 nodos que se empleó para la simulación mecánica de la contracción ventricular. El modelo incluía la orientación de fibras, tomada de datos publicados acerca de medidas experimentales realizadas con microscopio electrónico sobre disecciones de corazón de perro.

³ **Modelos dinámicos:** reciben el calificativo de *modelo dinámico* o *modelo 4D* aquellos modelos cardíacos 3D que, independientemente del resto de sus características, incluyen en cuenta el movimiento de las paredes cardíacas. Normalmente, estos modelos se construyen a partir de secuencias temporales capturadas mediante técnicas de imagen sincronizadas con el ECG, tales como la *cine-MRI* o el *dynamic CT*.

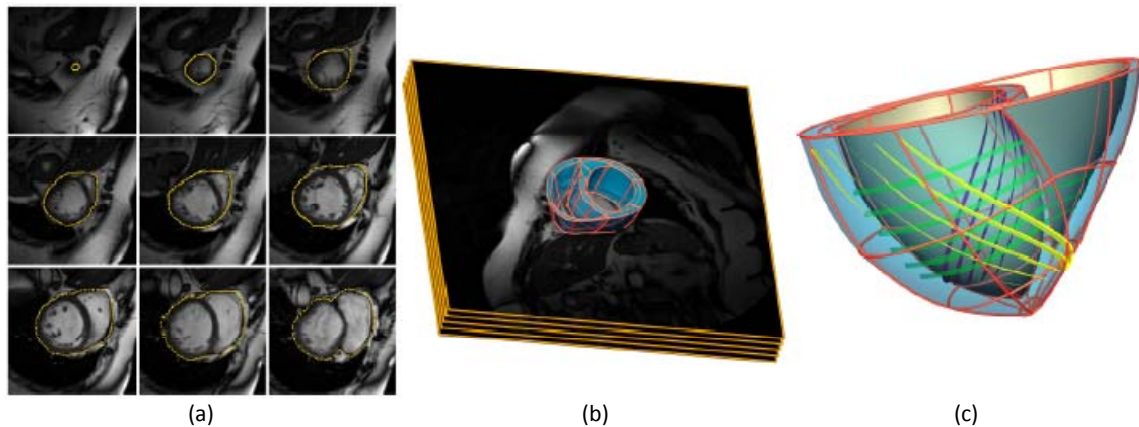


Figura 2.13: (a) Segmentación manual del epicardio ventricular sobre diferentes cortes en el eje corto cardíaco de una MRI *in-vivo*. (b) Renderización 3D de las superficies segmentadas sobre un corte de la MRI cardíaca. (c) Malla de volumen del modelo bi-ventricular personalizado a paciente. Los trazos amarillos, verdes y morados representan, respectivamente, la dirección principal de la orientación de fibras introducida en el modelo a nivel de epicardio, mid-miocardio y endocardio
Fuente: Niederer *et al.*, 2.009 [44]

El modelo de [50], también bi-ventricular, se construyó a partir de imágenes de MS-CT *in-vivo* procedentes de un individuo sano. Éstas fueron segmentadas de manera automática en 3D mediante un *active shape model* (segmentación basada en modelo de forma) que había sido desarrollado tomando como base el *atlas cardíaco*⁴ publicado en [40]. El modelo incluía orientación de fibras, calculada matemáticamente a partir de las observaciones de Streeter *et al.* [60]. También contaba con un SCC anatómico compuesto únicamente por las fibras de Purkinje. Su estructura fue importada desde el atlas empleado para la segmentación de las imágenes, donde las fibras de Purkinje habían sido generadas a partir de los mapas de activación de Durrer *et al.* [61]. Una vez obtenido el modelo correspondiente a la anatomía del individuo sano, éste fue deformado matemáticamente para obtener otros dos modelos representativos de dos cardiopatías diferentes: dilatación e hipertrofia del VI. Se obtuvieron así tres modelos con sus correspondientes mallas de volumen con elementos finitos tetraédricos. Según el modelo, las mallas presentaban entre 15 y 21 millones de elementos y entre 2,5 y 3,5 millones de nodos, resultando en una distancia media entre nodos inferior a 0,5 mm.

2.2.5. Modelos para Segmentación de Imagen Médica Cardíaca

La construcción de modelos basados en imagen médica requiere de la segmentación sobre dichas imágenes de la anatomía cardíaca, una tarea especialmente compleja de automatizar en el caso de las imágenes *in-vivo*. La problemática asociada a la segmentación de las imágenes cardíacas hizo que surgieran varios tipos de modelos cardíacos 3D relacionados con un nuevo paradigma dentro del área de la segmentación de imágenes médicas, la denominada **segmentación basada en modelo**. A principios de los 2.000 empezaron a aparecer modelos cardíacos específicamente destinados a facilitar la segmentación de la anatomía cardíaca sobre las diferentes modalidades de imagen médica cardíaca.

⁴ **Atlas cardíaco:** en un apartado posterior de este capítulo se describirán en detalle, pero muy resumidamente un atlas cardíaco es un modelo construido mediante el promediado de las geometrías segmentadas a partir de imágenes médicas procedentes de múltiples individuos.

2.2.5.1. Modelos Deformables

Dentro de este marco de la segmentación basada en modelo aparecen los **modelos deformables**, como los presentados en [21] y [25] a principios de los 2.000. Estos modelos son la extrapolación a 3D de las *snakes* o contornos activos en 2D. Una de las grandes diferencias es que aquí el algoritmo parte de una forma ya predeterminada constituida por el propio modelo cardíaco. Por tanto, al emplear un modelo cardíaco como punto de partida para la segmentación de una imagen cardíaca, el proceso se ve facilitado debido al hecho de que la forma inicial ya posee una forma muy similar a la del objeto que se desea segmentar.

Estos modelos constan normalmente de mallas de elementos finitos, bien de superficie o de volumen, que han sido creadas específicamente para poder ser deformadas y adaptadas a la anatomía de un determinado paciente. Éstas son las denominadas *mallas iniciales* de los modelos deformables. Para llevar a cabo esta deformación los modelos se guían únicamente por la información contenida en la imagen que se desea segmentar, es decir, por los niveles de intensidad de la imagen. La malla inicial del modelo se posiciona sobre la imagen a segmentar (p.ej. CT o MRI) y la información contenida en la imagen comienza a deformar dicha malla de forma iterativa. Este proceso continúa hasta alcanzar un punto óptimo o de mínimo coste en el que, teóricamente, el ajuste de la malla inicial del modelo a la anatomía del paciente es lo más preciso posible.

El modelo deformable bi-ventricular humano propuesto en [21] constaba de tres mallas de superficie. Una malla para la superficie epicárdica y dos para los endocardios de sendos ventrículos, todas ellas compuestas por elementos cúbicos de Hermite. Estas mallas se reconstruyeron a partir de la segmentación manual de las imágenes de MRI cardíaca de un único paciente, pero incluyendo un escaso nivel de detalle anatómico. No obstante, el modelo fue diseñado para la segmentación de imágenes cardíacas por ultrasonido (eco-cardiografía). Como el único objetivo de este modelo era el de facilitar la segmentación de imágenes cardíacas, el modelo no contaba con orientación de fibras ni SCC. En cambio, sí incluía los anillos fibrosos de las 4 válvulas asociadas a ambos ventrículos: mitral, tricúspide, aórtica y pulmonar.

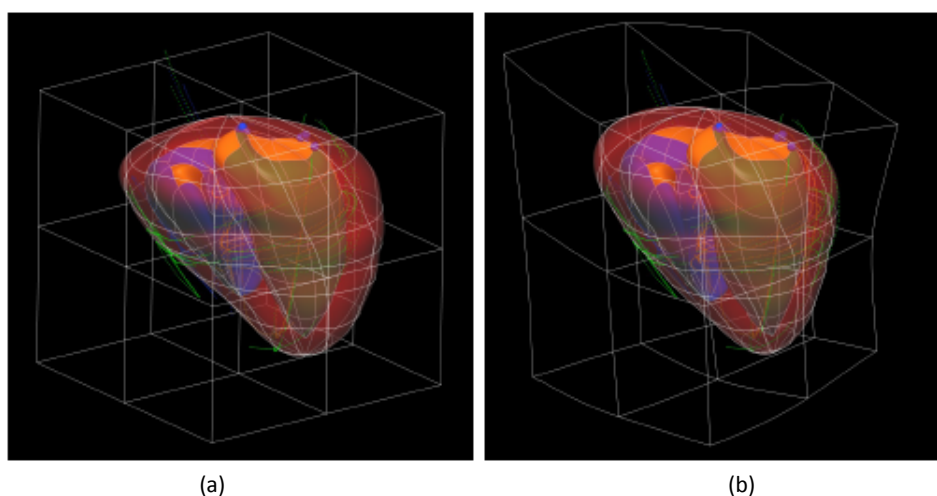


Figura 2.14: Mallas de superficie de un modelo deformable creado a partir de MRI cardíaca para segmentación de ventrículos sobre imágenes de eco-cardiografía. (a) Mallas iniciales del modelo deformable. (b) Deformación de las mallas iniciales para su adaptación a la anatomía de un paciente

Fuente: *Schulte et al., 2.001* [21]

El modelo deformable presentado en [25] era también un modelo bi-ventricular humano, pero con notables diferencias respecto al anterior. A partir de las segmentaciones etiquetadas del *Visible Human Project* se construyó un malla volumétrica compuesta por 10.000 tetraedros y 2.000 nodos, con sus correspondientes etiquetas para las diferentes regiones anatómicas de interés. El modelo incluía la orientación de fibras introducida a partir de los datos obtenidos por medio de imágenes de DTI *ex-vivo* sobre corazones de perro. De este modo, una vez que la malla inicial del modelo quedaba adaptada a la anatomía de un determinado paciente por medio de sus imágenes cardíacas, se obtenía directamente un modelo personalizado a paciente con orientación de fibras integrada. Este modelo fue construido tanto para la segmentación como para el *tracking* a lo largo del ciclo cardíaco en imágenes de SPECT y diferentes modalidades de MRI cardíaca.

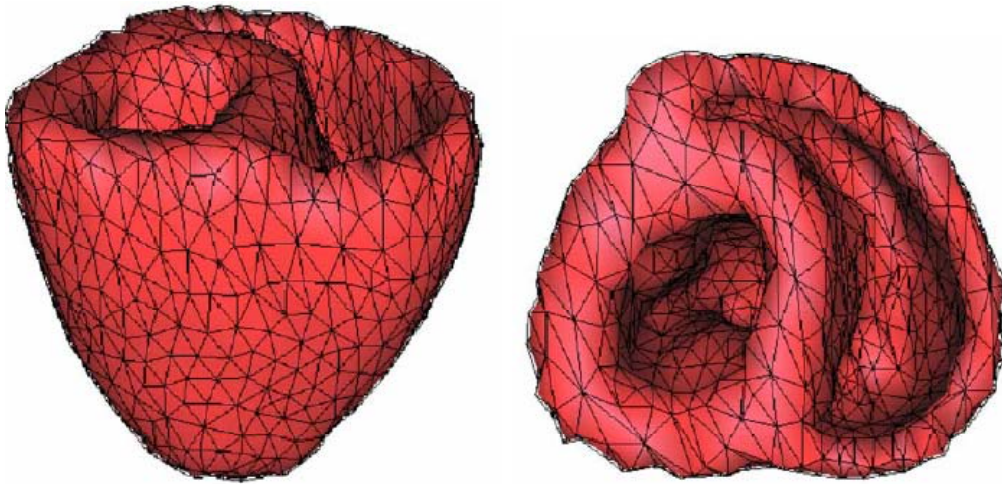


Figura 2.15: Modelo deformable bi-ventricular humano. Vistas posterior (*izquierda*) y basal (*derecha*) de la malla volumétrica de elementos finitos compuesta por 10.000 tetraedros y 2.000 nodos

Fuente: *Sermesant et al., 2.003* [25]

En [37] se presentó una ampliación del modelo anterior, al que los autores denominaron *modelo deformable pro-activo*. Este modelo estaba pensado tanto para la segmentación de imágenes cardíacas como para su uso en simulaciones mecánicas o electrofisiológicas. La malla volumétrica contaba en este caso con 40.000 tetraedros y 7.000 nodos, aunque estos valores quedaban reducidos a 8.000 elementos y 1.500 nodos cuando el modelo se empleaba para segmentación. Se generaron dos modelos con la orientación de fibras obtenida de dos fuentes diferentes. En un modelo se introdujo a partir de medidas experimentales tomadas sobre disecciones de corazón de perro. Para el segundo modelo la orientación se obtuvo por medio de imágenes de DTI *ex-vivo* también de corazón de perro. A diferencia de [25], este modelo sí incluía un SCC de tipo funcional. Éste estaba compuesto por puntos de activación definidos sobre las superficies endocárdicas de ambos ventrículos, cuya localización se determinó a partir de los mapas de activación de Durrer *et al.* [61]. El calificativo de "*pro-activo*" se debe a que, en su uso para segmentación, el modelo incluía conocimiento *a priori* del movimiento del miocardio ventricular gracias a la simulación de la contracción por medio de un modelo electro-mecánico. Es decir, que la simulación de la contracción se consideraba como conocimiento *a priori* sobre el movimiento del corazón durante el ciclo cardíaco a la hora de segmentar o hacer *tracking* sobre secuencias temporales cardíacas.

En [38] se presentó otro modelo deformable bi-ventricular. Se trataba de un modelo geométrico que mediante elipsoides truncados pretendía aproximar de manera genérica la geometría de unos ventrículos humanos. A partir de estas elipsoides se generó una malla de volumen con 20.000 tetraedros y 4.000 nodos. El modelo incluía orientación de fibras, de nuevo procedente de imágenes de DTI *ex-vivo* en corazón de perro, y también el etiquetado de las 17 regiones de interés anatómico definidas por la AHA (*American Heart Association*). Este modelo se diseñó tanto para la realización de simulaciones bio-mecánicas como para la segmentación basada en modelo de imágenes de MRI cardíaca.

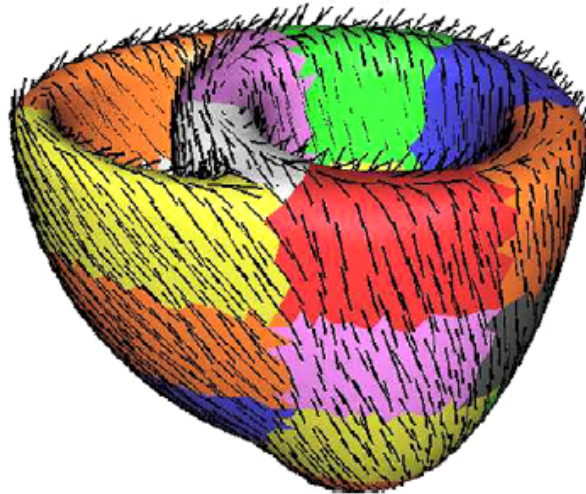


Figura 2.16: Modelo deformable geométrico (elipsoides truncadas) bi-ventricular con etiquetado de regiones anatómicas (mapa de colores con las 17 regiones de interés definidas por la AHA) y representación de la orientación de fibras (líneas negras) incluida en el modelo
Fuente: *Sermesant et al., 2.006* [38]

2.2.5.2. Atlas Cardíacos

Con el aumento de la disponibilidad de las imágenes cardíacas surgió un nuevo concepto de modelo cardíaco basado, muy resumidamente, en el promediado de múltiples imágenes y/o segmentaciones cardíacas. Este tipo de modelos basados en promediado pueden englobarse bajo el apelativo de **atlas cardíacos**. El objetivo de estos modelos es el de obtener una anatomía que represente un conjunto de geometrías válidas procedentes de una población de individuos. El hecho de que se obtengan a partir de imagen médica hace de ellos modelos anatómicamente realistas. En cambio, el promediado de las anatomías procedentes de distintos individuos da lugar a una anatomía "genérica", ya que no corresponde a la anatomía específica de un determinado sujeto. Este nuevo concepto de atlas cardíaco también está fuertemente asociado al entorno de la segmentación cardíaca basada en modelo. Resulta idóneo para este fin contar como punto de partida con una superficie inicial con una forma muy realista y, al mismo tiempo, lo más genérica posible.

A principios de los 2.000 se presentó en [24] un atlas bi-ventricular humano construido a partir de secuencias temporales de cine-MRI de 14 individuos, todos ellos sanos. Para cada uno de estos 14 sujetos se segmentó manualmente la imagen correspondiente a la fase *fin de diástole* del ciclo cardíaco. Se construyó así un atlas estático que incluía el endocardio para

ambos ventrículos y el epicardio sólo para el VI. El objetivo con el que se creó este modelo era el de segmentar los ventrículos en imágenes de MRI cardíaca mediante el registrado no-rígido del atlas con dichas imágenes. También podía emplearse para el *tracking* del movimiento de los ventrículos a lo largo de las distintas fases del ciclo cardíaco en secuencias de cine-MRI, igualmente mediante registrado no-rígido con el atlas comenzando siempre por la fase *fin de diástole*.

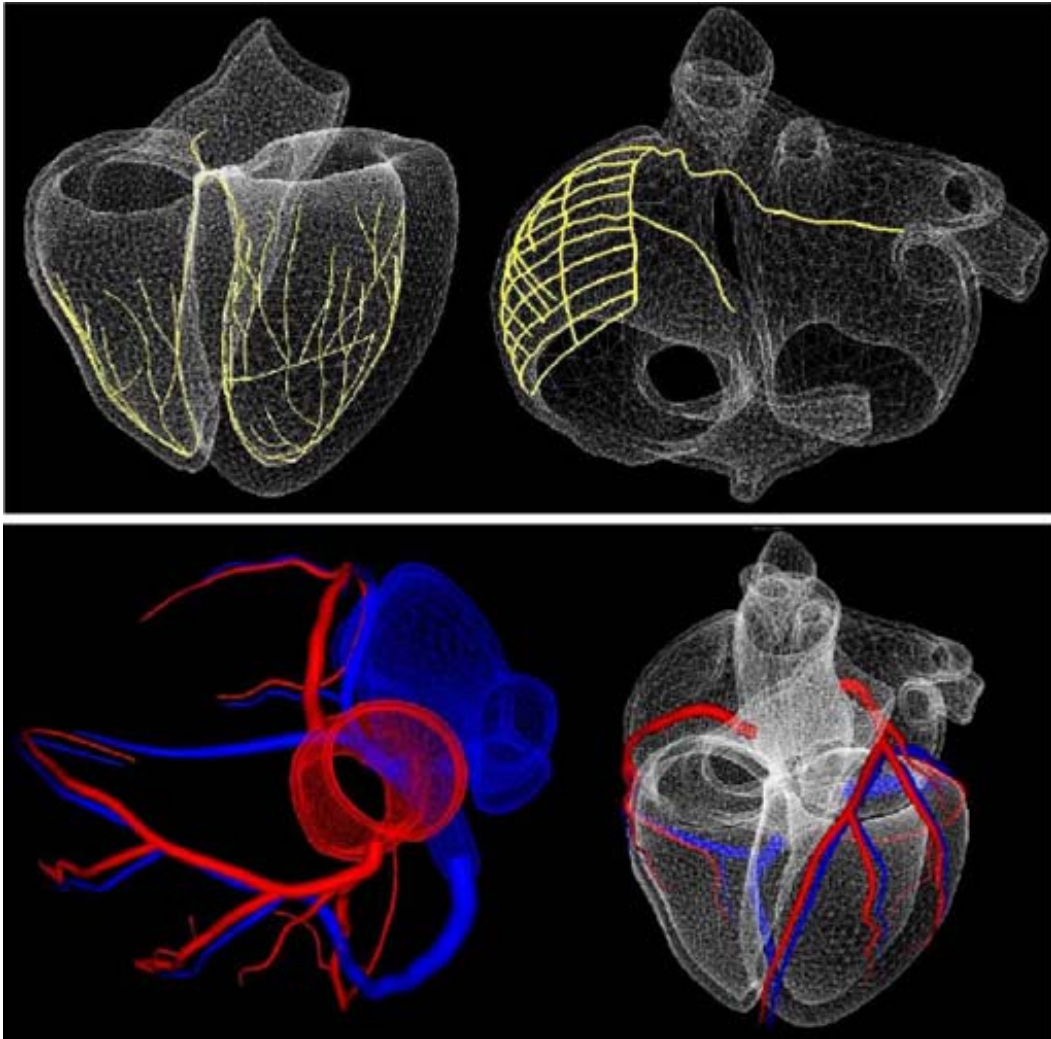


Figura 2.17: (Arriba) SCC anatómico, tanto a nivel de ventrículos (*izquierda*) como a nivel auricular (*derecha*), incluido en un atlas cardíaco de corazón humano completo construido a partir de MS-CT en 100 sujetos. (Abajo) Árbol coronario con las principales venas y arterias incluido en el atlas

Fuente: Adaptada de *Ordas et al., 2.007* [40]

En [40] se desarrolló un atlas mucho más completo que el anterior. Se trataba de un atlas de corazón humano completo construido a partir de imágenes de MS-CT *in-vivo* de 100 sujetos, tanto sanos como patológicos, tomadas para 15 fases del ciclo cardíaco. Para evitar segmentar a mano los estudios de los 100 sujetos, compuestos por unos 60 cortes cada uno, se segmentó manualmente un único estudio y después se registraron con éste todos los demás. Luego, deshaciendo las transformaciones aplicadas para el registrado, la segmentación realizada se propagó al resto de los casos, obteniéndose así de manera automática la segmentación para todos los estudios. Una vez extraída la anatomía promediada de los 100 individuos, se generó una malla de volumen con elementos finitos tetraédricos, con una separación media

entre nodos de 0,5 mm. La malla se etiquetó a mano con las regiones anatómicas de interés y se incluyó en ella la orientación de fibras en base a las observaciones de Streeter *et al.* [60]. También se trazó manualmente el árbol coronario (venas y arterias coronarias) y un SCC anatómico, ambos a partir del conocimiento anatómico existente sobre cada estructura. A nivel de aurículas, el SCC contaba con el haz de Bachmann y los músculos pectíneos. A nivel ventricular incluía el haz de His, con sus respectivas ramas, y una red de fibras de Purkinje generada a partir de los mapas de activación de Durrer *et al.* [61].

2.2.5.2.1. Modelos Estadísticos

Otro tipo de modelo asociado al paradigma de la segmentación basada en modelo y del que también hay varios ejemplos en la literatura revisada son los **modelos estadísticos**, sobre todo los *statistical shape models*. Estos modelos estadísticos se derivan de los atlas cardíacos, ya que el desarrollo de todo modelo estadístico siempre implica la construcción de un atlas. De hecho, el modelo estadístico básicamente consiste en la caracterización estadística de la variabilidad de la anatomía cardíaca para la población incluida en un determinado atlas cardíaco.

La filosofía para la construcción de un *statistical shape model* es la siguiente. Primero se construye un atlas cardíaco siguiendo alguno de los procedimientos habituales para ello, pero con la novedad de que sobre cada imagen cardíaca 3D se superpone un conjunto de puntos de referencia denominados *landmarks*. Éstos pueden coincidir con puntos de especial interés anatómico o no. A continuación, se realiza un estudio estadístico sobre la variabilidad de la posición en el espacio de cada uno de esos *landmarks* sobre la anatomía de los múltiples sujetos incluidos en el atlas. Para reducir la dimensionalidad de la matriz de covarianzas obtenida a partir de este análisis estadístico suele emplearse el análisis PCA (*análisis de componentes principales*). Esto permite averiguar los principales *modos de variación* para cada *landmark* del modelo. Tras el análisis PCA se limita el rango de valores que se permite tomar a cada una de las componentes principales obtenidas. Lo más habitual es restringir el rango para cada variable a su valor medio más menos tres veces su desviación típica. De este modo se obtiene una forma media de la que partir a la hora segmentar una imagen cardíaca (el atlas) y también una importante cantidad de conocimiento *a priori* sobre múltiples variaciones anatómicas posibles para cada uno de los puntos de referencia definidos sobre el modelo (*landmarks*).

Aunque no consiste en el desarrollo de un modelo estadístico en sí, cabe destacar en esta sección la existencia de *The Cardiac Atlas Project* [86], liderado por la Universidad de Auckland (Nueva Zelanda). Se trata de un ambicioso proyecto colaborativo para el cual se ha creado una amplia base de datos de estudios de imagen médica cardíaca, con sus correspondientes datos clínicos asociados. El objetivo es el de facilitar el desarrollo de atlas cardíacos anatómicos y/o funcionales, tanto para corazones sanos como patológicos, que se encuentren disponibles vía web para su uso compartido con propósitos clínicos, educativos y de investigación. Todo ello con la intención final de realizar de manera colaborativa análisis estadísticos que permitan la caracterización de las formas anatómicas, el movimiento de las paredes y la función cardíaca para cualquier tipo de población disponible.

Los autores de [23] fueron pioneros en la aplicación de los modelos estadísticos a la segmentación cardíaca con la publicación de un *statistical shape model* para segmentación de ventrículos sobre imágenes de MRI. En primer lugar, se construyó un atlas de ventrículos humanos a partir de las imágenes de MRI *in-vivo* de 14 sujetos sanos que fueron segmentadas a mano. El atlas incluía las superficies endocárdicas de ambos ventrículos y el epicardio del VI. Una vez construido el atlas, se generaron mallas de superficie con elementos finitos triangulares mediante el algoritmo *marching cubes*, de tal modo que cada nodo de las mallas pasaba a ser un *landmark* del modelo estadístico. Luego este conjunto de *landmarks* se propagó a la anatomía de los 14 individuos incluidos en el atlas mediante el registrado no-rígido de éste con cada una de las 14 imágenes de MRI cardíaca. Por último, se realizó el estudio de la variabilidad de dichos *landmarks* mediante análisis PCA para obtener así los principales modos de variación del modelo.

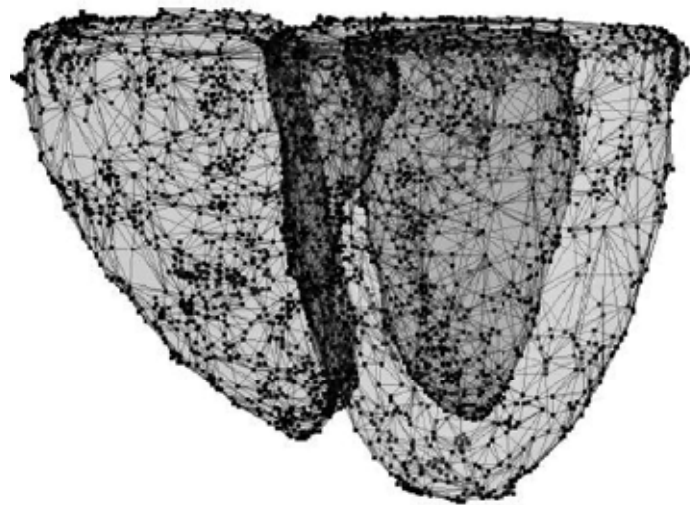


Figura 2.18: Atlas de ventrículos construido a partir de 14 imágenes de MRI cardíaca. Los puntos negros corresponden a los *landmarks* (sólo los que se hayan sobre las superficies endo y epicárdicas) del *statistical shape model* para segmentación de ventrículos generado a partir del atlas

Fuente: Frangi et al., 2.002 [23]

En [28] se presentó el desarrollo de un *statistical shape model* para la segmentación del corazón completo en secuencias MRI cardíaca. El atlas se construyó a partir de las imágenes de MRI *in-vivo* de 25 individuos sanos, todas ellas segmentadas a mano por médicos especialistas. Comprendía la superficie endocárdica de las 4 cavidades cardíacas, incluyendo los músculos papilares del VI, y el epicardio para ambos ventrículos. Las tareas de generación, propagación y estudio de la variabilidad de los *landmarks* del modelo estadístico se llevaron a cabo siguiendo la metodología propuesta en [23].

El modelo propuesto en [32] fue calificado por sus propios autores como *atlas estadístico 4D*. Se trataba de un atlas de ventrículos construido a partir de las secuencias de cine-MRI de 26 individuos sanos. Éste tenía en cuenta tanto variabilidad anatómica inter-sujeto como variabilidad intra-sujeto debida al movimiento del miocardio, es decir, la variación de la anatomía cardíaca provocada por el propio ciclo cardíaco. Para segmentar las imágenes de cine-MRI lo que se hizo fue segmentar a mano para cada una de las 26 secuencias sólo la imagen correspondiente a la fase *fin de diástole*. Luego se propagó dicha segmentación al resto de las fases del ciclo cardíaco mediante algoritmos de registrado no-rígido basados en *B-splines*. Este

atlas dinámico o atlas 4D constaba de endocardio para ambos ventrículos, incluyendo algunos músculos papilares, y de epicardio sólo para el VI. Nuevamente se tomaron como *landmarks* los nodos de las mallas de superficie resultantes de aplicar el algoritmo *marching cubes*. El estudio de la variabilidad de estos *landmarks* se llevó a cabo mediante análisis PCA, tanto para la variabilidad inter como intra-sujeto. Este modelo no fue construido para segmentación, sino para la implementación de un clasificador capaz de discernir entre sujetos sanos y pacientes afectados de cardiopatía hipertrófica a partir de secuencias de cine-MRI.

En [34] se generó un atlas cardíaco que contaba con las superficies endocárdicas de las 4 cámaras cardíacas, epicardio para el VI, los 4 grandes vasos cardíacos y las principales arterias coronarias. Éste se construyó a partir de las imágenes de MS-CT *in-vivo* de 27 sujetos en fase *fin de diástole*. Las imágenes se segmentaron de manera semi-automática en 3D mediante la adaptación de una malla inicial por medio del método de *superficies deformables*, para luego ser sometidas a corrección manual una por una. Después, se generó una malla de superficie con elementos finitos triangulares para cada una de dichas segmentaciones. Estos 27 modelos de superficie se co-registraron para obtener así el atlas cardíaco, que los autores denominaron como *mean surface model*. Sobre el atlas se superpuso un modelo ya existente de arterias coronarias que había sido previamente desarrollado por los mismos autores. Una vez completado el atlas, se definieron manualmente sobre el mismo sólo 25 *landmarks*, todos ellos correspondientes en este caso a puntos de especial interés anatómico. Finalmente, a partir de las transformaciones aplicadas para el co-registro de los 27 modelos de superficie se obtuvo la distribución estadística de los 25 *landmarks* para los 27 corazones. Esto dio lugar a lo que los autores llamaron *statistical landmark model*, que sería empleado para segmentación de imágenes de CT cardíaca.

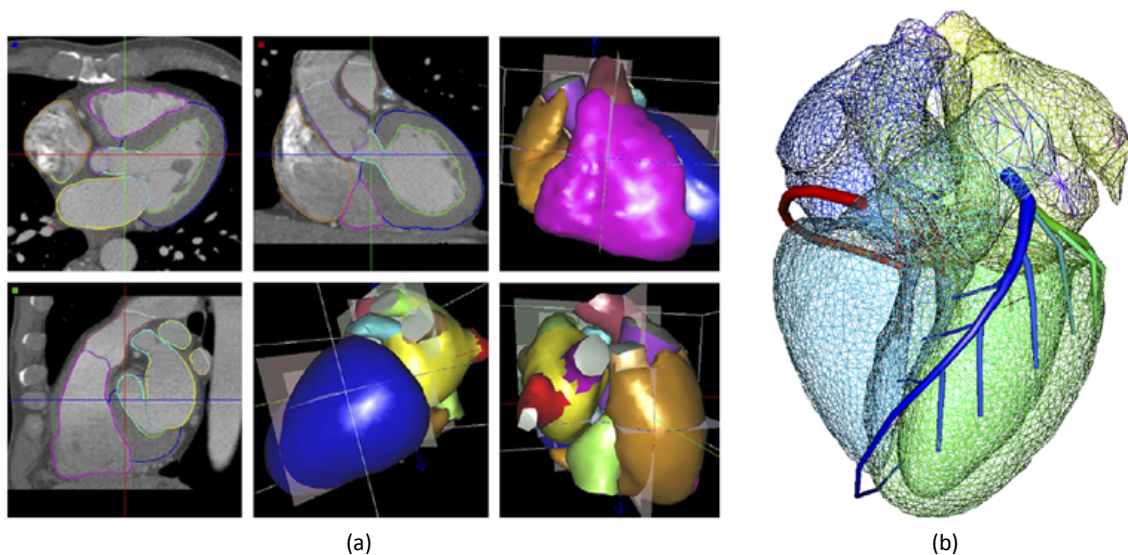


Figura 2.19: (a) Segmentación basada en atlas y *statistical landmark model* de una imagen CT cardíaca. Vista de las segmentaciones sobre tres cortes en los planos ortogonales y tres renderizaciones de las superficies segmentadas. (b) Mallas de superficie del atlas de corazón completo que incluye las principales arterias coronarias

Fuente: Adaptada de Lorenz y von Berg, 2.006 [34]

El último de este tipo de modelos es el propuesto en [56], publicado a principios de este mismo año 2.013. La extensión es similar a la del modelo anterior [34], con mallas de superficie para los endocardios de las 4 cavidades y el epicardio del VI e incluyendo las arterias coronarias. Este atlas se construyó a partir de 138 imágenes de MS-CT *in-vivo* de alta resolución, incluyendo además 15 fases del ciclo cardíaco para cada una de ellas (*dynamic CT*). Primero se alinearon todas las imágenes mediante transformación afín. Luego, se eligió una de las imágenes como referencia inicial, para después ir registrando de forma iterativa por medio de registrado no-rígido mediante *B-splines* cada una de las restantes imágenes con la imagen de referencia. Después de cada iteración se recalculaba la imagen de referencia como el promedio de la última imagen registrada con la imagen de referencia anterior. La imagen promedio de todos los sujetos obtenida al final de este proceso era el atlas cardíaco propiamente dicho, que luego fue segmentado y etiquetado a mano por un anatomista especializado. Deshaciendo las transformaciones aplicadas durante el proceso de registrado se propagó la segmentación del atlas a las 138 imágenes cardíacas de MS-CT. A partir del atlas se construyó un *spatio-temporal statistical model of shapes*. Como ya hicieran en [32], se modeló estadísticamente tanto la variabilidad anatómica inter-sujeto como la propia variabilidad intra-sujeto debida al movimiento del miocardio a lo largo del ciclo cardíaco. En primer lugar se descartaron 4 sujetos considerados como *outliers* tras un análisis preliminar mediante PCA, por lo que el modelo estadístico se generó a partir de los 134 sujetos restantes. Sin embargo, y a diferencia de [32], el análisis de la variabilidad inter e intra-sujeto no se realizó mediante PCA, sino usando un *modelo estadístico bilineal*. Se hizo así porque según los autores este método preserva adecuadamente la información temporal (movimiento del miocardio), parte de la cual podría perderse usando PCA. Finalmente, se obtuvo un modelo estadístico que permitía segmentar imágenes cardíacas, tanto estáticas como secuencias temporales, y también generar poblaciones virtuales para la realización de estudios de diversa índole.

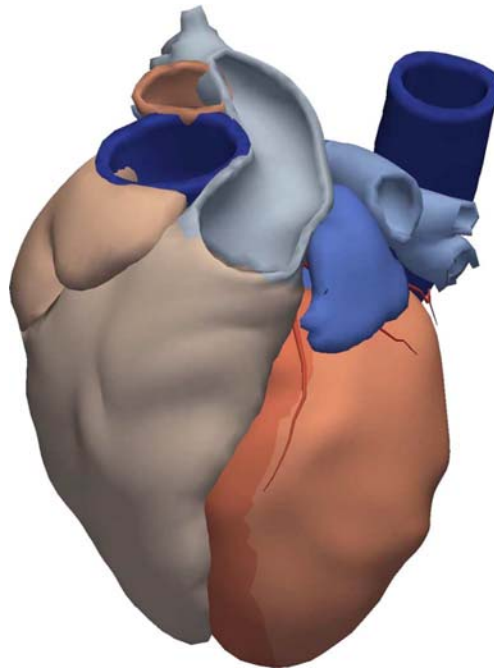


Figura 2.20: Mallas de superficie de un atlas cardíaco de corazón humano completo obtenido a partir de las imágenes de MS-CT *in-vivo* de alta resolución de 138 sujetos. A partir de este atlas se desarrolló también un *spatio-temporal statistical model of shapes* para segmentación cardíaca
Fuente: Hoogendoorn et al., 2.013 [56]

2.2.6. Modelos 3D de Aurículas

Por diversos motivos los modelos 3D de aurículas empezaron a desarrollarse mucho más tarde que los modelos ventriculares. No fue hasta principios de la década de los 2.000 cuando empezaron a publicarse con regularidad trabajos específicamente dedicados al desarrollo de modelos 3D de aurículas.

A pesar de tratarse de un modelo CAD, el modelo de aurículas humanas publicado en [19] era un modelo anatómicamente muy completo. No estaba basado en imagen médica ni en cortes histo-anatómicos, sino que reproducía una anatomía estándar generada artificialmente a partir de las descripciones procedentes de estudios anatómicos sobre aurículas humanas. La malla de volumen del modelo estaba constituida por 248.264 elementos finitos hexaédricos. La anatomía reconstruida incluía los músculos pectíneos, el haz de Bachmann, el foramen oval y la cresta terminal. Este nivel de detalle anatómico, junto al uso de modelos iónicos complejos, hacía de éste un modelo computacionalmente muy exigente a la hora de llevar a cabo simulaciones electrofisiológicas.

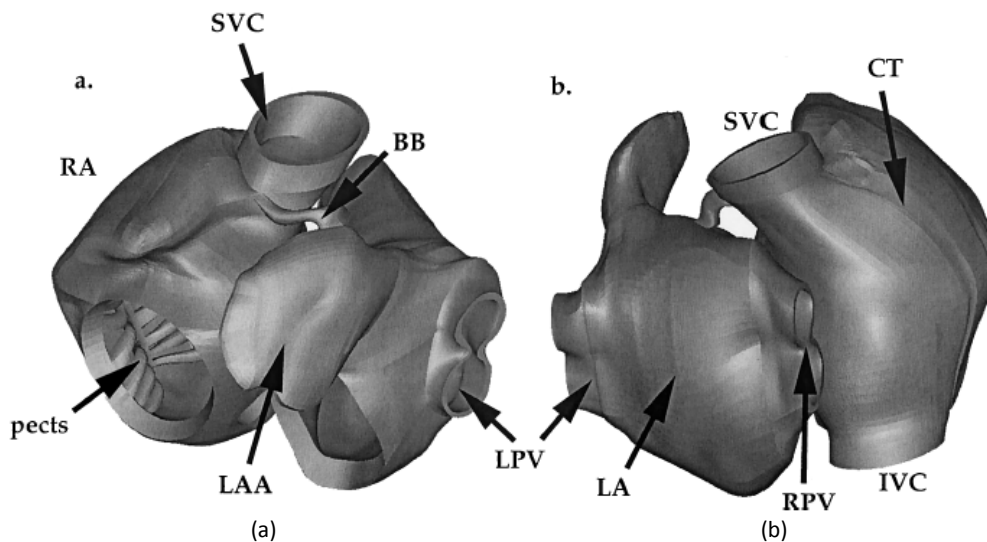


Figura 2.21: Vistas anterior (a) y posterior (b) de un modelo CAD pero anatómicamente completo de aurículas humanas

Fuente: *Harrild y Henriquez, 2.000* [19]

En [20] y [22] construyeron sendos modelos de aurículas humanas con un enfoque totalmente opuesto al de [19]. En ambos casos los autores prefirieron desarrollar modelos más simples, tanto a nivel anatómico como electrofisiológico. El objetivo era el de reducir la exigencia computacional para poder llevar a cabo simulaciones de varios segundos de duración en condiciones de fibrilación auricular. Entre otras simplificaciones y bajo la premisa de que las paredes auriculares son muy finas (2-3 mm) y de espesor aproximadamente constante, en ambos casos consideraron un grosor homogéneo para todo el modelo. Por ello, generaron mallas de elementos finitos con una única capa, es decir, mallas de superficie en lugar de mallas volumétricas. En [20] se propuso un modelo geométrico basado en dos elipsoides a modo de aurículas. Sobre ellas se definieron los orificios correspondientes a las válvulas mitral y tricúspide y a las venas cavas y pulmonares, todo ello a partir de las descripciones anatómicas de dichas estructuras. Para la realización de las simulaciones de fibrilación auricular generaron

mallas con diferente resolución, desde 65.000 hasta 500.000 nodos. El modelo desarrollado en [22] resultaba más realista, ya que fue construido a partir de imágenes de MRI segmentadas a mano, aunque sin mucho detalle anatómico para no hacer el modelo computacionalmente pesado. En este caso también se generaron mallas de superficie empleando elementos triangulares con diferentes resoluciones, desde 50.000 hasta 400.000 nodos.

El modelo anatómico de aurículas humanas presentado en [26] se construyó a partir de fotografías de cortes anatómicos realizados sobre cadáveres congelados procedentes del *Visible Human Project*. Las segmentaciones de dichas imágenes se tomaron de [18]. El modelo constaba de una malla de superficie con 600.000 elementos triangulares generada a partir de las segmentaciones por medio del algoritmo *marching cubes*. Incluía un SCC anatómico, aunque no completo, ya que sólo constaba de la cresta terminal y músculos pectíneos. La novedad que presentaba este modelo era la orientación de fibras, incluida a mano a partir de los datos obtenidos por medio de estudio de disecciones de corazones procedentes de especímenes animales (no humanos).

En [36] se publicó otro modelo anatómico de aurículas. Al igual que [26], también fue construido a partir de fotografías de cortes anatómicos, aunque procedentes del *Visible Female Dataset* en este caso. Este modelo sí que incluía un SCC anatómico y completo que contaba tanto con el nodo SA como con todos los haces de conducción preferente: haz de Bachmann, cresta terminal y músculos pectíneos. El modelo presentaba un mallado volumétrico basado en vóxel con 1,58 millones de elementos de forma cúbica (hexaedros regulares). Sin embargo, sólo contaba con orientación de fibras para el tejido correspondiente a los haces de conducción preferente. Se sabe que en ellos las fibras simplemente se alinean siguiendo la dirección de su eje longitudinal, al igual que ocurre con los músculos papilares. Más tarde el modelo fue mejorado en [88] al añadirle el modelo 3D de nodo SA previamente publicado en [89].

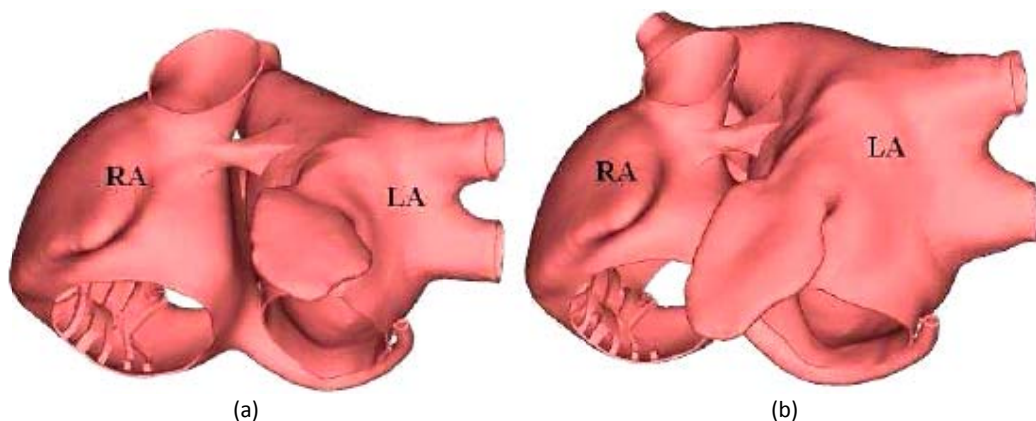


Figura 2.22: Modelo CAD de aurículas humanas. (a) Modelo de aurículas anatómicamente normales. (b) Modelo con dilatación de la AI debido al remodelado estructural inducido por fibrilación auricular sostenida
Fuente: Ruiz-Villa et al., 2.009 [45]

En [45] se desarrollaron dos modelos CAD de aurículas humanas, ambos constituidos por una malla volumétrica con 50.906 elementos hexaédricos y 100.554 nodos. Uno de los modelos incluía la dilatación de la AI (aurícula izquierda) debido al remodelado estructural inducido por una fibrilación auricular sostenida. En cambio, el otro correspondía a unas aurículas anatómicamente normales, incluyendo sólo los efectos del remodelado a nivel eléctrico a la

hora de realizar simulaciones de arritmia. La orientación de fibras incluida en los modelos fue obtenida mediante disección de aurículas humanas, no de especies animales como ya hicieran en [26]. Ambos modelos contaban también con un SCC anatómico que incluía todos los haces de conducción preferente.

En el trabajo publicado en [53], más que un modelo en sí, se desarrolló un método para generar modelos personalizados a paciente de la AI de forma rápida y eficiente, según afirman los autores. Los modelos personalizados de aurícula se construían a partir de imágenes de C-arm CT no sincronizadas con el ECG. En primer lugar se realizaba una segmentación totalmente automática basada en modelo, incluyendo el apéndice de la aurícula y el tramo inicial de las 4 venas pulmonares. Después se generaba una malla de superficie mediante el algoritmo *marching cubes*, obteniéndose un modelo 3D de la AI del paciente con sus diferentes regiones anatómicas etiquetadas. Sin embargo, los modelos no incluían orientación de fibras ni SCC. No los necesitaban, ya que eran generados para planificación y guiado de la cirugía de ablación auricular por radiofrecuencia, no para simulación.

El propuesto en [55] era un modelo auricular de oveja con un elevado nivel de detalle anatómico. La geometría de las aurículas se reconstruyó a partir de fotografías de alta resolución (píxel de $8,33 \times 8,33 \mu\text{m}$) tomadas sobre cortes histológicos de $50 \mu\text{m}$ de grosor, a partir de las cuales se generó una imagen volumétrica con un vóxel isotrópico de $50 \mu\text{m}$. La segmentación se realizó de manera semi-automática en 2D por medio de filtrado, *region growing* y operadores morfológicos. Luego se construyó una *rejilla en diferencias finitas* basada en vóxel (*voxel-based finite-difference grid*) con una resolución de $100 \mu\text{m}$, la mitad que la resolución de la imagen 3D. El SCC del modelo era anatómico y completo, incluyendo el nodo SA y todos los haces de conducción preferente. La orientación de fibras se obtuvo a partir de la propia imagen 3D mediante el cálculo del *structure tensor*, tal como ya hicieran para el modelo de ventrículos de conejo desarrollado en [39].

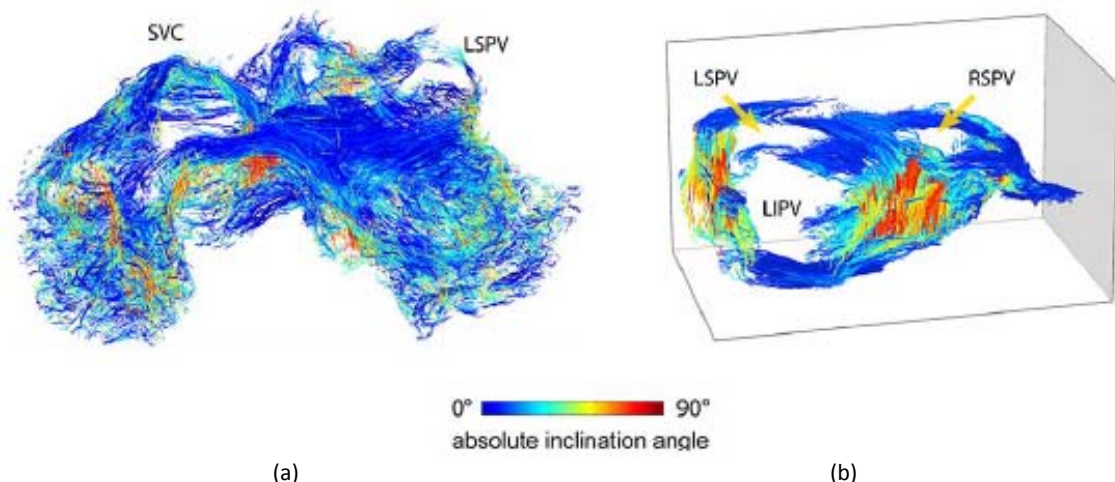


Figura 2.23: Representación del ángulo de inclinación para la orientación de fibras en un modelo de aurículas de oveja obtenida por medio de *structure tensor*. (a) Vista antero-superior del modelo auricular. (b) Renderización 3D de una vista posterior de la AI

Fuente: Zhao et al., 2.013 [55]

2.3. Características Principales de los Modelos Cardíacos 3D

En el apartado anterior, epicentro de este capítulo de revisión, se han agrupado los modelos bajo diferentes epígrafes referentes a categorías o tipos de modelos. No obstante, recordar nuevamente que la intención no ha sido la de generar una clasificación, sino la de hacer más comprensible la revisión realizada mediante la agrupación de los modelos en base a la característica más destacable de cada cual. Todos los modelos de aurículas, por ejemplo, se han agrupado únicamente por claridad y sin tener en cuenta sus demás características. Realizar una única clasificación de todos los modelos revisados sería una tarea compleja, ya que hay varias características susceptibles de servir como base para una clasificación, de modo que resultaría difícil encasillar a cada modelo dentro de una única clase.

En este apartado tampoco se realizará una clasificación, sino que se hará un resumen de las diferentes opciones que existen para satisfacer las distintas características analizadas para cada modelo. Se incluyen además una serie de tablas (*Tabla 2.1 - Tabla 2.10*) en las que sí se presentan diversas clasificaciones, pero generadas cada una de ellas en base a un única característica de entre todas las evaluadas para cada modelo revisado.

2.3.1. Realismo Anatómico

En cuanto al **realismo anatómico** del modelo existen varias posibilidades. Los *modelos geométricos* son aquellos que están basados en elipsoides de revolución. Los *modelos CAD* representan normalmente una anatomía genérica o estándar generada mediante herramientas CAD y en muchas ocasiones no muy detallada. Los *modelos anatómicos* tratan de reconstruir la anatomía específica de algún espécimen de corazón concreto, sea cual sea la fuente de información anatómica. Dentro de estos últimos puede distinguirse además entre *modelos anatómicos simples* y *modelos anatómicamente realistas*, según el nivel de detalle anatómico incluido en el modelo. Por otra parte estarían los *atlas cardíacos*, que representan una anatomía realista pero en cierto modo genérica, ya que se construyen promediando las segmentaciones extraídas de imágenes médicas procedentes de múltiples sujetos.

CARACTERÍSTICA	OPCIÓN	MODELOS REVISADOS
Realismo Anatómico	Modelos geométricos	[1], [3], [4], [8], [14], [20], [27], [38]
	Modelos CAD (Anat. genérica)	[15], [19], [35], [45]
	Modelos anatómicos simples	[2], [5]-[7], [9]-[11], [16]-[18], [22], [25], [26], [36], [37], [41]
	Modelos anatómicamente realistas	[12], [13], [21], [29]-[31], [33], [39], [42]-[44], [46]-[55]
	Atlas cardíacos	[23], [24], [28], [32], [34], [40], [56]

Tabla 2.1: Clasificación de los modelos revisados en función del *realismo anatómico*

2.3.2. Especie

Otra característica a tener en cuenta es la **especie** cuya anatomía trata de reproducir el modelo cardíaco 3D, que puede ser un modelo *humano* o un modelo *animal*. Estos últimos pueden a su vez ser de rata, conejo, perro, oveja, etc.

CARACTERÍSTICA	OPCIÓN		MODELOS REVISADOS
Especie	Modelos humanos		[2], [3], [5]-[7], [9], [13], [15], [17]-[26], [28]-[32], [34]-[38], [40], [41], [44], [45], [50]-[54], [56]
	Modelos animales	Rata	[1], [4], [47]
		Conejo	[8], [16], [39], [43], [46], [47], [48]
		Perro	[10]-[12], [33], [42], [52]
		Oveja	[49], [55]

Tabla 2.2: Clasificación de los modelos revisados en función de la *especie*

2.3.3. Extensión del Modelo

La **extensión del modelo** hace referencia fundamentalmente al número de cavidades cardíacas incluidas en el modelo. Entre los modelos revisados existen *modelos de VI*, *modelos bi-ventriculares* (ambos ventrículos), *modelos de aurículas* (ambas aurículas) y *modelos de corazón completo* (las 4 cavidades cardíacas).

La gran mayoría de los modelos presentan las superficies endocárdicas de todas las cavidades incluidas, pero muchos no cuentan con epicardio para todas ellas. Esto se debe, principalmente, al fino grosor de las paredes del VD y en especial de las aurículas. Por tanto, también habría que especificar cuáles de las cavidades modeladas presentan *sólo endocardio* y cuáles cuentan también *con epicardio*. Por otra parte, dentro de la extensión del modelo también cabría nombrar si éstos incluyen o no los *grandes vasos* de entrada (venas cavas y pulmonares) y salida (arteria aorta y tronco pulmonar) y/o el *árbol coronario*, compuesto por las venas y arterias coronarias que irrigan al propio miocardio.

CARACTERÍSTICA	OPCIÓN	MODELOS REVISADOS
Extensión del Modelo	Modelos de VI	[1], [3]-[5], [7], [8], [14], [27], [49]
	Modelos bi-ventriculares	[2], [6], [9]-[12], [16], [21], [23]-[25], [29], [32], [33], [37]-[39], [43], [44], [46]-[48], [50]-[52]
	Modelos de aurículas	[19], [20], [22], [26], [36], [45], [53], [55]
	Modelos de corazón completo	[13], [15], [17], [18], [28], [30], [31], [34], [35], [40]-[42], [54], [56]

Tabla 2.3: Clasificación de los modelos revisados en función de la *extensión del modelo*

2.3.4. Fuente de Información Anatómica

La **información anatómica** a partir de la cual se construye la geometría de un modelo 3D puede provenir de muy diversas fuentes. Puede obtenerse a partir de *descripciones anatómicas* extraídas de la literatura relativa a estudios anatómicos cardíacos. Por medio de imágenes o dibujos tomados de un *atlas de anatomía* clásico. Mediante medidas experimentales tomadas directamente sobre *corazones diseccionados*. Delineando los contornos de las cavidades cardíacas sobre *cortes histo-anatómicos* o segmentando fotografías de dichos cortes. O mediante segmentación de alguna modalidad de *imagen médica cardíaca* como MRI o CT, ya sea *ex-vivo* o *in-vivo*. Estos últimos son los denominados *modelos basados en imagen médica*.

CARACTERÍSTICA	OPCIÓN		MODELOS REVISADOS
Fuente de Información Anatómica	Modelos basados en descripciones anatómicas		[8], [15], [19], [20], [45]
	Modelos basados en atlas de anatomía		[15], [35]
	Modelos basados en disección de corazones		[1], [8], [11], [49]
	Modelos basados en cortes histo-anatómicos	<i>Cortes</i>	[2], [4]-[6], [16]
		<i>Fotografías</i>	[9], [10], [18], [25], [26], [36], [39], [41], [47], [55]
	Modelos basados en imagen médica	<i>MRI ex-vivo</i>	[22], [33], [39], [42], [43], [46]-[48], [51], [52]
		<i>MRI in-vivo</i>	[12], [21], [23], [24], [28], [29], [31], [32], [44], [49]
		<i>CT ex-vivo</i>	[13], [54]
		<i>CT in-vivo</i>	[30], [34], [40], [50], [53], [56]
		<i>Otras in-vivo</i>	[3], [7]

Tabla 2.4: Clasificación de los modelos revisados en función de la *fFuente de información anatómica*

2.3.5. Método de Segmentación (*Modelos Basados en Imagen Médica*)

Existe una característica importante que es propia de aquellos modelos cuya fuente de información anatómica procede de alguna modalidad de imagen médica. Se trata del **método de segmentación** empleado para extraer de las imágenes los contornos y/o superficies de las estructuras cardíacas incluidas en el modelo. No obstante, existen modelos construidos a partir de fotografías de cortes histo-anatómicos que también requieren de ser segmentadas.

Sea cual sea la clase de imagen empleada, la segmentación puede ser de tres tipos: *manual*, trazando a mano los contornos de las estructuras corte por corte, *semi-automática*, por medio de algoritmos de procesamiento de imagen con interacción y/o corrección manual, o

completamente *automática*, también empleando algoritmos de procesamiento de imagen o mediante segmentación basada en modelo (modelos deformables, modelos estadísticos, etc.). Dentro de las opciones semi-automática y automática la segmentación puede a su vez ser en 2D, trazando contornos corte por corte, o en 3D, extrayendo directamente superficies a partir de la imagen de volumen, seleccionando para ello vóxeles en lugar de píxeles.

CARACTERÍSTICA	OPCIÓN		MODELOS REVISADOS
Método de Segmentación	Segmentación manual		[7], [12], [21]-[24], [28], [31], [32], [41], [44], [51]
	Segmentación semi-automática	Seg. 2D	[18], [30], [31], [33], [36], [39], [42], [46]-[48], [52], [54], [55]
		Seg. 3D	[34], [37]
	Segmentación automática	Seg. 2D	[29], [39], [43]
		Seg. 3D	[25], [40], [50], [53], [56]

Tabla 2.5: Clasificación de los modelos revisados en función del *método de segmentación*

2.3.6. Mallado del Modelo

Una vez que se tienen reconstruidas las superficies de las estructuras anatómicas de-seadas suele procederse entonces al **mallado del modelo**. Lo más habitual es que esto se lleve a cabo empleando *mallas de elementos finitos*, las cuales pueden ser de dos tipos: *mallas de superficie* o *mallas de volumen*.

Las *mallas de superficie*, normalmente compuestas por *elementos triangulares*, se emplean en aquellos modelos que sólo incluyen las superficies (endocardio y/o epicardio) de las estructuras cardíacas modeladas. Esto es algo habitual en los modelos de aurículas, por ejemplo.

Los modelos que incluyen el grosor de los tejidos cardíacos requieren de *mallas de volumen*, generalmente formadas por elementos con forma de *tetraedro*⁵ o *hexaedro*⁶. También son habituales las llamadas *mallas basadas en vóxel*, que no son más que un caso particular dentro de las *mallas con elementos hexaédricos*. Son *mallas compuestas por hexaedros regulares (cubos) alineados entre sí*, al igual que ocurre con la forma y organización de los vóxeles en una imagen 3D y de ahí el símil usado. Existen otros muchos tipos de elementos finitos para ambos tipos de *mallas*, como por ejemplo la extensa familia de elementos de Hermite, pero los arriba nombrados son con diferencia los más habituales.

⁵ **Tetraedro:** poliedro compuesto por 4 caras de forma triangular, siendo un poliedro una forma geométrica tridimensional formada por varias caras planas que encierra un volumen finito.

⁶ **Hexaedro:** poliedro formado por 6 caras de forma rectangular. Comúnmente se denomina *cubo* a aquel hexaedro en el que sus 6 caras son cuadradas, con lo que todas sus aristas presentan idéntica longitud.

Otra opción para realizar el mallado del modelo, alternativa a la basada en elementos finitos, es la de las *rejillas en diferencias finitas*. No obstante, el uso de este tipo de mallado es realmente poco frecuente en la construcción de modelos cardíacos 3D.

Cuando se emplean autómatas celulares para realizar simulaciones electrofisiológicas, en lugar modelos iónicos, no se requiere del uso de densas mallas de elementos finitos. En este caso simplemente se realiza una *discretización* del volumen del modelo por medio de puntos equidistantes denominados unidades celulares.

CARACTERÍSTICA	OPCIÓN		MODELOS REVISADOS
Mallado del Modelo	Mallas de elementos finitos	Mallas de volumen	[2], [4], [5], [7], [10]-[12], [14], [16], [19], [25], [27], [33], [36]-[40],[42]-[52]
		Mallas de superficie	[20]-[23], [26], [28], [31], [32], [34], [35], [53], [56]
	Rejillas en diferencias finitas		[55]
	Discretización (Autómatas celulares)		[6], [9], [13], [15], [17], [18], [29]

Tabla 2.6: Clasificación de los modelos revisados en función del *mallado del modelo*

2.3.7. Orientación de Fibras

Una forma muy habitual de introducir la orientación de fibras en el modelo es la de hacerlo a partir de las observaciones realizadas por Streeter *et al.* [60]. Esta información puede introducirse en el modelo *manualmente* o por medio de *modelos matemáticos* que calculan la orientación para cada elemento de la malla de volumen del modelo en base a los patrones descritos por Streeter *et al.* [60].

Otra manera de hacerlo es mediante la toma directa de *medidas experimentales* sobre órganos explantados, habitualmente analizando cortes histo-anatómicos o muestras de tejido. Luego las medidas tomadas se mapean sobre el modelo 3D y se interpolan sobre todo su volumen.

Los métodos más modernos para la obtención de la orientación de las fibras cardíacas son los *basados en imagen*, principalmente a partir del estudio de los *autovectores* en imágenes de *DTI ex-vivo*. Aunque es poco habitual, también puede obtenerse la orientación de fibras mediante *imágenes 3D* construidas a partir de fotografías tomadas sobre cortes histo-anatómicos, aplicando sobre éstas el operador *structure tensor*. El principal inconveniente de estas medidas basadas en imagen es que, hoy por hoy, sólo pueden tomarse *ex-vivo*. No obstante, se está trabajando para lograr la obtención de imágenes de *DTI in-vivo*, de modo que puedan construirse modelos personalizados a paciente en los que la orientación de fibras también sea específica del individuo cuya anatomía ha sido modelada.

Para aquellos modelos cuya orientación de fibras está basada tanto en medidas experimentales como en imagen, debe especificarse si dichas medidas han sido extraídas a partir

del mismo corazón que la anatomía del modelo o si provienen de un corazón distinto al de la anatomía. En el caso de proceder de un corazón diferente, también es importante saber si se trata de la misma especie o de una especie diferente a la de la anatomía representada por el modelo. Es bastante frecuente encontrar en la literatura, por ejemplo, modelos humanos cuya orientación de fibras procede de medidas experimentales o de imágenes de DTI tomadas sobre corazón de perro.

CARACTERÍSTICA	OPCIÓN		MODELOS REVISADOS
Orientación de Fibras	Basada en Streeter	<i>Manual</i>	[8]
		<i>Modelo matemático</i>	[14], [27], [40], [47], [48], [50]
	Basada en medidas experimentales	<i>Distinto corazón anatomía</i>	[15], [26], [37], [44], [45], [49]
		<i>Mismo corazón anatomía</i>	[11], [16], [54]
	Basada en imagen	<i>DTI - Distinto corazón anatomía</i>	[25], [37], [38]
		<i>DTI - Mismo corazón anatomía</i>	[33], [42], [46], [47], [51], [52]
		<i>Imagen 3D</i>	[39], [55]

Tabla 2.7: Clasificación de los modelos revisados en función de la orientación de fibras

2.3.8. Sistema de Conducción

Los modelos que cuentan con SCC pueden clasificarse en dos grandes grupos: aquellos que poseen un SCC de *tipo funcional* y los que presentan un sistema de *tipo anatómico*.

Los SCCs de *tipo funcional* se denominan así porque no reproducen las estructuras anatómicas que lo componen, sino que sólo tratan de simular la función final de dicho sistema. Constan simplemente de una serie de *puntos de activación*, casi siempre definidos sobre las superficies endocárdicas de ambos ventrículos y que únicamente representan los puntos terminales del SCC, es decir, las UPMs. La localización de estos puntos suele determinarse a partir de *mapas de activación* del miocardio obtenidos experimentalmente. Para ello se buscan en estos mapas puntos donde la activación se produce de manera "temprana" con respecto al tejido circundante, de modo que dicha activación no corresponde a la propagación del estímulo entre cardiomiocitos vecinos. Los más usados son los mapas de activación de corazón humano obtenidos experimentalmente por Durrer *et al.* [61] a principios de los 70.

Los SCCs de *tipo anatómico* sí tratan de representar las estructuras anatómicas que lo constituyen. Dichas estructuras suelen incluirse en el modelo a partir del *conocimiento anatómico* existente sobre las mismas. También es frecuente emplear *mapas de activación* (sobre todo los de Durrer *et al.* [61]) para comprobar que los patrones de activación generados por

medio de las simulaciones coinciden con los datos experimentales. Ésta es una manera de cerciorarse de que el trazado y las características del SCC generado resultan anatómica y electrofisiológicamente correctos. No es algo habitual, pero también existen trabajos ([46],[83]) en los que han conseguido localizarse visualmente tanto los puntos de unión Purkinje-miocardio como los puntos de ramificación Purkinje-Purkinje en imágenes de MRI *ex-vivo* de muy alta resolución para corazón de conejo. De este modo puede reconstruirse un subconjunto superficial de las fibras de Purkinje conocido como *free-running Purkinje fibers*.

Los SCCs de tipo anatómico pueden a su vez ser *completos* o *parciales*, en función de si incluyen todas las estructuras anatómicas que lo componen o sólo parte de ellas. Por otra parte, *aurículas* y *ventrículos* están eléctricamente aislados entre sí por medio de los anillos fibrosos que rodean a las dos válvulas aurículo-ventriculares, por lo que poseen SCCs independientes y muy distintos entre sí. Por tanto, han de introducirse en el modelo cardíaco por separado.

CARACTERÍSTICA	OPCIÓN		MODELOS REVISADOS
<i>Sistema de Conducción</i>	De tipo funcional (sólo ventrículos)		[5], [13], [14], [27], [37], [52]
	De tipo anatómico	<i>Ventrículos</i>	[2], [9], [10], [15], [29], [46], [50], [51]
		<i>Aurículas</i>	[19], [26], [36], [45], [55]
		<i>Corazón completo</i>	[17], [18], [40], [54]

Tabla 2.8: Clasificación de los modelos revisados en función del *sistema de conducción*

2.3.9. Nivel de Detalle del Endocardio

Otra característica a tener en cuenta en los modelos cardíacos es el **nivel de detalle del endocardio** que éstos poseen. La mayoría de los modelos presentan *endocardios lisos*, cosa que nada tiene que ver con la anatomía cardíaca real de cualquier especie mamífera. Sin embargo, también existen modelos que, en mayor o menor medida, exhiben *endocardios detallados*.

A nivel de *ventrículos* lo más habitual es incluir los *músculos papilares*. Sólo algunos modelos especialmente detallados incluyen también las *grandes trabéculas carnosas*. En cuanto a las *aurículas*, los modelos detallados suelen incluir la *cresta terminal*, los *músculos pectíneos* y/o el *foramen oval*.

CARACTERÍSTICA	OPCIÓN	MODELOS REVISADOS
<i>Detalle del Endocardio</i>	A nivel ventricular	[11], [18], [28], [32], [39], [42], [43], [46]-[49]
	A nivel auricular	[19], [22], [26], [36], [45], [54], [55]

Tabla 2.9: Clasificación de los modelos revisados en función del *detalle del endocardio*

2.3.10. Características Adicionales

Además de todas las características anteriores, algunos modelos presentan también **características adicionales**. Existen modelos que incluyen el *movimiento del miocardio*, en cuyo caso se habla de *modelos dinámicos*. La información acerca del movimiento normalmente se obtiene a partir de modalidades de imagen 4D como la cine-MRI, el dynamic CT o la ecocardiografía (ultrasonido).

Una característica muy conveniente en los modelos desarrollados para simulaciones electrofisiológicas es el *etiquetado de regiones anatómicas*. Esto facilita enormemente la labor de definir las diferentes propiedades eléctricas de las distintas áreas del tejido cardíaco.

Hay modelos que incluyen *regiones de isquemia* provocadas por un infarto de miocardio, sobre todo aquellos modelos construidos para simulación de arritmias ventriculares. Lo más habitual es que la región isquémica sea segmentada a partir de imágenes de DE-MRI, gracias al realzado de las regiones isquémicas debido al contraste inyectado, o de imágenes de DTI mediante el cálculo de la *anisotropía fraccional*. Las regiones isquémicas pueden definirse en los modelos como *homogéneas*, aunque normalmente se diferencia entre *núcleo* y *zona de borde*.

También existen modelos que incluyen las anomalías anatómicas relacionadas con otros tipos de *cardiopatías no isquémicas*. Algunos ejemplos son dilatación o hipertrofia de VI, dilatación de la AI como resultado del remodelado estructural por una fibrilación auricular sostenida, etc.

CARACTERÍSTICA	OPCIÓN	MODELOS REVISADOS
Características Adicionales	Modelos dinámicos	[24], [29], [31], [32], [37], [56]
	Etiquetado de regiones anatómicas	[25], [37]-[40], [47], [48], [53], [56]
	Regiones de isquemia	[17], [42], [46], [49]
	Cardiopatías no isquémicas	[45], [50], [51]

Tabla 2.10: Clasificación de los modelos revisados en función de las *características adicionales*

2.3.11. Tabla-Resumen de Características de Modelos Cardíacos 3D

En la *Tabla 2.11*, que se muestra a continuación a modo de resumen esquemático de todo lo anteriormente expuesto en esta sección, se recogen las principales opciones para satisfacer cada una de las características analizadas para los modelos cardíacos 3D.

CARACTERÍSTICA	OPCIONES
Realismo Anatómico	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Modelos geométricos (elipsoides) ✓ Modelo CAD (anatomía genérica) ✓ Modelos anatómicos simples (poco detallados) ✓ Modelos anatómicamente realistas ✓ Atlas cardíacos (promediado de anatomías realistas)
Especie	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Humano ✓ Animal: rata, conejo, perro, oveja, etc.
Extensión del Modelo	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Ventrículo izquierdo ✓ Bi-ventricular (ambos ventrículos) ✓ Aurículas (ambas) ✓ Corazón completo (las 4 cavidades) ✓ Con o sin epicardios ✓ Con o sin grandes vasos ✓ Con o sin árbol coronario
Información Anatómica	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Descripciones anatómicas (estudios anatómicos) ✓ Imágenes de atlas de anatomía ✓ Medidas sobre corazones diseccionados ✓ Cortes histo-anatómicos (o fotografías de cortes) ✓ Modelos basados en imagen médica (MRI, CT) <ul style="list-style-type: none"> • <i>Ex-vivo</i> • <i>In-vivo</i>
Método de Segmentación (para modelos basados en imagen)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Manual ✓ Semi-automática (2D o 3D): con interacción manual ✓ Automática (2D o 3D): sin interacción manual <ul style="list-style-type: none"> • Procesado de imagen • Basada en modelo <ul style="list-style-type: none"> ▪ Modelos deformables ▪ Modelos estadísticos

Tabla 2.11: Características más importantes de los modelos cardíacos 3D y principales opciones posibles para satisfacer cada una de ellas

CARACTERÍSTICA	OPCIONES
Mallado del Modelo	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Mallas de elementos finitos <ul style="list-style-type: none"> • Mallas de volumen <ul style="list-style-type: none"> ▪ Tetraedros ▪ Hexaedros <ul style="list-style-type: none"> • Basada en vóxel • Mallas de superficie <ul style="list-style-type: none"> ▪ Triángulos ✓ Discretización del volumen (<i>autómatas celulares</i>) ✓ Rejillas en diferencias finitas (poco frecuente)
Orientación de Fibras	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Basada en Streeter <i>et al.</i> [60] <ul style="list-style-type: none"> • Manual • Modelo matemático ✓ Medidas experimentales <ul style="list-style-type: none"> • Disección de corazones • Cortes histológicos • Otros ✓ Basada en imagen <ul style="list-style-type: none"> • DTI <i>ex-vivo</i>: autovectores • Imagen 3D: <i>structure tensor</i> ✓ Mismo corazón que la anatomía ✓ Distinto corazón que la anatomía <ul style="list-style-type: none"> • Misma especie • Diferente especie
Sistema de Conducción	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Tipo funcional <ul style="list-style-type: none"> • Puntos de activación (UPMs) <ul style="list-style-type: none"> ▪ Mapas de activación (Durrer <i>et al.</i> [61]) ✓ Tipo anatómico <ul style="list-style-type: none"> • Conocimiento anatómico • Mapas de activación (Durrer <i>et al.</i> [61]) • Basado en imagen (MRI <i>ex-vivo</i> de alta resolución) • Parcial o completo <ul style="list-style-type: none"> ▪ Ventrículos <ul style="list-style-type: none"> • Nodo AV • Haz de His y sus dos ramas • Fibras de Purkinje ▪ Aurículas <ul style="list-style-type: none"> • Nodo SA • Haz de Bachmann • Cresta terminal • Músculos pectíneos • Foramen oval

Tabla 2.11: Características más importantes de los modelos cardíacos 3D y principales opciones posibles para satisfacer cada una de ellas

CARACTERÍSTICA	OPCIONES
Detalle del Endocardio	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Endocardio liso ✓ Endocardio detallado <ul style="list-style-type: none"> • Ventricúlos <ul style="list-style-type: none"> ▪ Músculos papilares ▪ Grandes trabéculas • Aurículas <ul style="list-style-type: none"> ▪ Cresta terminal ▪ Músculos pectíneos ▪ Foramen oval
Características Adicionales	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Movimiento del miocardio (<i>Modelos dinámicos</i>) <ul style="list-style-type: none"> • Cine-MRI, dynamic-CT, eco-cardiografía (US) ✓ Etiquetado de regiones anatómicas ✓ Regiones de isquemia <ul style="list-style-type: none"> • DE-MRI <i>in-vivo</i>, DTI <i>ex-vivo</i> (<i>anisotropía fraccional</i>) • Homogénea, <i>núcleo + zona de borde</i> ✓ Cardiopatías no isquémicas <ul style="list-style-type: none"> • Dilatación, hipertrofia, etc. ✓ ...

Tabla 2.11: Características más importantes de los modelos cardíacos 3D y principales opciones posibles para satisfacer cada una de ellas

Capítulo III

Material y Métodos

En este capítulo se describirán en detalle tanto el material como las herramientas, métodos y procedimientos empleados en la elaboración del estado del arte sobre métodos de construcción de modelos cardíacos 3D y en el posterior desarrollo de cada una de las fases de las que ha constado el desarrollo del modelo bi-ventricular humano 3D propuesto en este trabajo.

3.1. Revisión Sistemática de Modelos Cardíacos 3D

3.1.1. Revisión Bibliográfica

En este apartado se detalla el procedimiento empleado en las búsquedas bibliográficas llevadas a cabo para la localización y elección de los modelos revisados para la elaboración del *Capítulo II - Estado del Arte: Revisión de Modelos Cardíacos 3D*.

3.1.1.1. Búsquedas Principales

Para comenzar esta búsqueda bibliográfica orientada a la revisión del estado del arte sobre métodos de construcción de modelos cardíacos 3D inicialmente se realizaron tres búsquedas principales en **PubMed (MEDLINE)**.

Para la primera de las búsquedas, la más extensa de las tres, se introdujeron en el buscador PubMed los siguientes ítems de búsqueda:

```
((model[Title])OR(models[Title])OR(modeling[Title])
AND((heart[Title])OR(ventricle[Title])OR(ventricles[Title])OR(atria[Title])OR(atrium[Title]))
NOT((failure[Title])OR(rate[Title])OR(risk[Title]))
```

Esta primera búsqueda se realizó el día 7 de Febrero de 2.013, resultando en un total de 2.160 citas. Todas estas referencias fueron revisadas una por una entre los días 7, 11 y 12 de Febrero, siendo descartadas la gran mayoría de ellas por no estar directamente relacionadas con el desarrollo de modelos cardíacos 3D.

Para la segunda búsqueda en PubMed, realizada en día 12 de Febrero de 2.013, se emplearon los siguientes ítems de búsqueda:

```
((model[Title])OR(models[Title])OR(modeling[Title]))
AND((ventricular[Title])OR(atrial[Title]))
AND((anatomy[Title])OR(geometry[Title]))
```

En este caso el resultado de la búsqueda fue de tan sólo 24 artículos relacionados, todos ellos revisados el mismo día 12 de Febrero.

La última de las tres búsquedas realizadas en PubMed se llevó a cabo introduciendo los siguientes ítems de búsqueda:

```
(atlas[Title])AND((heart[Title])OR(cardiac[Title]))
```

El resultado para esta última búsqueda fue de 56 referencias. Tanto la búsqueda como la revisión de los resultados obtenidos se llevaron a cabo el día 12 de Febrero de 2.013.

3.1.1.2. Búsquedas Secundarias

Una vez escogido un subconjunto significativo de artículos relacionados con la construcción de modelos cardíacos 3D a partir de las tres búsquedas principales realizadas mediante PubMed, se procedió a la revisión en profundidad de dichos trabajos por estricto orden cronológico de más antiguo a más actual según el año de publicación de cada modelo. Se hizo así para analizar la evolución y los avances a lo largo de la historia en los métodos de construcción de los modelos cardíacos 3D.

Como es habitual, según se analizaban estos artículos se fueron realizando en paralelo búsquedas bibliográficas secundarias a partir de los trabajos referenciados en los estudios revisados. Por comodidad y rapidez, estas búsquedas secundarias se llevaron a cabo en su gran mayoría por medio de **Google Académico**. De esta manera pudieron localizarse referencias que no están indexadas en buscadores como PubMed, por ejemplo comunicaciones en congresos de imagen médica como MICCAI (*Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*) o FIMH (*Functional Imaging and Modeling of the Heart*).

3.2. Adquisición de las Imágenes

Las imágenes empleadas para la construcción del modelo cardíaco 3D aquí propuesto pertenecían a la modalidad **DE-MRI¹ (Delayed Enhancement-MRI)**. El estudio por imagen fue realizado en el **Hospital Clínic de Barcelona** a petición de los especialistas de la Sección de Arritmias del Departamento de Cardiología, perteneciente al Instituto del Tórax del hospital. Dicho estudio correspondía a un paciente varón de 55 años de edad y 90 kilos de peso que presentaba una lesión isquémica que afectaba a la región medio-basal de la pared libre de su VI (ventrículo izquierdo). La escara de esta región de isquemia le provocó una TV (taquicardia ventricular), motivo por el cual el paciente sería posteriormente sometido a una cirugía de ablación por radiofrecuencia para cauterizar el foco de dicha arritmia. Previamente a esa cirugía se realizó un exhaustivo estudio de su caso mediante diferentes modalidades de imagen médica cardíaca, entre ellas la DE-MRI empleada en la construcción del modelo propuesto.

DE-MRI: parámetros de adquisición	
✓	ECG-gated to end-diastole
✓	Free-breathing
✓	Navigator-gated
✓	3D inversion-recovery
✓	Gradient-echo technique
✓	Contrast: gadodimide-DTPA (Omniscan), 0.2 mmol/kg
✓	Fat suppression
✓	Repetition time: 2.6ms
✓	Echo time: 0.9ms
✓	Flip angle: 15°
✓	Field of view (FOV): 360 mm
✓	Read-out every other heartbeat
✓	Bandwidth 810 Hz/pixel
✓	45 k-space lines filled per heartbeat in a Cartesian trajectory and antero-posterior phase-encoding direction

Tabla 3.1: Parámetros técnicos de la secuencia de adquisición de las imágenes de DE-MRI

Las imágenes fueron tomadas con un **escáner Siemens de 3 Teslas modelo Magnetom Trio** (Siemens Medical Solutions, Erlangen, Alemania), empleando tanto un software de adquisición como una antena de 12 elementos en fase específicos para estudios cardiovasculares. Se empleó una secuencia de MRI perteneciente a la familia **SSFP (Steady-state free precession)**. Estas secuencias, que se derivan de las secuencias *fast gradient-echo*, permiten una adquisición rápida de secuencias cine con buena resolución temporal y espacial [94]. Proporcionan imágenes en las que la sangre aparece con elevada intensidad, por lo que brindan un buen contraste entre ésta y el miocardio ([93],[94]). También son muy adecuadas para el estudio de la viabilidad del miocardio, ya que igualmente proporcionan un elevado contraste entre el miocardio sano y el tejido isquémico hiper-realzado en las imágenes de DE-MRI [94]. Por todo

¹ **DE-MRI:** en el *Capítulo I - Introducción* ya se describieron las características de esta modalidad de imagen por resonancia magnética.

ello, este tipo de secuencias ha supuesto una revolución para la MRI cardíaca, siendo actualmente las más usadas en estudios cardiovasculares [94].

Mediante la sincronización de la adquisición con el ECG del paciente, se obtuvo la imagen correspondiente a la fase **fin de diástole** del ciclo cardíaco, la más usada para la segmentación de la anatomía cardíaca y, por lo tanto, para la construcción de modelos cardíacos estáticos.

En cuanto a la preparación del paciente, 7 minutos antes del estudio se le administró por vía intravenosa un bolo de contraste gadodiamida-DTPA (Omniscan, Amersham Health), en una dosis de 0,2 mmol/kg. Para tratar de minimizar los artefactos por el movimiento respiratorio el paciente fue instruido para realizar las adquisiciones en apnea, es decir, contener la respiración durante los momentos de adquisición de las imágenes. La maniobra de apnea se realizó en todo momento en espiración, ya que la posición del corazón que ésta proporciona es más reproducible que la obtenida en inspiración [93].

Los parámetros técnicos de la secuencia de adquisición empleada son los que se detallan en la *Tabla 3.1*, coincidiendo con el protocolo indicado en [110]. El tiempo medio de adquisición para este tipo de secuencias cardíacas es de 16 ± 8 minutos [110].

El volumen de DE-MRI finalmente obtenido con la secuencia utilizada se tomó en el plano axial del cuerpo y constaba de 123 cortes que cubrían el corazón completo, tanto ventrículos como aurículas, desde el ápex hasta la base de las aurículas. Cada corte poseía un tamaño de 256×256 píxeles, mientras que el volumen presentaba un vóxel isotrópico de 1.41 mm de resolución sin espacio entre cortes adyacentes.

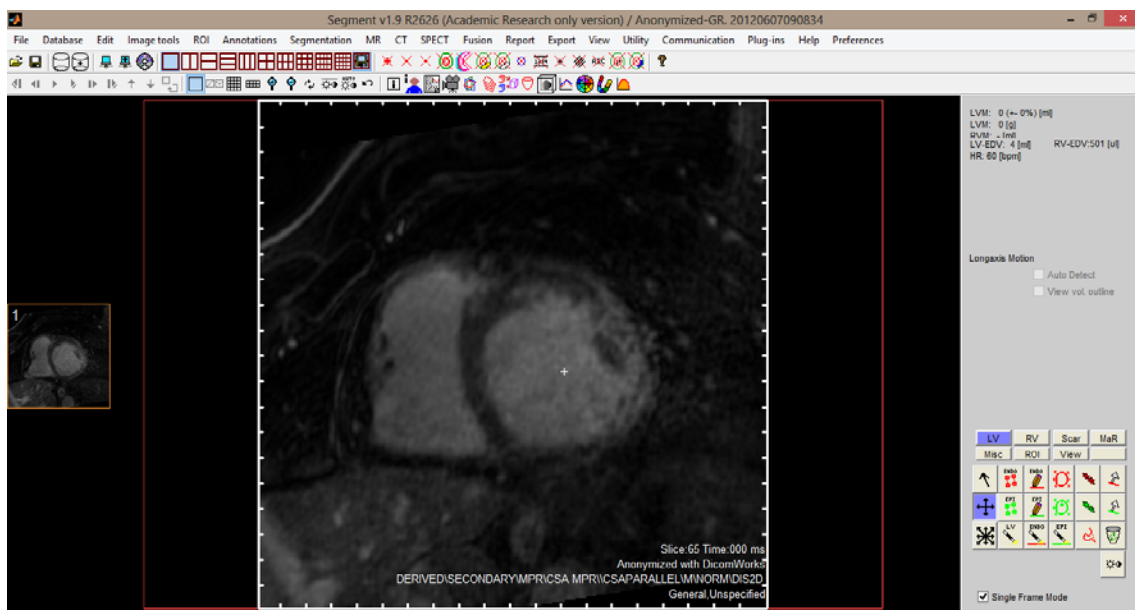


Figura 3.1: Ventana principal de la versión académica del software *Segment v1.9* mostrando el corte 65 del volumen de DE-MRI empleado para la construcción del modelo cardíaco 3D

3.3. Segmentación de las Imágenes

3.3.1. Software de Segmentación

Para realizar la segmentación de las imágenes de DE-MRI se ha empleado el software **Segment** [96] (Medviso AB², Lund, Suecia). Se trata de un programa basado en *Matlab* (MathWorks, Natick, Massachusetts, USA) desarrollado en la Universidad de Lund (Suecia), creado específicamente para la segmentación y análisis de imagen médica cardiovascular. Existe una versión comercial de pago (*Clinical Edition*), validada para su uso en entornos clínicos, y una versión gratuita para investigación académica (*Academic Research Version*) que incluye menos prestaciones. Ésta última, en su versión 1.9 (*Segment v1.9*), es la que se ha usado para la segmentación de las imágenes de MRI cardíaca en este proyecto.

3.3.2. Pre-procesado de las Imágenes

El pre-procesado de las imágenes se llevó a cabo en dos fases. Una primera fase se realizó por parte de los técnicos de imagen del Hospital Clínic de Barcelona antes de ceder las imágenes y una segunda que se llevó a cabo una vez que ya se tenían las imágenes como paso previo al inicio del proceso de segmentación.

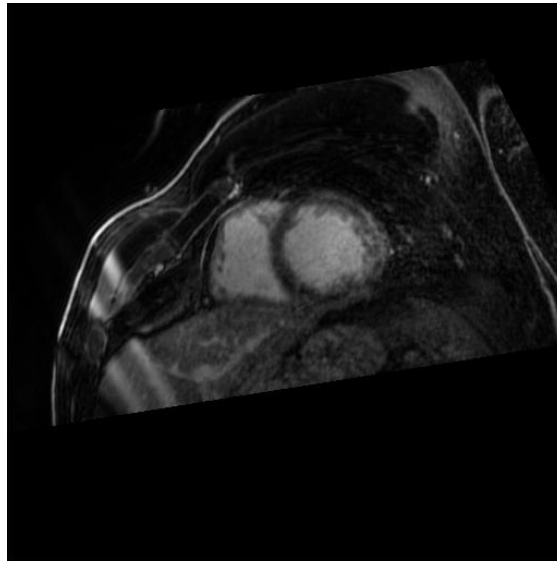


Figura 3.2: Corte del estudio de DE-MRI cedido por el Hospital Clínic de Barcelona para la construcción del modelo cardíaco 3D. Se observan en el corte las cavidades de ambos ventrículos y se aprecia la rotación efectuada para la obtención de la vista en el eje corto cardíaco

La vista más habitual para la segmentación de la anatomía cardíaca, sobre todo para el caso de los ventrículos, es la del eje corto cardíaco. Como las imágenes habían sido adquiridas en el eje axial del cuerpo, los técnicos del Hospital Clínic de Barcelona rotaron las imágenes para obtener la vista en el plano del eje corto cardíaco. Tras la rotación también realizaron un remuestreo de las imágenes para obtener una mayor resolución en plano, obteniendo un nuevo tamaño para cada corte de 512×512 píxeles, en lugar del tamaño original de 256×256.

² **Medviso AB:** <http://medviso.com/products/segment/>

En resumen, el volumen de DE-MRI cedido por parte del Hospital Clínic de Barcelona para la reconstrucción de la anatomía cardíaca del paciente constaba de 123 cortes en el eje corto cardíaco que cubrían el corazón completo, correspondiendo a la fase *fin de diástole* del ciclo cardíaco. Cada corte tenía un tamaño de 512×512 píxeles con una resolución en plano de 0.7031×0.7031 mm, mientras que el grosor de corte era de 1,41 mm, sin espacio entre cortes adyacentes. En la *Figura 3.2* puede verse uno de los cortes del volumen DE-MRI tal cual fue cedido.

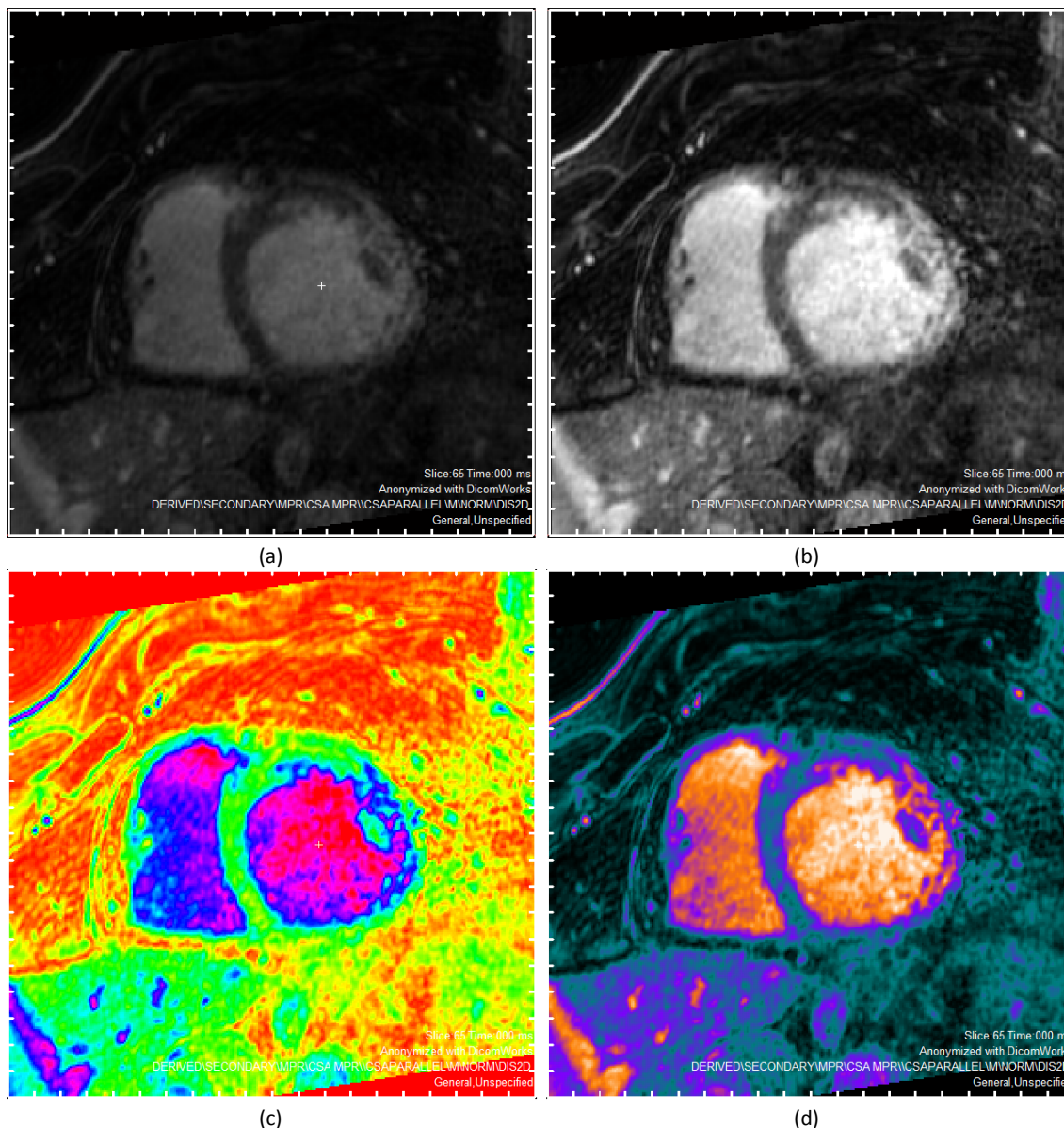


Figura 3.3: Visualización en *Segment* del corte 65 de la DE-MRI después de haber sido recortado. (a) Imagen antes de la optimización del contraste. (b) Imagen con el contraste ya optimizado. (c) Imagen representada con la paleta de colores HSV. (d) Imagen representada con la paleta de colores SPECT

En la *Figura 3.2* se observa que, como efecto colateral de la necesaria rotación de las imágenes, aparecen dos importantes franjas de píxeles negros en las zonas superior e inferior de la imagen que no contienen información anatómica alguna. También se aprecia que el corazón se encuentra localizado en una ventana menor que el tamaño de la zona de la imagen que sí contiene información anatómica. Por tanto, el primer paso de la segunda fase del pre-

procesado fue el de recortar las imágenes para eliminar en la medida de lo posible toda región carente de información de la anatomía cardíaca. Para ello, al cargar los 123 cortes de la DE-MRI en *Segment* se definió sobre ellos una ROI (*region of interest*) rectangular para eliminar la región que rodeaba al corazón y conservar sólo la región de interés. De este modo cada corte quedó reducido a tan sólo 284×284 píxeles, frente a los 512×512 píxeles de las imágenes originales. Esto también consiguió reducir la carga computacional a la hora de trabajar con el volumen de DE-MRI completo.

Por otra parte, el contraste original de la imagen de DE-MRI era algo pobre, por lo que éste fue ajustado para poder diferenciar mejor los contornos de las estructuras cardíacas de interés. Para ello simplemente se empleó una función incluida en el *Segment* (*Auto contrast*) que optimiza el contraste de las imágenes de manera automática.

Aunque no forma parte del pre-procesado propiamente dicho, también cabe destacar que durante el proceso de segmentación se emplearon diferentes paletas de colores (*Color-maps* o *Look-up tables*) para la representación de las imágenes (ver *Figura 3.3 (c),(d)*). Esto permitió obtener para muchos cortes un mejor contraste a nivel visual entre las diferentes regiones a segmentar, lo cual resultó de mucha ayuda durante la segmentación manual.

3.3.3. Segmentación de la Anatomía Cardíaca

3.3.3.1. Método de Segmentación para la Anatomía Cardíaca

El software *Segment* incluye funciones específicas para la segmentación automática del VI sobre secuencias temporales de MRI. El algoritmo de segmentación implementado está basado en el concepto de modelos deformables, apoyado además por un esquema de detección de bordes por medio de filtros que incluye información *a priori* tanto anatómica como temporal ([97],[98]). La malla inicial del modelo deformable está constituida por un *cono abierto* (modelo geométrico) que es posicionado inicialmente por el usuario mediante un simple *click* sobre el centro aproximado del VI en uno de los cortes de la MRI [97]. Después, el algoritmo comienza a deformar la malla inicial para segmentar la superficie endocárdica del VI y, posteriormente, emplea esta superficie como punto de partida para la segmentación del epicardio [97].

En cuanto al VD (ventrículo derecho), el software no cuenta con ninguna función que permita su segmentación de manera automática o semi-automática. Tan sólo incluye herramientas para su delineación manual y el posterior refinado de los contornos.

Ante la falta de herramientas para la segmentación automática del VD y los errores cometidos por el algoritmo automático para el VI incluido en *Segment*, que se expondrán y discutirán en capítulos posteriores, finalmente se optó por la **segmentación manual** de las imágenes. Éste es un método tedioso y que consume mucho tiempo, pero es el que proporciona los mejores resultados. De hecho, la segmentación manual sigue siendo actualmente el *gold standard* en segmentación de MRI cardíaca.

Segment incluye varias herramientas para la segmentación manual. De entre ellas se escogió la opción de segmentación por medio de *puntos de interpolación*, disponible para ambos ventrículos. Ésta consiste en ubicar manualmente una serie de puntos sobre los bordes de las estructuras cardíacas de interés. Luego el software interpola³ dichos puntos para definir los contornos de las estructuras anatómicas segmentadas. Una vez definido un contorno, el software permite refinar el resultado eliminando o incluyendo nuevos puntos de interpolación y/o reubicando los ya existentes. Este proceso se repitió corte por corte para cada una de las cavidades cardíacas segmentadas, tanto para el endocardio como para el epicardio.

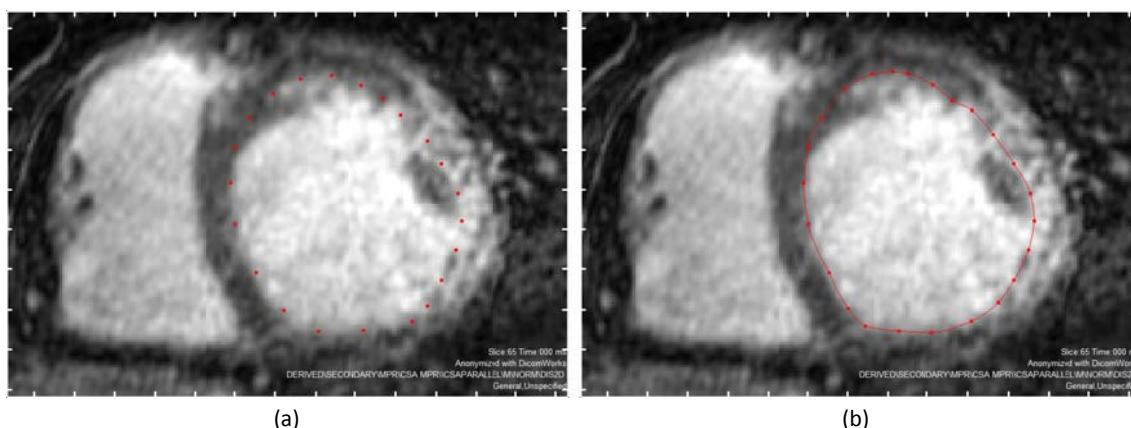


Figura 3.4: Ejemplo de segmentación manual en *Segment* mediante puntos de interpolación. (a) Puntos de interpolación definidos manualmente sobre el endocardio del VI. (b) Contorno del endocardio del VI ya interpolado y refinado mediante adición de nuevos puntos y desplazamiento de los ya existentes

3.3.4. Segmentación de la Región de Isquemia

3.3.4.1. Método de Segmentación para la Región de Isquemia

Para llevar a cabo la segmentación semi-automática en 2D de la isquemia sobre las imágenes de DE-MRI se escogió un sencillo algoritmo que es con diferencia el más empleado en la literatura relacionada con este tema ([100],[101],[103]-[108]). Dicho algoritmo se basa en una umbralización (*thresholding*) sobre los niveles de intensidad (o de gris) de la imagen, calculando el umbral a partir de la media y la SD (desviación estándar) de una ROI definida en una zona de miocardio sano.

La versión académica de *Segment* incluye este algoritmo, donde es denominado como *SD from remote method* [100]. Para poder segmentar la escara mediante dicho algoritmo es necesario realizar ciertas acciones previamente. En primer lugar, es indispensable haber segmentado el miocardio del VI, tanto el endocardio como el epicardio. Después, para cada corte donde aparentemente exista escara deben definirse dos ROIs dentro del miocardio del VI. Una de las ROIs debe incluir holgadamente la región de miocardio en la que se encuentra la escara. La otra ROI debe contener una porción de lo que se conoce como *miocardio remoto*, que corresponde a tejido sano no afectado por la isquemia. Para que *Segment* entienda correctamente

³El método de interpolación usado no se especifica ni en el manual de *Segment* ni en el artículo donde se publicó el desarrollo de dicho software [96]

te el significado de cada ROI es fundamental marcarlas con las etiquetas pertinentes: "Scar region ROI" para la ROI que contiene la escara y "Remote ROI" para la ROI del miocardio remoto. Posteriormente, el algoritmo calcula corte por corte la media y la SD de los niveles de intensidad de la imagen dentro de la ROI de miocardio remoto. Luego se calcula un umbral mediante la Ecuación 3.1, donde A es un factor escalar definido por el usuario que se aplica sobre la SD. Finalmente, este umbral se aplica sobre la ROI que contiene la escara, de modo que todos aquellos píxeles cuyo nivel de intensidad queden por encima del umbral especificado son considerados como parte de la región de isquemia.

$$\text{Umbral} = \text{media} + A \times \text{SD} \quad (3.1)$$

En la Figura 3.5 puede verse un ejemplo de la definición sobre un corte de la DE-MRI de las ROIs para la segmentación de la escara en *Segment* mediante el algoritmo *SD from remote method*. Están definidos los contornos de endocardio y epicardio del VI; pueden verse los marcadores de los puntos de interpolación ubicados a tal efecto, rojos para el endocardio y verdes para el epicardio. También pueden apreciarse las ROIs de miocardio remoto (en azul) y de región de escara (en magenta). Para el caso de este corte en concreto, estas ROIs se definieron simplemente dividiendo el miocardio en dos sectores, de forma que uno de ellos contenía toda la escara (sector derecho) y el otro sólo contenía miocardio sano (sector izquierdo). No para todos los cortes se empleó este mismo esquema de definición de las ROIs.

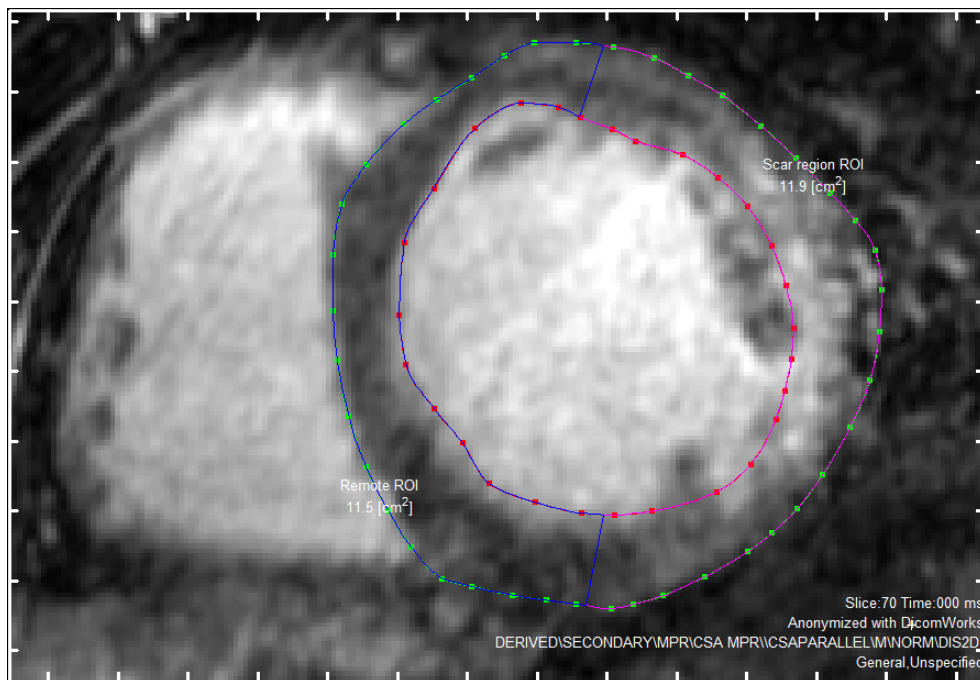


Figura 3.5: Corte70 de la DE-MRI en el que se han definido todos los contornos y ROIs necesarios para la segmentación de la escara en *Segment* mediante el algoritmo *SD from remote method*

Los factores aplicados sobre la SD fueron los siguientes: **3 SD** para la segmentación del núcleo ([101],[104],[106],[108]) y **2 SD** para la segmentación de la isquemia completa incluyendo la zona de borde ([100],[104]-[106],[108]). Haciendo luego la diferencia entre las dos áreas delimitadas mediante cada valor podría obtenerse fácilmente la región correspondiente a la zona de borde ([106],[108]).

3.4. Generación del Modelo Bi-Ventricular 3D

Una vez segmentadas las imágenes de DE-MRI se procedió a la generación del modelo 3D de ventrículos, tarea que fundamentalmente constó de dos pasos. En primer lugar se obtuvo un modelo 3D de superficie a partir las segmentaciones y, posteriormente, se generó el modelo volumétrico partiendo de ese modelo de superficie. Este procedimiento se realizó por partida doble, ya que se generaron dos modelos: un modelo de endocardios lisos y un modelo con endocardios detallados, incluyendo los músculos papilares y todas aquellas trabéculas que eran visibles y pudieron ser segmentadas sobre las imágenes de DE-MRI.

3.4.1. Obtención del Modelo de Superficie

El modelo de superficie de los ventrículos consiste en un modelo 3D que únicamente cuenta con las superficies de estas dos cavidades cardíacas, de modo que el modelo está hueco por dentro. Es decir, que entre las superficies endocárdica y epicárdica de cada ventrículo sólo existe espacio vacío. Además, tanto los endocardios como los epicardios de ambos ventrículos quedan representados mediante una única superficie continua y cerrada, que encierra el espacio correspondiente a todo el miocardio ventricular. El hecho de que el modelo conste de una única superficie cerrada es un requisito indispensable para poder llevar a cabo la posterior generación del modelo volumétrico a partir de este modelo de superficie.

La tarea de generar el modelo 3D de superficie de los ventrículos se llevó a cabo empleando el propio *Segment*. Una vez que se han realizado las segmentaciones deseadas, *Segment* permite la extracción de las ROIs 3D correspondientes a cada una de las estructuras segmentadas por medio de la herramienta *General 3D/4D segmentation tool*. Ésta también permite visualizar las proyecciones de las ROIs sobre los planos de los tres ejes cardíacos: eje corte, eje largo o plano de 2 cámaras y plano de 4 cámaras. Esto último resultó muy útil para la obtención del modelo de superficie y, sobre todo, durante el proceso de segmentación de las imágenes. Resultó de gran ayuda poder ir comprobando el resultado de las segmentaciones a medida que se iban llevando a cabo mediante sus proyecciones sobre los tres ejes cardíacos, no sólo en el plano del eje corto que se aprecia en el volumen de la DE-MRI.

Mediante la herramienta arriba mencionada se extrajeron las ROIs 3D de las tres estructuras cardíacas segmentadas para la generación del modelo de superficie: endocardio de VI, endocardio de VD y epicardio del corazón completo. Esta herramienta permite además realizar operaciones *booleanas* (AND, OR, NOT) con las diferentes ROIs, pudiendo así obtener sumas y restas entre ellas. Definiendo apropiadamente el signo de cada ROI y operando con las tres regiones se obtuvo una única ROI cerrada que abarcaba todo el miocardio de ambos ventrículos.

Finalmente, la ROI generada que contenía todo el miocardio ventricular se exportó desde *Segment* en formato *.stl* (*STereolithography*)⁴. De esta forma se generó un fichero en el

⁴*.stl*: formato de archivo nativo de *stereolithography CAD software*, creado por la compañía *3D Systems*. También es soportado por muchos otros paquetes software y es ampliamente usado para el prototipado rápido en el diseño

que la ROI exportada se transformó en una malla de superficie compuesta por elementos finitos triangulares. Por tanto, al exportar la ROI en *.stl* se obtuvo ya directamente una primera versión del modelo 3D de superficie de los ventrículos.

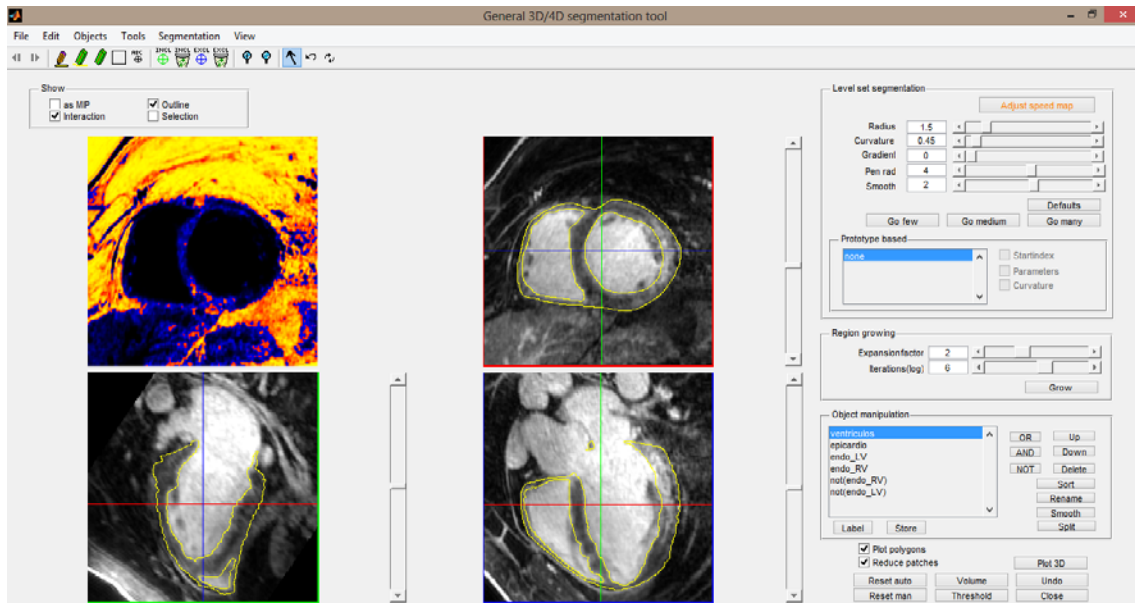


Figura 3.6: Herramienta *General 3D/4D segmentation tool* de *Segment*. Puede verse la ROI 3D correspondiente al miocardio de ambos ventrículos generada mediante operaciones *booleanas* con las tres ROIs procedentes de la segmentación de las imágenes de DE-MRI. La ROI aparece proyectada sobre el eje corto cardíaco (arriba derecha), el eje largo (abajo izquierda) y el plano de 4 cámaras (abajo derecha)

3.4.1.1. Refinado del Modelo de Superficie

El modelo de superficie exportado directamente desde *Segment* en formato *.stl* presentaba una geometría altamente abrupta. Las superficies tenían un aspecto muy escalonado debido a la triangulación para la generación de dichas superficies sobre los vóxeles del volumen de DE-MRI que conformaban los contornos definidos en cada corte 2D. Además, el modelo presentaba multitud de pequeños fragmentos aislados correspondientes a los residuos resultantes de las operaciones *booleanas* realizadas entre las tres ROIs originales en *Segment*. Por tanto, fue necesario refinar el modelo para obtener una geometría más suave y limpia y unas superficies más homogéneas.

3.4.1.1.1. Software Empleado para el Refinado

Para llevar a cabo el refinado del modelo de superficie se emplearon dos paquetes software diferentes, ambos *open source* (software libre): *ParaView v3.14.1* y *Blender v2.67b*.

asistido por ordenador. El formato *.stl* describe únicamente la geometría de un objeto 3D mediante una malla de superficie triangulada, definiendo la normal y los vértices de cada triángulo en un sistema de coordenadas Cartesiano. Fuente: [http://en.wikipedia.org/wiki/STL_\(file_format\)](http://en.wikipedia.org/wiki/STL_(file_format))

ParaView (Kitware Inc., Nueva York, USA) es un software multiplataforma que permite la visualización y el análisis de datos científicos por medio de técnicas tanto cualitativas como cuantitativas y que posibilita además la exploración de los datos de forma interactiva en 3D.

Blender es una potente herramienta CAD multiplataforma específicamente dedicada al diseño y modelado de objetos 3D y a la creación de animaciones y gráficos 3D.

3.4.1.1.2. Procedimiento de Refinado

La malla en crudo del modelo de superficie extraída de *Segment* en formato *.stl* se abrió con *ParaView* para visualizar el resultado obtenido en 3D. Para suavizar la superficie y eliminar su aspecto escalonado se aplicó en primer lugar un suavizado global a toda la geometría del modelo. Para ello se empleó el filtro *Smooth* con 2.000 iteraciones, con lo que se consiguió eliminar el efecto de escalonado y obtener unas superficies muchos más lisas y homogéneas.

A continuación se eliminaron los residuos aislados procedentes de la combinación de las ROIs originales en *Segment*. Primero se aplicó el filtro *Connectivity*, que etiquetó cada una de las regiones conexas con un identificador diferente. Después, aplicando un filtro *Threshold* para filtrar el modelo en base a los identificadores de cada región se logró aislar la superficie correspondiente al miocardio ventricular, eliminando así todos los elementos aislados del modelo.

Tras este primer refinado el modelo seguía presentando algunos pequeños defectos sobre su superficie a nivel local. Se apreciaban, por ejemplo, algunos triángulos sobresalientes en forma de pico que se encontraban principalmente situados sobre los bordes de las válvulas cardíacas. Estos defectos igualmente correspondían a residuos generados por las operaciones realizadas con las ROIs en *Segment*, pero que en este caso no estaban aislados sino formando parte de la propia malla de superficie del modelo. Era necesario corregir estos defectos, ya que era altamente probable que provocasen problemas y/o errores durante el proceso de generación del modelo volumétrico a partir del modelo de superficie.

Para eliminar este tipo de errores mediante un suavizado global habría que emplear un número de iteraciones elevadísimo, de modo que dicha acción afectaría de manera indeseada al resto de la geometría del modelo. Por tanto, estos defectos debían corregirse actuando sobre la malla a nivel local, cosa que difícilmente puede lograrse con *ParaView*. Para esta tarea se empleó *Blender*, que permite interactuar con la malla tanto a nivel global como local e incluso a nivel de cada triángulo.

Desde *Blender* se importó el modelo de superficie en *.stl*, ya pre-refinado con *ParaView*, y se editó en *Sculpt Mode* para poder actuar sobre la malla a nivel local y eliminar los defectos arriba comentados. Principalmente se empleó la herramienta *Smooth*, que permite realizar un suavizado de la malla a nivel local. También se actuó sobre la malla del modelo con endocardios detallados para corregir defectos sobre algunas trabéculas. Debido sobre todo al suavizado global en *ParaView*, ciertas trabéculas habían quedado excesivamente finas y algu-

nas incluso habían quedado partidas. Estos errores también se solucionaron actuando sobre la malla a nivel local con diferentes herramientas de *Blender*. Una vez finalizados los retoques con *Blender*, el modelo se exportó nuevamente en formato *.stl*.

Por último, la malla ya refinada por completo se abrió de nuevo en *ParaView* para convertir el modelo a formato *.vtk* (*The Visualization ToolKit*)⁵, en lugar de formato *.stl*.

3.4.2. Generación del Modelo Volumétrico

La generación del modelo volumétrico consistió en el mallado del espacio contenido en el modelo de superficie por medio de elementos finitos. Es decir, que el modelo volumétrico se generó "rellenando" con elementos finitos de volumen el modelo de superficie, el cual cumplía la función de "molde" para la construcción del modelo bi-ventricular 3D propiamente dicho.

3.4.2.1. Tipo de Mallado

El mallado del modelo de superficie para la generación del modelo volumétrico se llevó a cabo empleando **elementos finitos hexaédricos**. Esta elección responde a cuestiones meramente prácticas. El software *Elvira*, desarrollado en el Departamento de Ingeniería Mecánica de la Universidad de Zaragoza, es un *solver* para mallas de elementos finitos específicamente concebido para simulaciones de electrofisiología cardíaca [111]. Éste es el software de simulación con el que cuenta GBio-e (Grupo de Bioelectrónica), el grupo donde se ha desarrollado este trabajo. La elección del tipo de elemento a emplear para el mallado viene impuesta por dicho software, ya que éste únicamente es capaz de resolver mallas de elementos finitos compuestas por hexaedros.

Concretamente se generó lo que se conoce como **mallas basadas en vóxel**, un caso particular dentro de los elementos hexaédricos. Este tipo de mallado da lugar a modelos volumétricos en los que sus elementos son **hexaedros regulares** con forma cubo perfecto, todos ellos idénticos en forma y tamaño. Se trata por tanto de elementos formados por **8 nodos y 6 caras**, todas ellas iguales y perfectamente cuadradas. Además, todos los elementos de la malla se encuentran alineados entre sí.

El calificativo de mallas "basadas en vóxel" se debe a la similitud existente en su forma geométrica entre los elementos hexaédricos regulares y los vóxeles que componen los volúmenes obtenidos por medio de las técnicas de imagen médica, como MRI o CT. Los vóxeles también son hexaedros regulares alineados entre sí, aunque no siempre con forma de cubo, ya que sus caras pueden ser rectangulares. No obstante, a pesar del símil realmente los vóxeles no tienen nada que ver con los elementos finitos hexaédricos regulares. Los vóxeles simple-

⁵**.vtk**: formato de archivo nativo de *The Visualization ToolKit*, un software multiplataforma *open source* que consiste en una librería de C++ para visualización y procesamiento de gráficos 3D, desarrollada y distribuida como software libre por Kitware Inc. Fuente: <http://www.vtk.org/>

mente representan la unidad de información en una imagen 3D, no siendo polígonos definidos por una serie de nodos, caras y aristas como sí los son los elementos finitos hexaédricos.

3.4.2.2. Parámetros de Mallado: Tamaño de Elemento

Para generar la malla de volumen del modelo se impuso un **tamaño de elemento de 0,4 mm**. En general, cuando se habla del tamaño de elemento para una malla de elementos finitos ese valor hace referencia a la distancia media que existe entre nodos vecinos. En el caso de las mallas basadas en vóxel la distancia entre nodos adyacentes siempre corresponde exactamente a la especificada como tamaño de elemento. Por tanto, al generar una malla basada en vóxel con un tamaño de elemento de 0,4 mm se obtuvo un modelo volumétrico en el que todos los elementos eran cubos perfectos de 0,4 mm de lado.

3.4.2.3. Procedimiento de Mallado

La generación de las mallas basadas en vóxel se llevó a cabo empleando un código *Matlab* específicamente desarrollado para esta tarea. Para generar la malla de volumen se proporcionó a este código la malla del modelo de superficie de los ventrículos en formato *.vtk* y el valor del tamaño de elemento de 0,4 mm. Con esta información, el programa generó sobre el espacio de coordenadas del modelo de superficie una rejilla tridimensional regular de 0,4 mm. Cada uno de los nodos de esta rejilla 3D se consideró entonces como el *centroide*⁶ de un hipotético elemento hexaédrico regular. Luego se analizaron todos estos *centroides* para determinar cuáles de ellos quedaban dentro del modelo de superficie de los ventrículos y cuáles caían fueran. Para ello se utilizó una técnica estándar de *trazado de rayos* en las direcciones 'x', 'y' y 'z', un algoritmo clásico en síntesis de imágenes tridimensionales. Después, para generar la malla de volumen se crearon los elementos asociados a los *centroides* que estaban dentro del modelo de superficie y se descartaron todos los demás elementos. Finalmente, la malla de volumen generada mediante hexaedros regulares se exportó en formato *.vtu*, el formato de mallas no estructuradas de VTK (*The Visualization Toolkit*).

3.5. Sistema de Conducción

3.5.1. Método de Generación del Sistema de Conducción

Para generar el SCC (sistema de conducción cardíaco) del modelo bi-ventricular propuesto se utilizó el método publicado en [114]. Se empleó el algoritmo desarrollado en dicho trabajo implementado en lenguaje C++ (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, USA) usando la librería VTK 5.2.1 (*The Visualization Toolkit*).

⁶ **Centroide:** el *centroide* de un elemento finito de volumen corresponde al centro geométrico del volumen encerrado por dicho elemento.

Este algoritmo genera el SCC de forma secuencial en tres fases diferentes. En la primera de ellas se crea el haz de His y las dos ramas de éste junto con sus principales ramificaciones en base a los parámetros especificados y a una serie de *landmarks* definidos sobre el modelo bi-ventricular. En la segunda y tercera fase se generan respectivamente las ramificaciones de los haces principales correspondientes a la red de Purkinje y las ramas terminales de las fibras de Purkinje, cuyos extremos finales representan las UPMs (uniones Purkinje-miocardio). Estas dos últimas fases se basan en el concepto de los *sistemas-L*⁷ (sistemas de Lindenmayer), que originalmente fueron concebidos para el modelado de estructuras de tipo arbóreo.

3.5.2. Generación del Sistema de Conducción

La generación del SSC se realizó de forma independiente para cada ventrículo. Se generó un SCC para el VI y otro para el VD y posteriormente se fusionaron ambos sistemas. Para generar el SCC de cada ventrículo no se empleó directamente el modelo volumétrico bi-ventricular, sino que se empleó un modelo de superficie que representaba el endocardio del ventrículo correspondiente. Esto se debe a que el algoritmo empleado genera el SCC de forma que éste discurre en todo su recorrido sobre la superficie endocárdica del modelo, no por su interior. Por tanto, para la generación del SCC el algoritmo sólo necesita la información relativa a la superficie del endocardio, no del modelo de volumen completo.

Para extraer los modelos de superficie de ambos endocardios se empleó nuevamente la herramienta *General 3D/4D segmentation tool* de *Segment* para exportar dichas superficies en formato *.stl*. Luego ambas superficies se abrieron en *ParaView* para suavizarlas y convertirlas a formato *.vtk*.

Para generar el SCC del VI se cargó el modelo de superficie del endocardio en formato *.vtk* en el programa escrito en C++ que implementaba el algoritmo escogido. Con la superficie ya abierta se colocó manualmente sobre ésta un *landmark* correspondiente al punto a partir del cual debía empezar a crecer el SCC. Dicho *landmark* se situó sobre la localización anatómica aproximada del haz de His, en la región basal de la pared septal. Seguidamente, el algoritmo generó de forma automática dos nuevos *landmarks* situados en el ápex y el *centroide* de la base del endocardio. A continuación se configuraron los parámetros del algoritmo, tales como el número de ramificaciones principales, la longitud máxima de esas ramificaciones, etc. Hecho esto se ejecutó el algoritmo varias veces para ir generando distintos SCCs, adaptando algunos parámetros en función de los resultados que se iban obteniendo. Aparte de los propios parámetros configurables, el algoritmo incluye varios parámetros de tipo estocástico que dependen de distribuciones estadísticas. Esto provoca que cada SCC generado pueda diferir del resto incluso para un mismo conjunto de valores para los parámetros configurables. Este procedimiento se repitió hasta obtener un conjunto de SCC que pudiera ser considerado como anató-

⁷ **Sistemas-L (sistemas de Lindenmayer):** representan una gramática formal (un conjunto de reglas y símbolos) principalmente utilizados para modelar el proceso de crecimiento de las plantas, aunque pueden modelar también la morfología de una variedad de organismos. Los sistemas-L también pueden utilizarse para generar fractales auto-similares como los sistemas de función iterada. Los sistemas-L fueron desarrollados e introducidos en 1.968 por el biólogo y botánico teórico húngaro Aristid Lindenmayer (1.925-1.989) de la Universidad de Utrecht. Fuente: <http://es.wikipedia.org/wiki/Sistema-L>

micamente realista mediante su comparación visual con imágenes de corazones diseccionados con tinción del SCC procedentes de especímenes mamíferos (ver *Figura 3.7*). En cuanto al procedimiento para generar el SCC del VD, éste fue idéntico al descrito para el VI solo que partiendo del modelo de superficie del endocardio del VD.

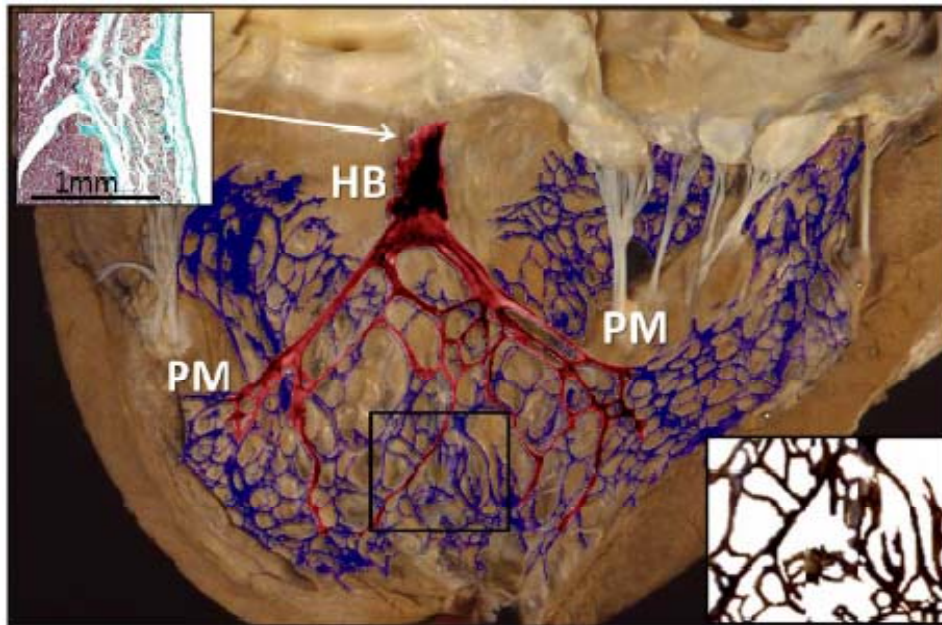


Figura 3.7: Corazón de ternero diseccionado mostrando la estructura del SCC gracias a su tinción con tinta india. Se observan el haz de His y sus dos ramas (*resaltados en rojo*) y la red de Purkinje (*azul*). HB: haz de His. PM: uniones Purkinje-miocardio
Fuente: *Sebastián et al., 2.013* [114]

El algoritmo generó cada SCC como una estructura 3D compuesta por elementos finitos 1D (unidimensionales). Se trataba por tanto de una red 3D compuesta por segmentos lineales (elementos 1D) unidos entre sí por medio de nodos, la cual discurría sobre la superficie de los endocardios del modelo bi-ventricular. Estos elementos 1D simplemente representaban cables conductores del estímulo eléctrico.

Una vez obtenidos los SCCs de cada ventrículo, éstos dos sistemas se fusionaron en uno solo generando a mano los elementos 1D y los nodos necesarios para conectarlos entre sí en la localización aproximada del nodo AV. Como último paso se hizo un refinado de la estructura de elementos finitos para obtener así una resolución similar a la de la malla del modelo bi-ventricular. Para ello se volvió a generar la estructura del SCC definitivo con mayor resolución, es decir, incluyendo mayor número de nodos y elementos 1D más pequeños que la primera versión. Finalmente, el SCC generado se exportó a un fichero en formato *.vtk*.

3.5.3. Acoplamiento del Sistema de Conducción sobre el Modelo Bi-Ventricular 3D

Para que el SCC generado quedara integrado en el modelo bi-ventricular 3D fue necesario realizar un acoplamiento entre ambos modelos. Para ello se tuvo en cuenta el hecho de que el SCC está eléctricamente aislado del resto del tejido cardíaco en todo su recorrido excep-

to en los extremos terminales de las fibras de Purkinje. Estos extremos corresponden a las UPMs, que son los puntos donde el SCC produce la activación del miocardio.

El proceso de acoplamiento entre ambos modelos se llevó a cabo por medio de un código *Matlab* al que se le pasó la malla del modelo bi-ventricular en formato *.vtu* y la malla del SCC en formato *.vtk*. A partir de la información proporcionada por las dos mallas se localizaron los 4 nodos de la malla del modelo bi-ventricular más cercanos a cada uno de los nodos terminales de la malla del SCC. Después se generaron nuevos elementos para conectar cada nodo terminal del SCC a esos 4 nodos más próximos del modelo bi-ventricular, generando así el acoplamiento entre ambos modelos sólo a nivel de los extremos terminales del SCC. En resumen, cada nodo terminal de la malla del SCC quedó conectado a los 4 nodos del modelo bi-ventricular más próximos a él.

A la hora de llevar a cabo las simulaciones electrofisiológicas, estos nuevos elementos de conexión generados para el acoplamiento entre los nodos terminales del SCC y el modelo bi-ventricular se modelaron como resistencias en paralelo que conectaban ambos medios. Esto permitió desacoplar los dos medios (SCC y miocardio), ya que ambos poseen propiedades de difusividad del estímulo eléctrico muy diferentes y resulta necesario suavizar la transición entre ellos.

3.6. Orientación de Fibras

La introducción de la orientación de fibras sobre un modelo cardíaco 3D consiste en la definición para cada elemento de la malla de volumen de una determinada dirección de propagación preferente. De este modo, al llevar a cabo las simulaciones electrofisiológicas sobre el modelo 3D la propagación se producirá de manera anisótropa en base a la dirección definida para cada elemento de la malla, tratando de emular así el comportamiento real del tejido a nivel de cardiomiocito.

3.6.1. Método para la Introducción de la Orientación de Fibras

Para la introducción de la orientación de fibras en el modelo se escogió el método propuesto en [122], donde los autores generaron un modelo matemático por medio de ajuste polinomial a las gráficas publicadas por Streeter *et al.* [60]. Dicho modelo queda representado mediante las siguientes ecuaciones:

$$\alpha_h = 1.9 w + 0.86 \quad (3.2)$$

$$\alpha_t = 0.215 \phi^2 + 0.0089 \phi + 0.0093 \quad (3.3)$$

donde w es la profundidad dentro del miocardio a la que se encuentra el elemento, normalizada entre 0 y 1 y partiendo desde el endocardio hacia el epicardio, y ϕ es un ángulo definido por

los autores para representar la posición vertical del elemento con respecto al eje ápex-base, medido éste tomando como punto de referencia la base del ventrículo.

3.6.2. Generación de la Orientación de Fibras

El modelo matemático escogido para la generación de la orientación de fibras [122] es muy sencillo, por lo que la complejidad de su introducción reside únicamente en la correcta definición de la posición de cada elemento dentro del modelo bi-ventricular.

Para la generación de la orientación de fibras se empleó un programa específicamente creado a tal efecto en lenguaje C++. Dicho programa requería la introducción del modelo bi-ventricular en formato *.vtu* y, por otra parte, de 4 mallas de superficie en formato *.vtk* correspondientes a los endocardios y epicardios de cada ventrículo por separado. Cabe destacar que el algoritmo implementado consideraba toda la pared septal como parte del miocardio del VI, por lo que las superficies de endocardio y epicardio del VD se limitaban a la pared libre del ventrículo.

Como primer paso, el programa localizó de manera automática a partir de las distintas mallas de superficie el ápex y la base de cada ventrículo. Con estos puntos de referencia se trazaron los ejes ápex-base de cada ventrículo, a partir de los cuales se definió el ángulo ϕ de la Ecuación 3.3. La profundidad dentro del miocardio para cada elemento (w) también se midió empleando las mallas de superficie como referencia. Cuanto más próximo estaba el elemento a la malla del endocardio del ventrículo correspondiente más cercano a 0 era el valor de w y cuanto más próximo a la malla del epicardio más cercano a 1. Una vez obtenidos los valores de w y ϕ para cada hexaedro de la malla de volumen, tanto para el VI como para el VD, se aplicaron las Ecuaciones 3.2 y 3.3 para obtener los ángulos α_n y α_t que definían la orientación asociada a cada elemento.

Finalmente, el programa empleado generó como salida un fichero en formato *.vtk* que contenía solamente los *centroides* de los elementos hexaédricos que conformaban el modelo bi-ventricular. El fichero *.vtk* contenía también un vector por cada *centroide* definido mediante las 3 componentes cartesianas y cuya dirección correspondía a la orientación asociada a cada elemento del modelo bi-ventricular.

3.7. Definición de la Región de Isquemia

Para llevar a cabo las simulaciones electrofisiológicas sobre el modelo bi-ventricular 3D debe asociarse a cada elemento y a cada nodo de la malla de volumen el modelo iónico y/o las propiedades electrofisiológicas adecuadas. Para realizar esta tarea de manera sencilla el modelo debe etiquetarse. Esto es, asignar una misma etiqueta a todos aquellos elementos y nodos de la malla sobre los que posteriormente deba aplicarse una misma configuración electrofisiológica. Por tanto, el objetivo de esta tarea es el de diferenciar dentro del modelo las regiones anatómicas que presentan diferentes propiedades electrofisiológicas.

Desde un punto de vista estrictamente electrofisiológico, la principal diferencia entre el miocardio sano y el tejido afectado por la isquemia es la alteración sufrida por las propiedades eléctricas de este último. La introducción de la región de isquemia en el modelo bi-ventricular 3D consiste entonces en el etiquetado como tal de los elementos y nodos de la malla de volumen correspondientes a dicha región. Así podrán aplicarse tanto al *núcleo* como a la *zona de borde* de la región de isquemia las propiedades electrofisiológicas pertinentes a la hora de realizar las simulaciones.

3.7.1. Procedimiento de Definición de la Región de Isquemia

Al igual que se hizo para generar el modelo de superficie de los ventrículos, las ROIs correspondientes al *núcleo* y a la isquemia completa se exportaron como superficies cerradas en formato *.stl* desde la herramienta *General 3D/4D segmentation tool* de *Segment*. Recuérdese que ambas regiones fueron segmentadas de manera semi-automática mediante el algoritmo *SD from remote method* implementado en *Segment*. A continuación, se abrieron ambos modelos superficiales en *ParaView* para visualizar el resultado en 3D y ser sometidos a un suavizado que alisara y homogeneizara sus superficies.

Para definir la región de isquemia se empleó un código *Matlab* específicamente desarrollado para el etiquetado de mallas de volumen. A este código se le pasaron tanto la malla volumétrica del modelo bi-ventricular en formato *.vtu* como la malla de superficie ya suavizada correspondiente a la isquemia completa en formato *.vtk*. Obviamente, todos los elementos de la malla de volumen del modelo bi-ventricular que quedaban englobados dentro de la malla de superficie correspondían a la región de isquemia. Lo que se hizo mediante el código *Matlab* empleado fue localizar todos aquellos hexaedros cuyo *centroide* quedaba dentro de la superficie que delimitaba la isquemia y luego aplicarles a esos elementos la etiqueta de *zona de borde*. Idéntico procedimiento se repitió seguidamente para introducir el *núcleo* de la región de isquemia sobre el modelo bi-ventricular que ya tenía definida la *zona de borde*.

Por lo general, el *núcleo* se encuentra completamente rodeado por tejido correspondiente a la *zona de borde*. De ahí de que el etiquetado para la definición de la región de isquemia sobre el modelo de volumen tenga necesariamente que realizarse de manera secuencial, siempre definiendo primero la *zona de borde* y luego el *núcleo*. Si se hiciera al revés, los elementos etiquetados como *núcleo* en la primera fase del proceso se sobrescribirían con la etiqueta de *zona de borde* aplicada en la segunda fase.

3.8. Simulación Electrofisiológica

En este apartado se describirán las tareas que fue necesario llevar a cabo para ejecutar una simulación electrofisiológica sobre el modelo bi-ventricular 3D construido. Cabe destacar que la realización de este tipo de simulaciones no forma parte en sí misma de los objetivos del presente trabajo de fin de máster. Simplemente se ejecutó una simulación sencilla a modo de

primera validación del modelo. De este modo pudo demostrarse que el modelo efectivamente cumple con la función para la que ha sido desarrollado: dar soporte a simulaciones electrofisiológicas en 3D.

3.8.1. Etiquetado del Modelo Bi-Ventricular 3D

Como ya se explicó en el apartado anterior, un paso previo a la realización de las simulaciones electrofisiológicas es el etiquetado de los elementos y los nodos de la malla de volumen del modelo 3D. Esto resulta fundamental para la correcta asignación de los modelos iónicos y/o propiedades electrofisiológicas a cada tipo de tejido.

Aparte de las etiquetas específicas de la región de isquemia para *núcleo* y *zona de borde*, se definieron otras cuatro etiquetas, una de ellas específica para los nodos y elementos que componen el SCC y otras tres para el miocardio en función de la profundidad dentro de la pared ventricular: endocardio, mid-miocardio y epicardio.

El etiquetado final del modelo se llevó a cabo mediante un código *Matlab* implementado para ello. Para la definición de los tres tipos de elementos asociados al miocardio ventricular (endo, mid y epi) sobre el modelo bi-ventricular en formato *.vtu* se emplearon las mismas mallas de superficie ya empleadas para la generación de la orientación de fibras. Se trataba de 4 mallas de superficie en formato *.vtk* correspondientes al endocardio y el epicardio de cada ventrículo. Tomando como referencia estas mallas de superficie se midió la distancia a la que se encontraba cada nodo y el *centroide* de cada elemento con respecto al endocardio y al epicardio del ventrículo correspondiente. Los elementos y nodos más próximos a la superficie interior se etiquetaron como endocardio, los más cercanos a la superficie exterior como epicardio y aquellos que se encontraban en una posición media fueron etiquetados como mid-miocardio.

3.8.2. Asignación de las Propiedades Electrofisiológicas

Una vez etiquetado el modelo, se procedió entonces a la asignación de las propiedades eléctricas correspondientes para cada nodo y cada elemento de la malla de volumen.

Los nodos son los puntos del modelo en los que deben resolverse las ecuaciones del modelo iónico que permitirán calcular el potencial en cada punto del miocardio para cada instante temporal. Para ello se asoció a cada nodo un determinado modelo iónico y, por otra parte, un conjunto de valores para los parámetros del modelo correspondiente. Para los nodos del SCC se empleó el modelo iónico de Stewart *et al.* [123], que modela el PA (potencial de acción) de las células de las fibras de Purkinje de corazón humano. A los nodos correspondientes al miocardio se les asignó el modelo iónico de ten Tusscher *et al.* [124], que modela el PA de los cardiomiocitos ventriculares humanos. Estos dos modelos iónicos están ya incluidos en *Elvira*, el *solver* de elementos finitos empleado para las simulaciones.

El modelo de ten Tusscher *et al.* emplea diferentes conjuntos de valores para los parámetros del modelo, ya que considera tres tipos de cardiomiocitos en función de su profundidad dentro de la pared ventricular. Los cardiomiocitos de endocardio, mid-miocardio y epicardio presentan diferencias en sus PAs que se modelan mediante estos tres conjuntos de parámetros con el modelo ten Tusscher *et al.*. De ahí la necesidad de etiquetar los nodos correspondientes al miocardio en función de su profundidad dentro de la pared como endocardio, mid-miocardio y epicardio. Estas tres variantes del modelo de ten Tusscher *et al.* también están integradas en *Elvira*.

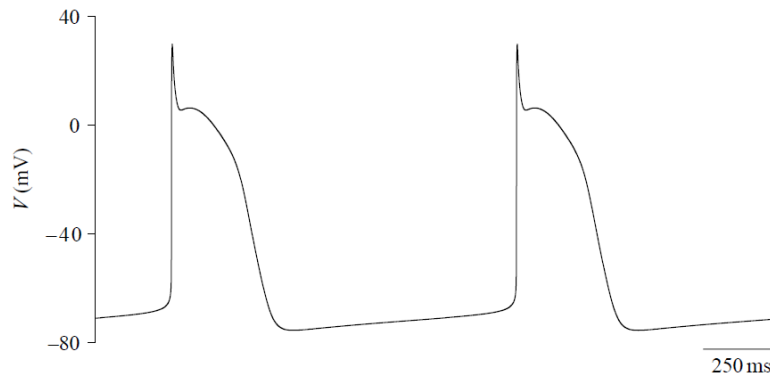


Figura 3.8: Gráfica del PA para células de Purkinje humanas reproducido por el modelo iónico de Stewart *et al.*
Fuente: Adaptada de Stewart *et al.*, 2.009 [123]

Los elementos de la malla volumétrica representan el medio a través del cual debe propagarse el estímulo eléctrico. Para ello se asignaron a cada elemento las denominadas *propiedades elementales*, que describen la propagación del estímulo a través del elemento en cuestión. Estas propiedades son tres: la capacitancia de la membrana celular, la conductividad longitudinal y la conductividad transversal. El hecho de que se definan dos conductividades diferentes en direcciones perpendiculares entre sí representa el modelado de la anisotropía en la propagación del estímulo. La conductividad longitudinal es la asociada a la dirección dada por el vector que define la orientación de fibras para cada elemento de la malla, es decir, la dirección de conducción preferente. Por tanto, la conductividad longitudinal siempre debe ser mayor que la transversal.

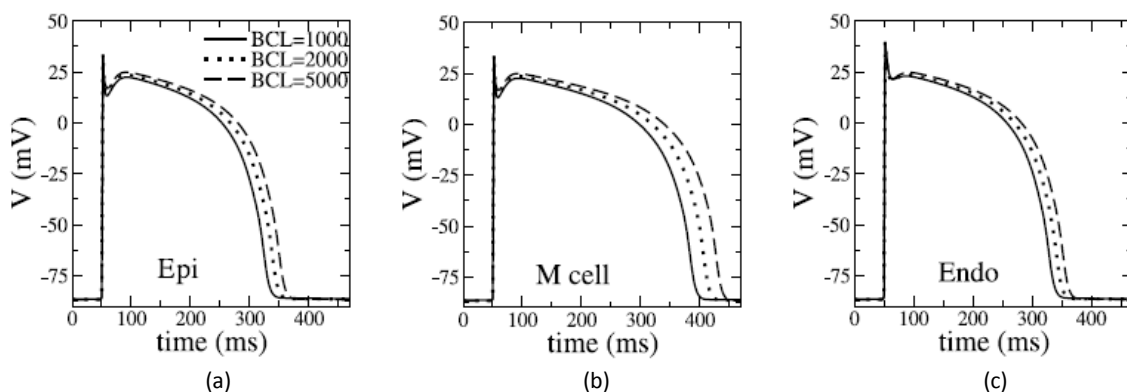


Figura 3.9: Gráficas del PA para células de miocardio ventricular humano reproducidas por el modelo iónico de ten Tusscher *et al.* a diferentes frecuencias de estímulo BCL (*basic cycle length*). (a) PA para célula epicárdica. (b) PA para célula mid-miocárdica. (c) PA para célula endocárdica
Fuente: Adaptada de ten Tusscher *et al.*, 2.004 [124]

En cuanto a la región de isquemia, ésta no se tuvo en consideración en esta primera simulación realizada a modo de prueba para el modelo bi-ventricular por motivos que se expondrán en el *Capítulo V - Discusión*. A la hora de asignar los modelos iónicos a cada nodo y las propiedades de propagación a cada elemento las etiquetas relativas a la región de isquemia simplemente fueron ignoradas. Por tanto, los nodos y elementos de la isquemia fueron asignados con el modelo de ten Tusscher *et al.* [124] y las propiedades de propagación correspondientes, como si de miocardio sano se tratase.

3.8.3. Parámetros de Simulación

Se realizó una simulación de ritmo sinusal, el ritmo cardíaco fisiológico, que consistía en un único latido del corazón. Como protocolo de estimulación para llevar a cabo esta simulación se aplicó un único estímulo sobre el primer nodo del SCC en el que se fusionaban los SCCs de los dos ventrículos. Este nodo correspondería a la posición anatómica del haz de His. El estímulo aplicado tenía una duración de 2 ms y una intensidad de 850 nA. Este estímulo debía propagarse por todo el SCC hasta cada uno de los extremos terminales de las fibras de Purkinje, donde se propagaría a los 4 nodos más próximos del endocardio correspondiente por medio de las resistencias de acoplamiento entre el modelo bi-ventricular y el modelo del SCC.

El tiempo de simulación fue de 140 ms, tiempo suficiente para que el estímulo inicial se propagase de forma que la activación (despolarización de los cardiomiocitos) se produjera en todo el miocardio, es decir, en todo el modelo bi-ventricular. Para la simulación de la propagación entre nodos se empleó el modelo mono-dominio [125], que al contrario que el modelo bi-dominio no tiene en cuenta los efectos sobre la propagación del medio extracelular.

3.8.4. Ficheros para Simulación en *Elvira*

Para ejecutar la simulación deseada fue preciso proporcionar a *Elvira* toda la información necesaria por medio de una serie de ficheros *.dat*, un formato genérico de ficheros de texto para el almacenamiento de datos. Para ello fue necesario extraer la información de todos los ficheros *.vtk* y *.vtu* que contenían las mallas del modelo bi-ventricular, el modelo del SCC, el fichero de orientación de fibras, etc. Para convertir toda esta información a ficheros compatibles con *Elvira* se emplearon códigos *Matlab* específicos para esta tarea.

Toda la información que debía introducirse en *Elvira* por medio de estos ficheros *.dat* puede clasificarse en dos tipos: información geométrica e información del análisis. La información geométrica proporcionaba la descripción de la geometría del problema electrofisiológico a resolver por parte de *Elvira*. En esta sección se incluyó toda la información referente a las coordenadas de cada nodo del modelo bi-ventricular y del modelo del SCC, los modelos iónicos asociados a cada nodo, la descripción de los elementos de cada modelo (tipo de elemento) y las propiedades de los mismos (conductividades y capacitancia), la orientación de fibras asociada a cada elemento, etc.

En la información relativa al análisis debían especificarse las características concretas de la simulación a realizar, básicamente los nodos a estimular y las secuencias de estímulo que deben aplicarse a cada uno de ellos. En la información del análisis también se configuraron los parámetros relativos a las opciones de resolución del problema desde el punto de vista matemático y computacional: el número de procesadores a utilizar (*Elvira* soporta computación paralela), el tiempo de integración, el esquema de integración temporal, las variables que deben almacenarse como salida, la frecuencia de muestreo de los resultados de salida, etc.

Toda esta información se estructura por medio de varios ficheros *.dat*. Existe un fichero principal que contiene tanto información geométrica como del análisis y que a su vez hace referencia a otros ficheros *.dat* que almacenan información específica. Hay ficheros que contienen las coordenadas de los nodos, ficheros que indican el modelo iónico asociado a cada nodo, ficheros con la descripción de cada elemento, etc.

3.8.5. Ficheros de Resultados en *Elvira*

Al finalizar la simulación, *Elvira* generó una serie de ficheros de resultados en el formato propio de *EnSight* (Computational Engineering International, Inc., Apex, Carolina del Norte, USA). *EnSight* es un software específico para visualización, análisis y comunicación de datos procedentes de simulaciones computacionales, ampliamente usado en dinámica de fluidos, diseño de estructuras mecánicas, etc. No obstante, el formato nativo de *EnSight* es perfectamente compatible con *ParaView*, por lo que éste último pudo utilizarse para visualizar en 3D los resultados de la simulación realizada.

Los principales resultados que se obtuvieron de la simulación fueron los LAT (*local activation time*) para cada nodo del modelo bi-ventricular y la evolución temporal del potencial también en cada nodo. Se generaron por tanto distintos ficheros de salida en los que se almacenaron los LAT, los instantes temporales en los que se produjo la activación inicial de cada nodo del modelo, y por otra parte, la señal del potencial con respecto al tiempo en cada nodo.

Capítulo IV

Resultados

En este capítulo se mostrarán los resultados obtenidos a partir de la revisión bibliográfica sistemática de modelos cardíacos 3D y tras la finalización de cada una de las fases de las que ha constado el desarrollo del modelo bi-ventricular 3D presentado en este trabajo.

4.1. Revisión Sistemática de Modelos Cardíacos 3D

4.1.1. Revisión Bibliográfica

La primera de las tres búsquedas bibliográficas que se llevaron a cabo mediante PubMed para la localización de los artículos incluidos en la revisión de modelos cardíacos 3D fue con diferencia la más extensa de las tres búsquedas realizadas, con un resultado de **2.160 referencias**. En la *Figura 4.1* puede verse el gráfico que muestra el número de publicaciones por año para los resultados de esta primera búsqueda, desde el año 1.946 hasta el actual año 2.013. Se aprecia de forma clara en este gráfico el incesante aumento en el número de publicaciones, con la mayor parte de las referencias concentradas entre la década de los 90 y sobre todo la de los 2.000, alcanzando su máximo en el año 2.011 con un total de 120 referencias para ese año.

En cuanto a la segunda y tercera búsqueda, los resultados fueron mucho más escasos, con un total de **24** y **56 publicaciones**, respectivamente. En la segunda búsqueda 16 de las 24 referencias databan del año 2.000 en adelante, mientras que sólo un trabajo era anterior a la

década de los 90. Para la tercera búsqueda 40 de las 56 publicaciones eran posteriores al año 2.000 y sólo 8 se remontaban más allá de la década de los 90.

Es cierto que la mayoría de las referencias encontradas no correspondían directamente al desarrollo de modelos cardíacos 3D, pero muchas de ellas sí que pertenecían a temas relacionados con el diseño y/o uso de estos modelos, especialmente en aquellas que databan de la década de los 90 en adelante.

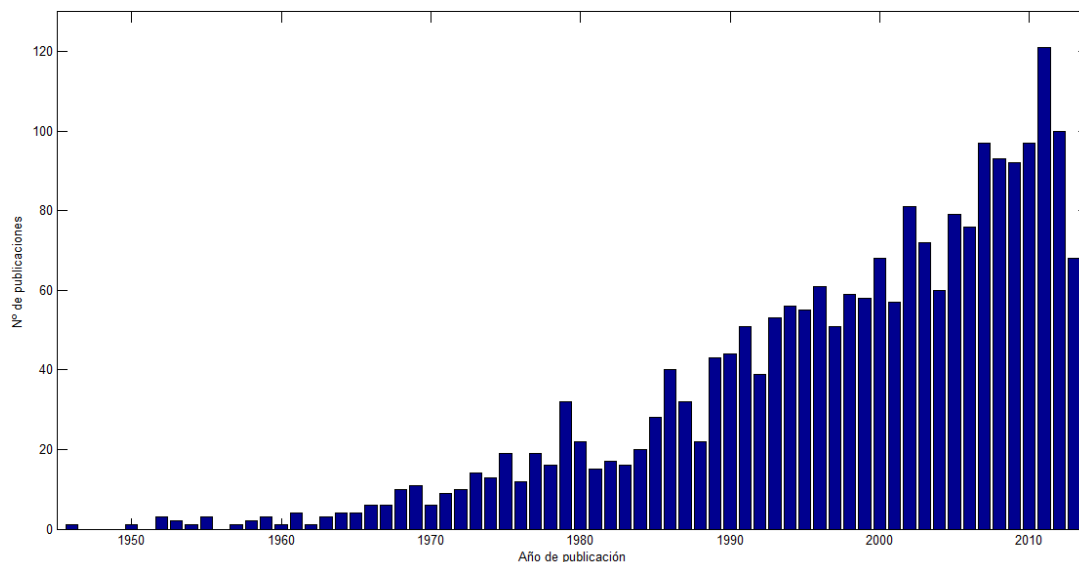


Figura 4.1: Gráfico que muestra el número de publicaciones por año obtenido como resultado de la primera de las tres búsquedas realizadas en PubMed
Fuente: Medline, elaboración propia

En la *Figura 4.2* se muestra el gráfico del número de publicaciones por año relativo a los 56 modelos cardíacos finalmente incluidos en la revisión. Igualmente se aprecia en este gráfico que la mayoría de los trabajos revisados en profundidad para la elaboración del estado del arte son posteriores al año 1.998, fundamentalmente concentrados a partir del año 2.005. De hecho sólo 13 de las 56 publicaciones eran anteriores al 98.

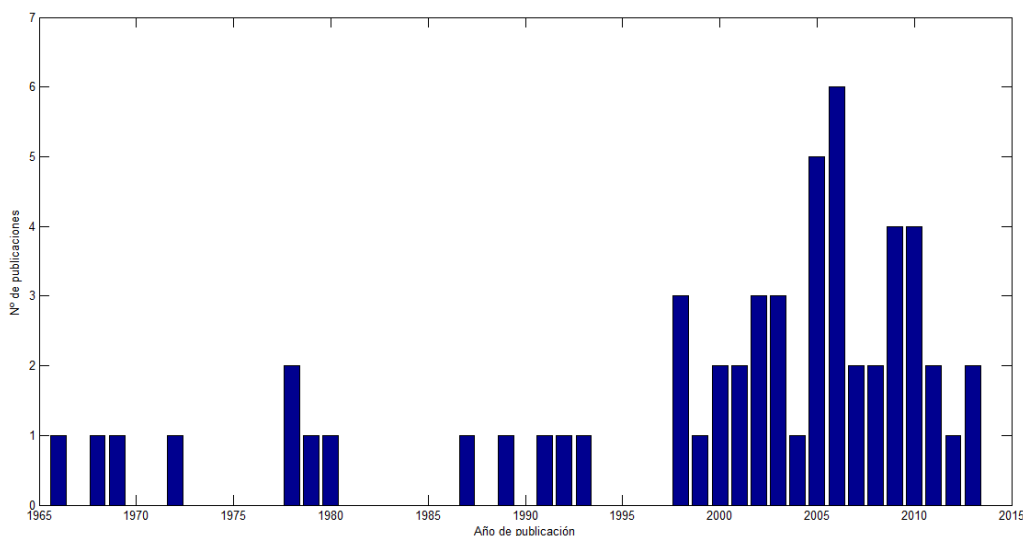


Figura 4.2: Gráfico que muestra el número de publicaciones por año para los 56 modelos cardíacos 3D incluidos en la revisión

Ante los resultados obtenidos en las tres búsquedas bibliográficas realizadas y el posterior trabajo de selección de publicaciones sobre dichos resultados, queda claro que las referencias y, por lo tanto, los trabajos relacionados con el desarrollo de modelos cardíacos 3D se concentran principalmente en los años posteriores al 2.000. En el gráfico de la *Figura 4.1* se aprecia además una clarísima tendencia que indica que el número de publicaciones al respecto sigue en aumento, habiendo alcanzado su máximo en los años más recientes. Por tanto, no cabe duda de que el diseño de modelos cardíacos 3D es un área de investigación y desarrollo que se encuentra actualmente en pleno auge.

4.1.2. Tabla Comparativa de Modelos Cardíacos 3D

En este apartado se presenta la *Tabla 4.1* como resultado de la revisión realizada sobre modelos cardíacos 3D. Se trata de una tabla comparativa en la que se resumen de manera muy sintética y esquemática las principales características de cada uno de los 56 modelos revisados en profundidad para la elaboración del *Estado del Arte*. Los modelos aparecen en la tabla estrictamente ordenados de manera cronológica por año de publicación, sin estar agrupados por categorías de ningún tipo.

La *Tabla 4.1* se ha generado con el objetivo de permitir una fácil, rápida y cómoda comparación entre distintos modelos cardíacos, así como para localizar de manera igualmente sencilla grupos de modelos con características comunes.

Aparte de los 56 modelos revisados para la elaboración de este *Estado del Arte*, en la última fila de la tabla se ha incluido además el modelo bi-ventricular humano desarrollado en el presente trabajo. Esto facilita también la comparativa entre el modelo aquí propuesto y otros modelos de características similares previamente publicados por otros autores.

En caso de que el lector desee conocer más detalles sobre alguno de los modelos revisados, puede dirigirse al *Apéndice A* de la memoria. En dicho apéndice se presentan una serie de fichas que se fueron elaborando a modo de resumen a medida que se iba analizando cada uno de los 56 artículos escogidos para el *Estado del Arte*. Estas fichas-resumen sintetizan las características de cada modelo con mucho más detalle que la *Tabla 4.1*, además de incluir comentarios y otras características adicionales no reflejadas en esta tabla comparativa.

MODELO	Tipo de modelo	Especie (anatomía)	Extensión del modelo	Información anatómica	Método de segmentación	Mallado del modelo	Nivel de detalle del modelo			Características adicionales
							Orientación de fibras	Sistema de conducción	Detalle del endocardio	
Koushanpour y Collings, 1.966 [1]	Geométrico (elipsoide de revolución)	Ratas, gatos y tortugas	Ventrículo izquierdo	Disección de corazones (Medidas exp.)	---	---	NO	NO	NO	---
Okajima et al., 1.968 [2]	Anatómico simple	Humano	Bi-ventricular	Cortes histológicos (3 mm/corte)	---	Elem. finitos Hexaedros (cubos 3 mm/lado)	NO	ANATÓMICO His + Purkinje (anatomía perro)	NO	---
Ghista y Sandler, 1.969 [3]	Geométrico (elipsoide de revolución)	Humano	Ventrículo izquierdo	Cine-angio-cardiografía de plano simple	---	---	NO	NO	NO	---
Janz y Grimm, 1.972 [4]	Geométrico (elipsoide de revolución)	Rata	Ventrículo izq. + Anillo valvular fibroso	Cortes histológicos	---	Elem. finitos 198 hexaedros (cubos)	NO pero tiene en cuenta sus efectos a nivel mecánico	NO	NO	---
Horan et al., 1.978 [5]	Anatómico simple	Humano	Ventrículo izquierdo	Cortes anatómicos (18 cortes)	---	Elem. finitos 1.675 hexaedros (cubos 3,2mm/lado)	NO	FUNCIONAL Puntos de activ. (mapas activ. Durrer et al.)	NO	---
Miller y Geselowitz, 1.978 [6]	Anatómico simple	Humano	Bi-ventricular	16 cortes hist. (4,64mm/corte)	---	Autómatas celulares 4.000 puntos	NO	NO	NO	---
Vinson et al., 1.979 [7]	Anatómico simple	Humano	Ventrículo izquierdo	Ventriculografía bi-planar	Manual	Elem. finitos 36 hexaedros	NO	NO	NO	---
Van den Broek, 1.980 [8]	Geométrico (elipsoide de revolución)	Conejo	Ventrículo izquierdo	Medidas experimentales y literatura	---	---	Streeter	NO	NO	---
Aoki et al., 1.987 [9]	Anatómico simple	Humano	Bi-ventricular	Imágenes de cortes anat. (7 cortes)	---	Autómatas celulares 50.000 unidades (resol. 1,5 mm)	NO	ANATÓMICO His + Purkinje (mapas activ. Durrer et al.)	NO	---
Thakor y Eisenman, 1.989 [10]	Anatómico simple	Perro	Bi-ventricular	Cortes anat. de 1,5 mm digitalizados con video-cámara	---	Elem. finitos 1.473 elementos cúbicos	NO	ANATÓMICO Fibras de Purkinje (estudios anatómicos)	NO	---

Tabla 4.1: Tabla comparativa de modelos cardíacos 3D. Principales características de cada uno de los 56 modelos revisados y del modelo bi-ventricular construido

MODELO	Tipo de modelo	Especie (anatomía)	Extensión del modelo	Información anatómica	Método de segmentación	Mallado del modelo	Nivel de detalle del modelo			Características adicionales
							Orientación de fibras	Sistema de conducción	Detalle del endocardio	
Nielsen <i>et al.</i> , 1.991 [11]	Anatómico simple	Perro	Bi-ventricular	Medidas experimentales (corazón <i>ex-vivo</i>)	---	Elem. finitos 24 elem. bi-cúbicos de Hermite y 41 nod.	Medidas exp. Mismo corazón que la anatomía	NO	Músculos papilares	---
Creswell <i>et al.</i> , 1.992 [12]	Basado en imagen médica	Perro	Bi-ventricular	MRI <i>in-vivo</i> (5 mm/corte)	Manual	Elem. finitos Elem. hexaédricos parabólicos	NO	NO	NO	---
Lorange y Gulrajani, 1.993 [13]	Basado en imagen médica	Humano	Corazón completo	CT <i>ex-vivo</i> (132 cortes)	---	Autómatas celulares 250.000 puntos (resol. 1 mm)	Sólo en los ventrículos	FUNCIONAL 1.120 puntos de activación	NO	---
Colli Franzone <i>et al.</i> , 1.998 [14]	Geométrico (elipsoide truncado)	NO especificado	Ventrículo izquierdo (sin ápex)	NO especificado	---	Elem. finitos Elem. hexaédricos isoparamétricos de 1er orden	Streeter Modelo matemático	FUNCIONAL Puntos de activ. (datos exp. y mapas Durrer <i>et al.</i>)	NO	---
Siregar <i>et al.</i> , 1.998 [15]	Modelo CAD Anatomía genérica	Humano	Corazón completo + Grandes vasos	Datos literatura (atlas de anatomía y artículos)	---	Autómatas celulares (resol. variable)	Datos literatura (no Streeter)	ANATÓMICO Nodo AV y sist. His-Purkinje (mapas activ. Durrer <i>et al.</i>)	NO	---
Vetter y McCulloch, 1.998 [16]	Anatómico simple	Conejo	Bi-ventricular	Cortes histológicos (2-3 mm/corte)	---	Elementos finitos (NO especificado)	Medidas exp. Micrografías Mismo corazón anat.	NO	NO	---
Yamaki <i>et al.</i> , 1.999 [17]	Anatómico simple	Humano	Corazón completo	NO especificado	---	Autómatas celulares 50.000 unidades (resol. 1,5 mm)	NO	ANATÓMICO Nodos SA y AV y sist. His-Purkinje (mapas activ. Durrer <i>et al.</i>)	NO	Región de isquemia en VI (núcleo + zona de borde)
Freudenberg <i>et al.</i> , 2.000 [18]	Anatómico simple	Humano	Corazón completo	Fotografías de cortes del <i>Visible Human Project</i> (1 mm/corte)	Semi-autom. 2D <i>Color-threshold segmentation</i>	Autómatas celulares (basado en vóxel)	NO	ANATÓMICO Nodos SA y AV y sist. His-Purkinje (atlas anatomía)	Músculos papilares	---
Harrild y Henriquez, 2.000 [19]	Modelo CAD Anatomía genérica	Humano	Aurículas	Datos literatura (Estudios anatómicos)	---	Elem. finitos 248.264 hexaedros	NO	ANATÓMICO Haz de Bachmann, cresta terminal y músc. pectíneos	Músculos pectíneos y foramen oval	---

Tabla 4.1: Tabla comparativa de modelos cardíacos 3D. Principales características de cada uno de los 56 modelos revisados y del modelo bi-ventricular construido

MODELO	Tipo de modelo	Especie (anatomía)	Extensión del modelo	Información anatómica	Método de segmentación	Mallado del modelo	Nivel de detalle del modelo			Características adicionales
							Orientación de fibras	Sistema de conducción	Detalle del endocardio	
Blanc <i>et al.</i> , 2.001 [20]	Geométrico (elipsoides)	Humano	Aurículas	Datos literatura (Estudios anatómicos)	---	Elem. finitos Malla superficie 65.000-250.000 nodos	NO	NO	NO	---
Schulte <i>et al.</i> , 2.001 [21]	Mod. deformable Basado en imagen médica	Humano	Bi-ventricular + Anillos valvulares	MRI <i>in-vivo</i> (5 mm/corte)	Manual	Elem. finitos Malla superficie (<i>cubic Hermite</i>)	NO	NO	NO	---
Virag <i>et al.</i> , 2.002 [22]	Basado en imagen médica Poco detalle anatómico	Humano	Aurículas	MRI	Manual	Elem. finitos Malla superficie 50.000-400.000 nodos (<i>triang. Delaunay</i>)	NO	NO	Foramen oval	---
Frangi <i>et al.</i> , 2.002 [23]	Atlas cardíaco + <i>Statistical shape model</i>	Humano	Bi-ventricular (sólo epi. para LV)	MRI <i>in-vivo</i> (14 sujetos) (10 mm/corte)	Manual	Elem. finitos Malla superficie <i>Marching cubes algorithm</i>	NO	NO	NO	---
Lorenzo-Valdés <i>et al.</i> , 2.002 [24]	Atlas cardíaco	Humano	Bi-ventricular (sólo epi. para LV)	Cine-MRI <i>in-vivo</i> (14 sujetos) (8-10 cortes)	Manual	---	NO	NO	NO	Tracking del movimiento del miocardio
Sermesant <i>et al.</i> , 2.003 [25]	Modelo deformable Anatomía genérica	Humano	Bi-ventricular	Segmentaciones etiquetadas del <i>Visible Human Project</i>	Automática 3D Registrado con malla inicial geométrica de superficie	Elem. finitos Tetraedros (10.000 elem. y 2.000 nodos)	DTI <i>ex-vivo</i> En corazón de perro	NO	NO	Etiquetado de regiones anatómicas
Zemlin <i>et al.</i> , 2.003 [26]	Anatómico simple	Humano	Aurículas	Segmentaciones del <i>Visible Human Project</i>	Tomadas de Freudenberg <i>et al.</i> , 2.000 [18]	Elem. finitos Malla superficie <i>Marching cubes</i> (600.000 triang.)	Medidas experimentales Disección de cor. animales	ANATÓMICO Cresta terminal y musc. pectíneos	Músculos pectíneos y cresta terminal	---
Kerckhoffs <i>et al.</i> , 2.003 [27]	Geométrico (elipsoide truncado)	NO especificado	Ventrículo izquierdo	---	---	Elem. finitos Hexaedros - Comp. mecánica - 9.984 el. y 11.037 n. - Comp. eléctrica - 108 el. y 3.213 nod.	Streeter Modelo matemático	FUNCIONAL 4 puntos de activación (mapas de activ. Durrer <i>et al.</i>)	NO	---

Tabla 4.1: Tabla comparativa de modelos cardíacos 3D. Principales características de cada uno de los 56 modelos revisados y del modelo bi-ventricular construido

MODELO	Tipo de modelo	Especie (anatomía)	Extensión del modelo	Información anatómica	Método de segmentación	Mallado del modelo	Nivel de detalle del modelo			Características adicionales
							Orientación de fibras	Sistema de conducción	Detalle del endocardio	
Lötjönen <i>et al.</i> , 2.004 [28]	Atlas cardíaco + <i>Statistical shape model</i>	Humano	Corazón completo (solo endo en aurículas)	MRI <i>in-vivo</i> (25 sujetos) (6-7 mm/corte)	Manual	Elem. finitos Malla superficie (elem. triang.)	NO	NO	Músculos papilares (sólo ventrículo izq.)	---
Appleton <i>et al.</i> , 2.005 [29]	Personalizado a paciente <i>Mod. dinámico</i>	Humano	Bi-ventricular	Cine-MRI <i>in-vivo</i> (9 cortes)	Automática 2D <i>Op. morfológicas + snakes</i>	Autómatas celulares 40.000 unidades	NO	ANATÓMICO His + Purkinje (mapas activ.)	NO	Movimiento del miocardio (20 fases del ciclo cardíaco)
Yang <i>et al.</i> , 2.005 [30]	Personalizado a paciente	Humano	Corazón completo (sólo endocardios)	MS-CT <i>in-vivo</i> (1 mm/corte)	Semi-autom. 2D <i>Semilla manual + snakes o fast marching + correc. manual</i>	---	NO	NO	NO	---
Haddad <i>et al.</i> , 2.005 [31]	Personalizado a paciente <i>Mod. dinámico</i>	Humano	Cor. completo + Grandes vasos + Art. coronarias	Cine-MRI <i>in-vivo</i> (7 mm/corte)	Manual (cavidades y vasos) Semi-autom. 2D (art. coronarias)	Elem. finitos Malla superficie (elem. triang.)	NO	NO	NO	Movimiento del corazón completo
Perperidis <i>et al.</i> , 2.005 [32]	Atlas cardíaco estadístico 4D	Humano	Bi-ventricular (sólo epi. para LV)	Cine-MRI <i>in-vivo</i> (26 sujetos) (10 mm/corte)	Manual (1ª fase ciclo card.) + Registrado no-rígido	Elem. finitos Malla superficie <i>Marching cubes algorithm</i>	NO	NO	Músculos papilares	Movimiento durante el ciclo cardíaco
Helm <i>et al.</i> , 2.005 [33]	Basado en imagen médica	Perro	Bi-ventricular	DTI <i>ex-vivo</i> (0.8 mm/corte)	Semi-autom. 2D <i>Contornos activos paramétricos + corrección manual</i>	Elem. finitos 24 elem. cúbicos de Hermite	DTI <i>ex-vivo</i> Mismo corazón que la anatomía	NO	NO	---
Lorenz y von Berg, 2.006 [34]	Atlas cardíaco + <i>Statistical landmark model</i>	Humano	Cor. completo (sólo epi. para LV) + Grandes vasos + Art. coronarias	MS-CT <i>in-vivo</i> (27 pacientes) (0.5 mm/corte)	Semi-autom. 3D <i>Método de sup. deformables + corrección manual</i>	Elem. finitos Malla superficie (elem. triang.)	NO	NO	NO	---
Bodin y Kuz'min, 2.006 [35]	Modelo CAD Anatomía genérica	Humano	Cor. completo (sólo epicardios) + Grandes vasos	Phantom cardíaco (atlas 3D)	---	Elem. finitos Malla superficie (<i>triang. Delaney</i>)	NO	NO	NO	---

Tabla 4.1: Tabla comparativa de modelos cardíacos 3D. Principales características de cada uno de los 56 modelos revisados y del modelo bi-ventricular construido

MODELO	Tipo de modelo	Especie (anatomía)	Extensión del modelo	Información anatómica	Método de segmentación	Mallado del modelo	Nivel de detalle del modelo			Características adicionales
							Orientación de fibras	Sistema de conducción	Detalle del endocardio	
Seeman <i>et al.</i> , 2.006 [36]	Anatómico simple	Humano	Aurículas	Fotografías de cortes del <i>Visible Female Dataset</i>	Semi-autom. 2D <i>Region growing y snakes</i>	Elem. finitos Basado en vóxel (1,58 millones de elementos)	Sólo para haz de Bachmann, cresta terminal y músc. pectíneos	ANATÓMICO Nudo SA, haz de Bachmann, cresta terminal y músc. pectíneos	Músculos pectíneos y foramen oval	---
Sermesant <i>et al.</i> , 2.006 [37]	Modelo deformable <i>pro-activo</i> Anatomía genérica	Humano	Bi-ventricular	Imagen cardíaca 3D (modalidad NO especificada)	Semi-autom. 3D <i>Threshold, op. morfológicas, etc.</i>	Elem. finitos Tetraedros (40.000 elem. y 7.000 nodos)	2 modalidades: - Medidas exp. (<i>disección perro</i>) - DTI <i>ex-vivo</i> (<i>corazón perro</i>)	FUNCIONAL Puntos de activ. (mapas de activ. <i>Durrer et al.</i>)	NO	Predicción del mov. y contracción del miocardio + Etiquetado de regiones anat.
Sermesant <i>et al.</i> , 2.006 [38]	Modelo deformable geométrico (elipsoides)	Humano	Bi-ventricular	---	---	Elem. finitos Tetraedros (20.000 elem. y 4.000 nodos)	DTI <i>ex-vivo</i> En corazón de perro	NO	NO	Etiquetado de regiones anat.
Burton <i>et al.</i> , 2.006 [39]	Basado en imagen médica Mucho detalle anatómico	Conejo	Bi-ventricular + Árbol coronario	MRI <i>ex-vivo</i> de alta resolución (24,4 µm/corte) + Fotos de cortes hist. teñidos (10 µm/corte)	Automática 2D en fotos cortes (<i>Color thresholding</i>) Semi-autom. 2D en MRI (<i>Threshold + op.morf.</i>)	Elem. finitos 3 métodos: <i>Octree, Delaunay, Adv. Front Techniques</i>	Imagen 3D de los cortes hist. <i>Structure Tensor</i> Mismo corazón anat.	NO	Músc. papilares y trabéculas	Etiquetado de tejidos (histología)
Ordas <i>et al.</i> , 2.007 [40]	Atlas cardíaco	Humano	Corazón completo + Árbol coronario	MS-CT <i>in-vivo</i> (100 sujetos) (2 mm/corte)	Automática 3D Registrado con una imagen segmentada a mano	Elem. finitos Tetraedros	Streeter Modelo matemático	ANATÓMICO His + Purkinje, haz de Bachmann y músc. pectíneos (estudios anat.)	NO	Etiquetado de regiones anat.
Trunk <i>et al.</i> , 2.007 [41]	Anatómico simple	Humano	Cor. completo + Grandes vasos + Árbol coronario	Fotografías de cortes del <i>Visible Human Dataset</i>	Manual	Vóxeles (isotrópico 1 mm)	NO	NO	NO	---
Arevalo <i>et al.</i> , 2.008 [42]	Basado en imagen médica	Perro	Corazón completo	MRI <i>ex-vivo</i> (0,8 mm/corte)	Semi-autom. 2D <i>Detecc. bordes, threshold, region-growing y level-set</i>	Elem. finitos Tetraedros (29 millones elem. y 5 millones nodos)	DTI <i>ex-vivo</i> Mismo corazón que la anatomía	NO	Músc. papilares y trabéculas	Región de isquemia (<i>núcleo + zona de borde</i>)
Plotkowiak <i>et al.</i> , 2.008 [43]	Basado en imagen médica	Conejo	Bi-ventricular	MRI <i>ex-vivo</i> de alta resolución (24,4 µm/corte)	Automática 2D <i>Fast marching method (level-set)</i>	Elem. finitos Tetraedros (3.706.400 elem. y 828.476 nodos)	NO	NO	Músculos papilares	---

Tabla 4.1: Tabla comparativa de modelos cardíacos 3D. Principales características de cada uno de los 56 modelos revisados y del modelo bi-ventricular construido

MODELO	Tipo de modelo	Especie (anatomía)	Extensión del modelo	Información anatómica	Método de segmentación	Mallado del modelo	Nivel de detalle del modelo			Características adicionales
							Orientación de fibras	Sistema de conducción	Detalle del endocardio	
Niederer <i>et al.</i> , 2.009 [44]	Personalizado a paciente	Humano	Bi-ventricular	MRI <i>in-vivo</i>	Manual	Elem. finitos <i>Tri-cubic Hermite</i> (112 el. y 183 nod.)	Medidas exp. Disección en corazón de perro	NO	NO	---
Ruiz-Villa <i>et al.</i> , 2.009 [45]	Modelo CAD Anatomía genérica	Humano	Aurículas	Datos literatura (Estudios anatómicos)	---	Elem. finitos Hexaedros (50.906 elem. y 100.554 nodos)	Medidas exp. Cortes hist. de aurícula humana	ANATÓMICO Haz de Bachmann, cresta terminal y músc. pectíneos	Músculos pectíneos y foramen oval	Dilatación aurícula izq. (Remod. estructural por fibrilación aur.)
Vadakkumpadan <i>et al.</i> , 2.009 [46]	Basado en imagen médica Mucho detalle anatómico	Conejo	Bi-ventricular + Árbol coronario	MRI <i>ex-vivo</i> de alta resolución (24,5 µm/corte)	Semi-autom. 2D Detecc. bordes + <i>region growing</i> + <i>level-set</i> + etc.	Elem. finitos 31 millones elem.	DTI <i>ex-vivo</i> de alta resol. Mismo corazón que la anatomía	ANATÓMICO Fibras de Purkinje (MRI <i>ex-vivo</i> de alta resolución)	Músc. papilares y trabéculas	Región de isquemia (<i>núcleo + zona de borde</i>)
Plank <i>et al.</i> , 2.009 [47]	Basado en imagen médica Mucho detalle anatómico	Conejo y rata (2 modelos)	Bi-ventricular	MRI <i>ex-vivo</i> de alta resolución (24,4 µm/corte) + Fotos de cortes hist. teñidos (10 µm/corte)	Semi-autom. 2D (MRI) + Co-registro con im. de cortes <i>Filtros level-set</i> + <i>op. morfológicos</i> + <i>correc. manual</i> + <i>co-registrado</i>	Elem. finitos Tetraedros <i>Mod. conejo</i> (24 mill. elem. y 4,3 mill. nodos)	<i>Mod. rata</i> DTI <i>ex-vivo</i> Mismo corazón anat. <i>Mod. conejo</i> Streeter <i>Mod. matemático</i>	NO	Músc. papilares y trabéculas	Etiquetado de regiones anat.
Bishop <i>et al.</i> , 2.010 [48]	Basado en imagen médica Mucho detalle anatómico	Conejo	Bi-ventricular + Anillos valvulares + Árbol coronario	MRI <i>ex-vivo</i> de alta resolución (24,4 µm/corte)	Semi-autom. 2D <i>Filtros level-set</i> + <i>Correc. manual</i>	Elem. finitos Tetraedros (41.489.283 elem. y 6.985.108 nodos)	Streeter Modelo matemático	NO	Músc. papilares, trabéculas y cuerdas tendinosas	Etiquetado de regiones anat.
Wenk <i>et al.</i> , 2.010 [49]	Basado en imagen médica	Oveja	Ventrículo izq. + Válvula mitral (anillo fib. + valvas)	MRI <i>in-vivo</i> + Fotos disección	NO especificado	Elem. finitos <i>8-node trilinear brick elements</i>	Medidas exp. Estudio anat. en corazón de perro	NO	Músc. papilares y cuerdas tendinosas	Región de isquemia (<i>núcleo + zona de borde</i>)
Romero <i>et al.</i> , 2.010 [50]	Personalizado a paciente	Humano	Bi-ventricular	MS-CT <i>in-vivo</i>	Automática 3D <i>Active shape model</i> basado en el atlas de Ordas <i>et al.</i> [40]	Elem. finitos Tetraedros (15-21 mill. elem. y 2,5-3,5 mill. nodos)	Streeter Modelo matemático	ANATÓMICO Fibras de Purkinje Importadas del atlas de segmentación	NO	Dilatación e Hipertrofia del VI
Heidenreich <i>et al.</i> , 2.010 [51]	Basado en imagen médica	Humano	Bi-ventricular	DTI <i>ex-vivo</i> Tomadas de Helm, 2.005 [77]	Manual Tomadas de Helm, 2.005 [77]	Elem. finitos Hexaedros <i>Basada en vóxel</i> (1.289.000 elem. y 1.434.129 nodos)	DTI <i>ex-vivo</i> Mismo corazón que la anatomía	ANATÓMICO His + Purkinje	NO	Hipertrofia del VD + Heterogeneidad transmural

Tabla 4.1: Tabla comparativa de modelos cardíacos 3D. Principales características de cada uno de los 56 modelos revisados y del modelo bi-ventricular construido

MODELO	Tipo de modelo	Especie (anatomía)	Extensión del modelo	Información anatómica	Método de segmentación	Mallado del modelo	Nivel de detalle del modelo			Características adicionales
							Orientación de fibras	Sistema de conducción	Detalle del endocardio	
Gurev et al., 2.011 [52]	Basado en imagen médica	Perro y humano (3 modelos)	Bi-ventricular	MRI <i>ex-vivo</i>	Semi-autom. 2D <i>Detecc. bordes + region growing + level-set + etc.</i>	Elem. finitos - Comp. mecánica - <i>Non-linear hexaedral Hermite</i> - Comp. eléctrica - Elem. lineales	DTI <i>ex-vivo</i> Mismos corazones que la anatomía	FUNCIONAL Puntos de activación (mapas de activ. Durrer et al.)	NO	---
Zheng et al., 2.011 [53]	Personalizado a paciente	Humano	Aurícula izq. Con apéndice y venas pulmonares	C-arm CT NO sincronizado con ECG	Automática 3D Segmentación basada en modelo	Elem. finitos Malla superficie <i>Marching cubes algorithm</i>	NO	NO	NO	Etiquetado de regiones anat.
Deng et al., 2.012 [54]	Basado en imagen médica	Humano	Corazón completo (sin vasos)	CT <i>ex-vivo</i> (531 cortes, 0,33mm/corte)	Semi-autom. 2D <i>Threshold + region growing + correc. manual</i>	NO especificado	Medidas experimentales Escáner láser 3D Mismo corazón que la anatomía	ANATÓMICO Nodos SA y AV y sist. His-Purkinje Músc. pectíneos, cresta terminal y haz de Bachmann (atlas anatomía)	Músculos pectíneos y foramen oval (aurículas)	---
Zhao et al., 2.013 [55]	Anatómico Mucho detalle anatómico	Oveja	Aurículas	Fotografías de cortes histológicos (50 µm/corte)	Semi-autom. 2D <i>Filtrado + region growing + op. morfológicas</i>	<i>Finite-difference grid</i> Basado en vóxel (resol. 100 µm ³)	Imagen 3D de los cortes hist. <i>Structure Tensor</i> Mismo corazón anat.	ANATÓMICO Nodo SA, haz de Bachmann, cresta terminal y músc. pectíneos	Cresta terminal y músculos pectíneos	---
Hoogendoorn et al., 2.013 [56]	Atlas cardíaco + <i>Spatio-temporal statistical model of shapes</i>	Humano	Cor. completo (sólo epi. para LV) + Grandes vasos + Art. coronarias	MS-CT <i>in-vivo</i> (138 sujetos) (2mm/corte)	Automática 3D Registrado de cada imagen con el atlas segmentado a mano	Elem. finitos Malla superficie (16.113 nodos)	NO	NO	NO	Etiquetado de regiones anat. + 15 fases del ciclo cardíaco
López-Pérez et al., 2.013	Personalizado a paciente Mucho detalle anatómico	Humano	Bi-ventricular + Anillos valvulares	DE-MRI <i>in-vivo</i> (1,41 mm/corte)	Manual	Elem. finitos Hexaedros <i>Basada en vóxel</i> (3.202.158 elem, y 3.477.929 nodos)	Streeter Modelo matemático	ANATÓMICO His + Purkinje (Algoritmo automático)	Músc. papilares y trabéculas	Región de isquemia en VI + Heterogeneidad transmural

Tabla 4.1: Tabla comparativa de modelos cardíacos 3D. Principales características de cada uno de los 56 modelos revisados y del modelo bi-ventricular construido

4.2. Segmentación de las Imágenes

4.2.1. Segmentación Automática del Ventrículo Izquierdo

Cuando se abordó la tarea de la segmentación de la anatomía cardíaca a partir de las imágenes de DE-MRI, en primer lugar se realizó una prueba con el algoritmo de segmentación automática para el VI (ventrículo izquierdo) basado en el concepto de modelos deformables que incluye el software *Segment*.

Generalmente, el resultado obtenido mediante la función de segmentación automática del *Segment* suele ser aceptable para el endocardio del VI, permitiendo incluso incluir o excluir los principales músculos papilares como parte de la superficie endocárdica. En cambio, el resultado empeora notablemente para el epicardio debido al menor contraste en las imágenes de MRI entre éste y los tejidos y órganos circundantes en comparación con el existente entre el *pool* de sangre y el miocardio.

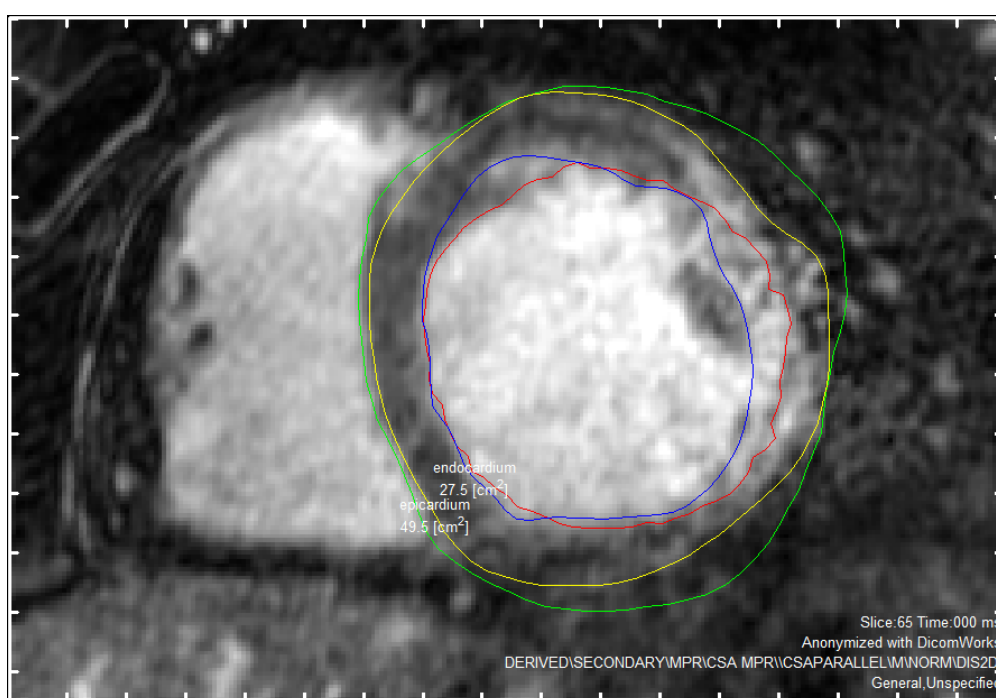


Figura 4.3: Resultados de segmentación del VI con *Segment*. Segmentación automática de endocardio (rojo) y epicardio (verde). Segmentación manual de endocardio (azul) y epicardio (amarillo). Pueden apreciarse fallos en la segmentación automática de ambas estructuras en comparación con la segmentación manual

Observando la *Figura 4.3* se aprecian varios errores en la segmentación del VI por parte de este algoritmo automático en comparación con la segmentación manual. En la parte derecha de la imagen, sobre la pared libre del VI, se aprecia en el resultado de la segmentación automática una clara confusión entre el *pool* de sangre y la región de miocardio afectada por la isquemia. El contorno del endocardio se encuentra sobreestimado en esa zona del VI. Por otra parte, se observa también cómo un músculo papilar ha quedado erróneamente excluido del contorno del endocardio en su parte superior izquierda. En cuanto al epicardio, el resultado es aceptable para el septum inter-ventricular, pero el contorno se ve notablemente sobreestimado en gran parte de la región correspondiente a la pared libre del ventrículo.

Los factores que propiciaron estos fallos en la segmentación automática del VI, relacionados fundamentalmente con las especiales características de las imágenes empleadas, se discutirán en un capítulo posterior. No obstante, a la vista de estos resultados queda claro que el uso del algoritmo de segmentación automática, sólo disponible para el VI, habría requerido de un alto grado de corrección manual para la obtención de buenos resultados. Se habría tratado entonces de segmentación semi-automática, en lugar de automática.

4.2.2. Segmentación Manual de la Anatomía Cardíaca

A partir de las imágenes de DE-MRI, no sólo se segmentaron manualmente las estructuras necesarias para la construcción del modelo bi-ventricular sino que segmentó la anatomía del corazón completo. Se segmentaron pues los endocardios y epicardios de las cuatro cavidades cardíacas, los dos ventrículos y las dos aurículas, así como los principales tractos de entrada y salida: arteria aorta, tronco pulmonar, venas pulmonares y venas cavas. Esta tarea se llevó a cabo pensando en la posible construcción en un futuro de un modelo auricular y/o de un modelo de corazón completo a partir de estas segmentaciones, ya como parte otro proyecto.

Para segmentar la anatomía del corazón completo fue necesario **segmentar 117 cortes** frente al total de 123 cortes que poseía el volumen de DE-MRI completo. Quedaron excluidos de la segmentación únicamente 6 cortes que estaban situados por debajo del ápex del corazón.

Desde un comienzo, la intención de este trabajo fue desarrollar un modelo bi-ventricular anatómicamente muy completo, incluyendo endocardios detallados. Para ello fue necesario segmentar no sólo los endocardios y epicardios, sino también los músculos papilares y todas aquellas trabéculas visibles en las imágenes de DE-MRI. Para ello el proceso de segmentación manual de la anatomía detallada a nivel de ventrículos se llevó a cabo en dos fases. En primer lugar se segmentaron las principales estructuras cardíacas de interés sin incluir el detalle de los endocardios, obteniéndose así el epicardio del corazón completo y unos endocardios lisos para ambos ventrículos. Una vez segmentados epicardio y endocardios lisos, se segmentaron posteriormente los músculos papilares y las grandes trabéculas de ambos ventrículos para añadirlas sobre las primeras segmentaciones de los endocardios.

4.2.2.1. Segmentación del Epicardio

En la *Figura 4.4* se observa el resultado de la segmentación manual mediante puntos de interpolación para el epicardio del corazón completo en la región de los ventrículos. Se aprecian los puntos de interpolación ubicados, representados como pequeños marcadores cuadrados, y el contorno delineado mediante la interpolación de estos puntos. Pueden observarse las segmentaciones realizadas sobre distintos cortes de la DE-MRI correspondientes a varios niveles de la región ventricular en el plano del eje corto cardíaco, desde el ápex hasta la base de los ventrículos. En todos los cortes aparecen además etiquetadas las cavidades correspondientes a cada ventrículo.

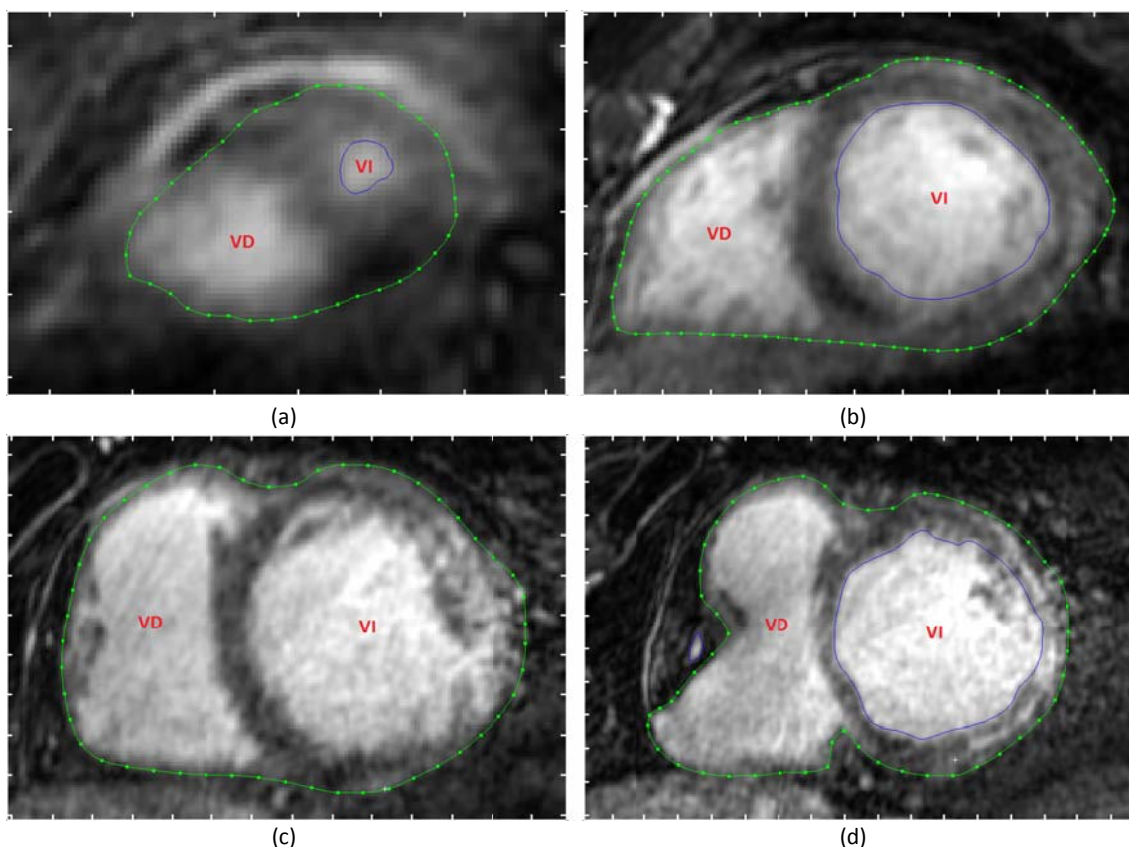


Figura 4.4: Resultados de la segmentación manual del epicardio del corazón completo sobre las imágenes de DE-MRI. Cortes a diferentes niveles de la región ventricular: (a) nivel apical, (b) nivel medio-apical, (c) nivel medio-basal y (d) nivel basal. VI: ventrículo izquierdo. VD: ventrículo derecho

En la *Figura 4.5* se aprecian las segmentaciones del epicardio para la región de las aurículas, con cortes de la DE-MRI desde la región aurículo-ventricular hasta la base de la AI (aurícula izquierda). En la *Figura 4.5 (a)* se observan en un mismo corte para la región aurículo-ventricular las cavidades correspondientes al VI y a la AD (aurícula derecha). Esto se debe a que el plano del eje corto cardíaco empleado para realizar las segmentaciones no coincide con el plano de las válvulas aurículo-ventriculares.

Comparando entre sí las imágenes de las *Figuras 4.4* y *4.5*, se aprecia claramente la mayor complejidad y, por tanto, la mayor dificultad en la segmentación de la anatomía cardíaca en la zona de las aurículas con respecto a los ventrículos. Las aurículas presentan unas formas anatómicas mucho más complejas que los ventrículos. Además, estas formas son muy cambiantes según se avanza desde la región aurículo-ventricular hacia la base de las aurículas. Por otra parte, la presencia de los grandes vasos sanguíneos también complica la identificación y, por tanto, la segmentación de las estructuras cardíacas en la región de las aurículas.

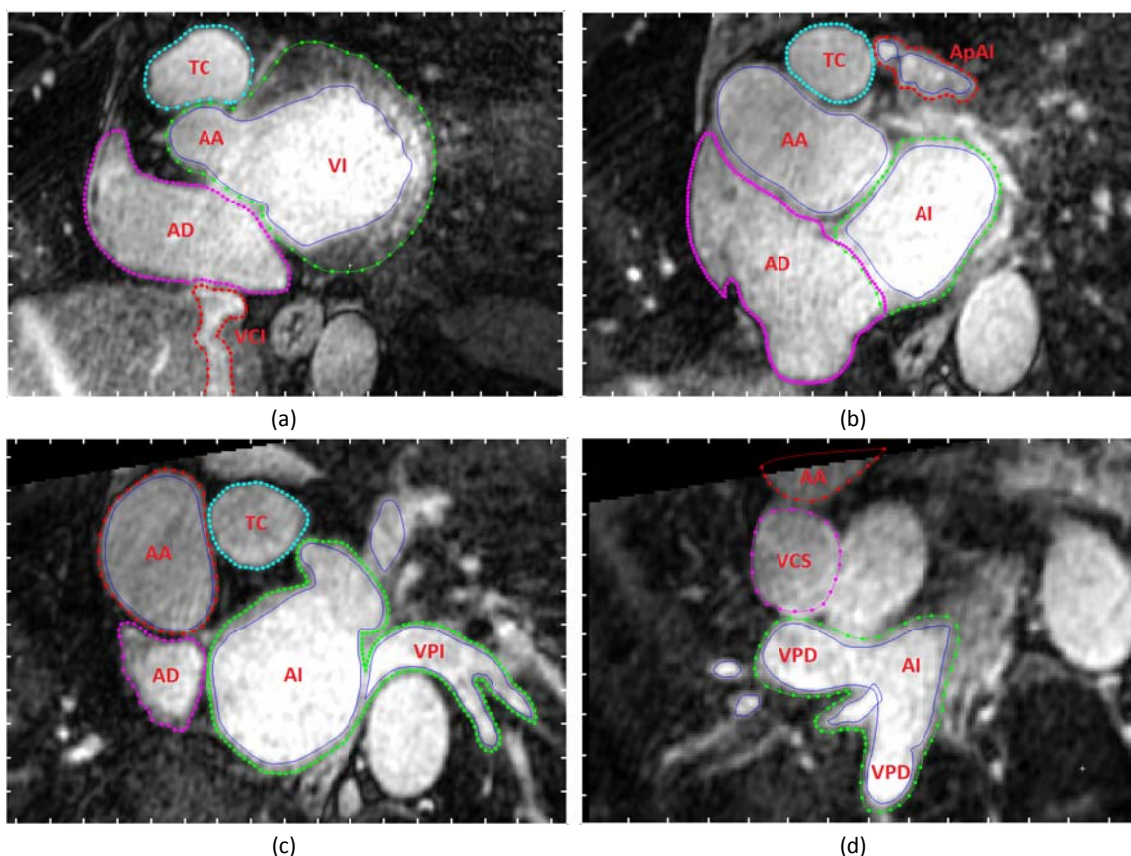


Figura 4.5: Resultados de la segmentación manual del epicardio del corazón completo sobre las imágenes de DE-MRI. Cortes a diferentes niveles de la región auricular: (a) nivel aurículo-ventricular, (b) nivel medio auricular, (c) nivel medio-basal y (d) nivel basal. VI: ventrículo izquierdo. AI: aurícula izquierda. AD: aurícula derecha. ApAI: apéndice de la AI. AA: arteria aorta. TC: tronco pulmonar. VCI: vena cava inferior. VCS: vena cava superior. VPI: vena pulmonar izquierda. VPD: vena pulmonar derecha

Una vez completada la segmentación del epicardio para todo el corazón completo, tanto ventrículos como aurículas y tramos iniciales de los grandes vasos, se exportaron estas segmentaciones como una única ROI en 3D. En la *Figura 4.6* puede observarse la proyección de la ROI correspondiente al epicardio sobre un corte para cada uno de los tres planos cardíacos. Se aprecian así estructuras difícilmente identificables en el eje corto, como por ejemplo el apéndice de la AI (ApAI) o el seno coronario (SC).

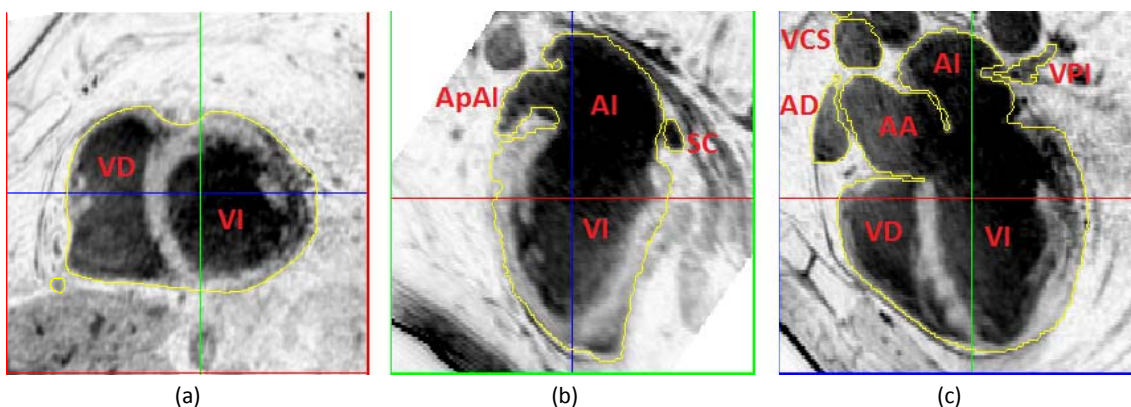


Figura 4.6: ROI 3D obtenida a partir de la segmentación del epicardio del corazón completo. Proyecciones de la ROI sobre los tres planos cardíacos: (a) eje corto, (b) eje largo y (c) plano de 4 cámaras. VI: ventrículo izquierdo. VD: ventrículo derecho. AI: aurícula izquierda. ApAI: apéndice de la AI. AD: aurícula derecha. AA: arteria aorta. VCS: vena cava superior. VPI: vena pulmonar izquierda. SC: seno coronario

4.2.2.2. Segmentación de Endocardios Lisos

Dada la complejidad de las estructuras cardíacas en la región de las aurículas, se decidió segmentar los endocardios por separado para el lado izquierdo y el lado derecho del corazón. En la segmentación de cada lado de corazón se incluyen el ventrículo y la aurícula correspondiente, así como los tractos de entrada y salida asociados a dichas cavidades.

4.2.2.2.1. Endocardio Izquierdo

En la *Figura 4.7* se aprecia el resultado de la segmentación del endocardio del VI sobre cortes a varios niveles de la región ventricular, desde el ápex hasta la región basal del ventrículo. Cabe destacar que la segmentación del endocardio del VI se vio notablemente dificultada por la presencia de la región de ischemia sobre la pared libre del ventrículo. Debido al contraste empleado en las imágenes de DE-MRI, los niveles de intensidad de la imagen son muy similares para el *pool* de sangre de VI y para la región de ischemia. Esto provoca que en ciertas zonas no se aprecie en las imágenes prácticamente ninguna frontera entre el *pool* de sangre y la zona de miocardio afectada por la ischemia. Este efecto puede apreciarse con claridad en las *Figuras 4.7 (c) y (d)*, que corresponden respectivamente a cortes a niveles medio y basal de la región ventricular.

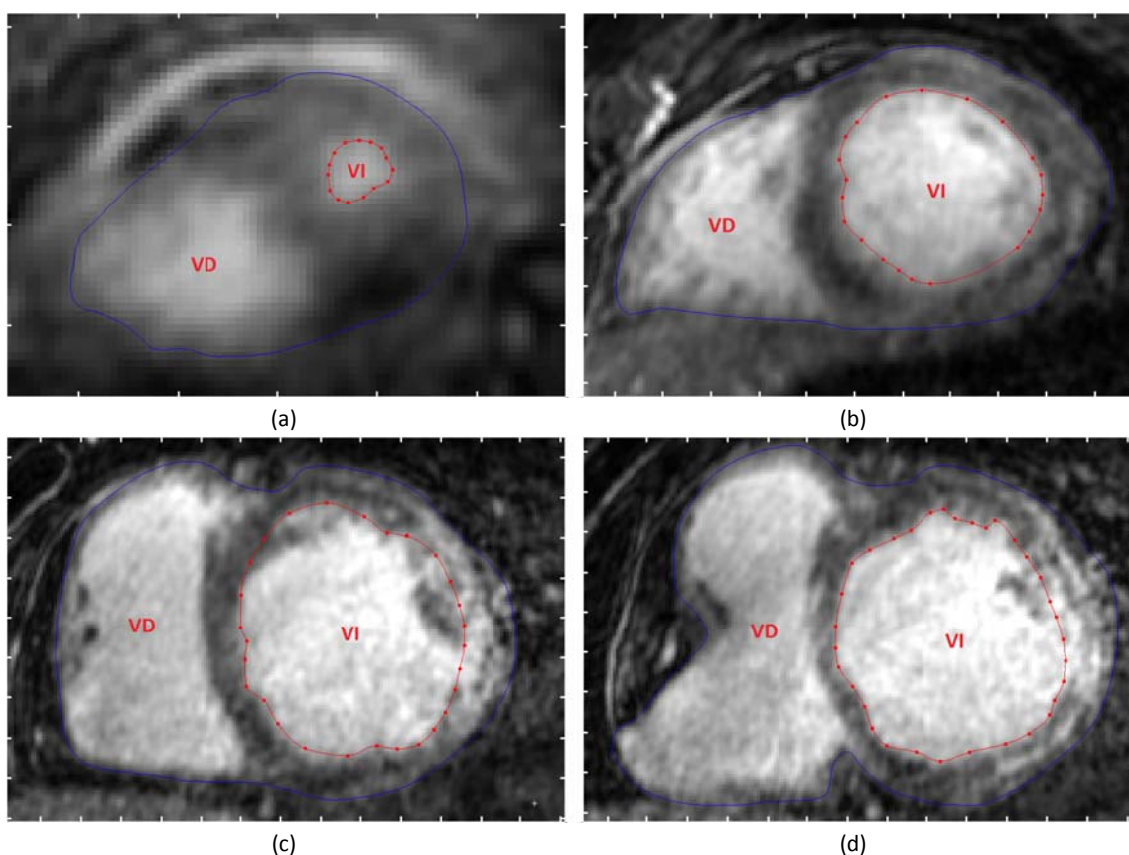


Figura 4.7: Resultados de la segmentación manual del endocardio de todo el lado izquierdo del corazón sobre las imágenes de DE-MRI. Cortes a diferentes niveles de la región ventricular: (a) nivel apical, (b) nivel medio-apical, (c) nivel medio-basal y (d) nivel basal. VI: ventrículo izquierdo. VD: ventrículo derecho

En la *Figura 4.8* pueden observarse las segmentaciones del endocardio izquierdo desde la región aurículo-ventricular hasta la base de la AI. En el corte de la *Figura 4.8 (b)* se aprecia la segmentación del apéndice de la AI, completamente separado del cuerpo de la AI a este nivel. La arteria aorta (AA) se ha segmentado como parte del endocardio izquierdo, ya que corresponde al tracto de salida del VI, tal como se aprecia nítidamente en el corte de la *Figura 4.8 (a)*. En las *Figuras 4.8 (c)* y *(d)* puede observarse respectivamente la segmentación de los tramos iniciales de las venas pulmonares izquierdas (VPI) y derechas (VPD), correspondientes a los tractos de entrada de la AI.

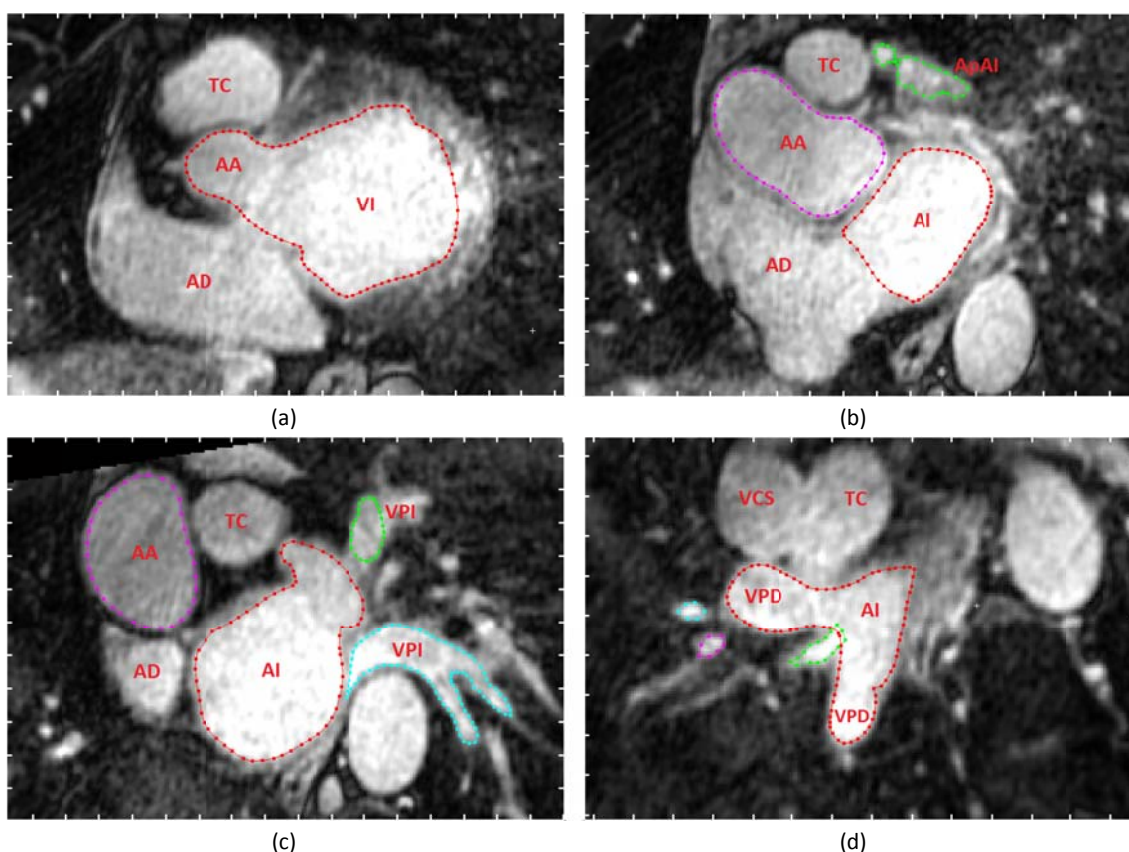


Figura 4.8: Resultados de la segmentación manual del endocardio de todo el lado izquierdo del corazón sobre las imágenes de DE-MRI. Cortes a diferentes niveles de la región auricular: (a) nivel aurículo-ventricular, (b) nivel medio auricular, (c) nivel medio-basal y (d) nivel basal. VI: ventrículo izquierdo. AI: aurícula izquierda. AD: aurícula derecha. ApAI: apéndice de la AI. AA: arteria aorta. TC: tronco pulmonar. VCS: vena cava superior. VPI: vena pulmonar izquierda. VPD: vena pulmonar derecha

En la *Figura 4.9* se muestran las proyecciones de la ROI 3D del endocardio izquierdo sobre los tres planos cardíacos. En la proyección sobre el eje corto (*Figura 4.9 (b)*) se aprecia la forma del apéndice de la AI, mientras que en el plano de 4 cámaras (*Figura 4.9 (c)*) puede verse con claridad la salida del VI hacia la arteria aorta.

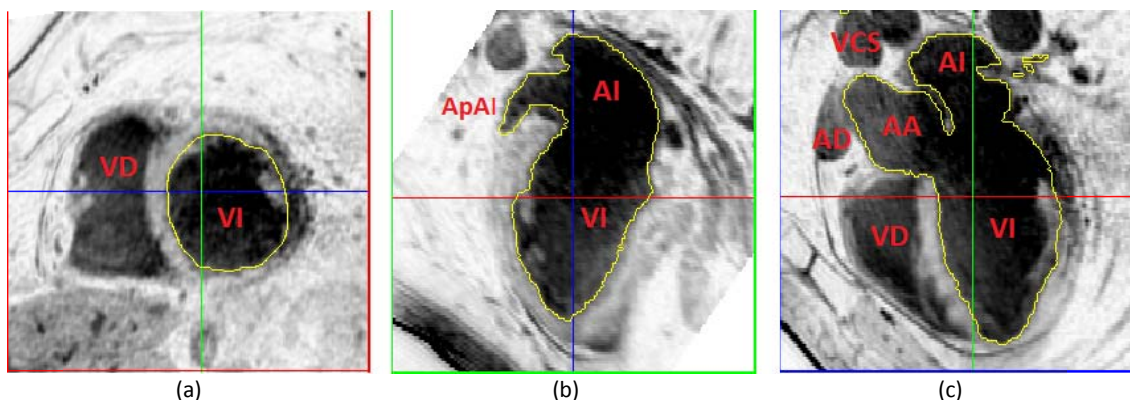


Figura 4.9: ROI 3D obtenida a partir de la segmentación del endocardio de todo el lado izquierdo del corazón: VI, AI y tractos de entrada y salida. Proyecciones de la ROI sobre los tres planos cardíacos: (a) eje corto, (b) eje largo y (c) plano de 4 cámaras. VI: ventrículo izquierdo. VD: ventrículo derecho. AI: aurícula izquierda. ApAI: apéndice de la AI. AD: aurícula derecha. AA: arteria aorta. VCS: vena cava superior

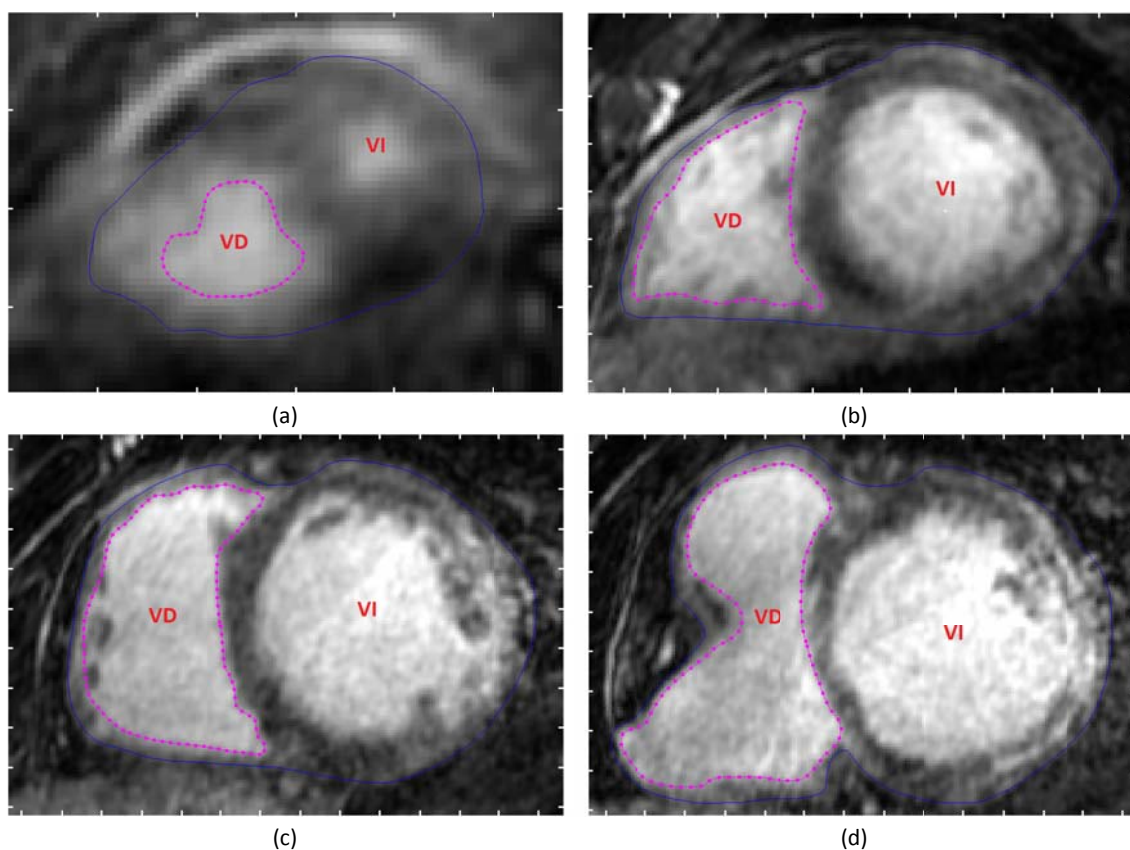


Figura 4.10: Resultados de la segmentación manual del endocardio de todo el lado derecho del corazón sobre las imágenes de DE-MRI. Cortes a diferentes niveles de la región ventricular: (a) nivel apical, (b) nivel medio-apical, (c) nivel medio-basal y (d) nivel basal. VI: ventrículo izquierdo. VD: ventrículo derecho

4.2.2.2.2. Endocardio Derecho

En las segmentaciones del VD (ventrículo derecho) de la *Figura 4.10* se observa que los contornos del endocardio de este ventrículo no presentan una forma circular y aproximadamente homogénea para todos los niveles, como ocurre con el VI. A nivel medio-apical (*Figura*

4.10 (b)) se aprecia una forma triangular que varía notablemente con respecto al resto de cortes. En la *Figura 4.10 (c)*, a nivel basal, se percibe cómo el VD comienza a dividirse en dos regiones para dar paso al tronco pulmonar (TC) en su parte superior y la AD en la región inferior.

En la *Figura 4.11 (a)*, en el nivel aurículo-ventricular, se observa ya la separación entre el TC (tracto de salida del VD) y la AD y como la AA pasa entre estas dos estructuras. También se aprecia la vena cava inferior (VCI), uno de los dos grandes tractos de entrada de la AD.

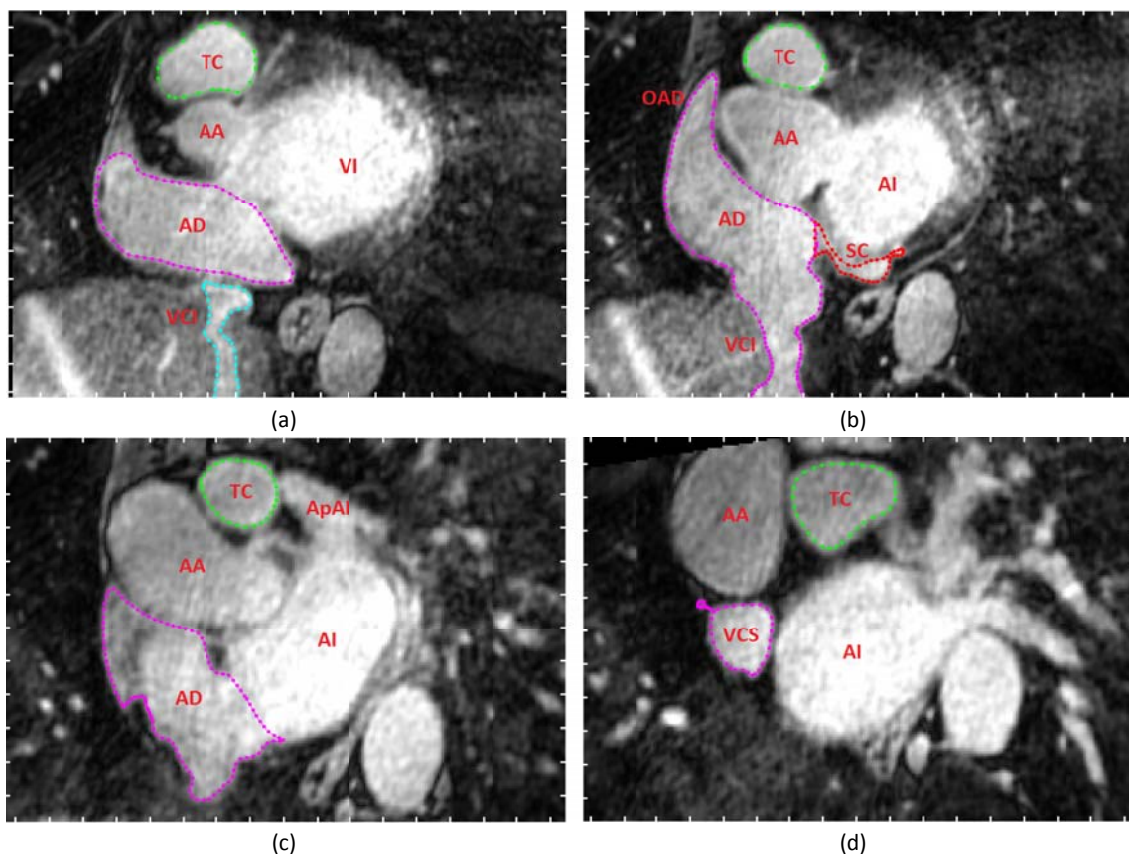


Figura 4.11: Resultados de la segmentación manual del endocardio de todo el lado derecho del corazón sobre las imágenes de DE-MRI. Cortes a diferentes niveles de la región auricular: (a)-(b) nivel aurículo-ventricular, (c)-(d) nivel medio auricular. VI: ventrículo izquierdo. AI: aurícula izquierda. AD: aurícula derecha. ApAI: apéndice de la AI. OAD: orejuela de la AD. AA: arteria aorta. TC: tronco pulmonar. VCI: vena cava inferior. VCS: vena cava superior

En la *Figura 4.11 (b)* puede verse perfectamente la prominente orejuela de la AD (OAD), junto con el seno coronario (SC), al que drena todo el árbol venoso del miocardio y que desemboca en la AD. En el corte de la *Figura 4.11 (d)* se aprecia el comienzo de la vena cava superior (VCS), el otro tracto de entrada de la AD.

En la *Figura 4.12* se muestran las proyecciones de la ROI 3D del endocardio derecho sobre los tres planos cardíacos. En este caso resulta especialmente ilustrativa la proyección sobre el eje largo (*Figura 4.12 (b)*), ya que en ella se aprecia a la perfección cómo el VD se divide en dos en su parte basal para dar paso al tronco pulmonar (TC) por un lado y a la AD por el otro, de la que a su vez nace la vena cava inferior (VCI).

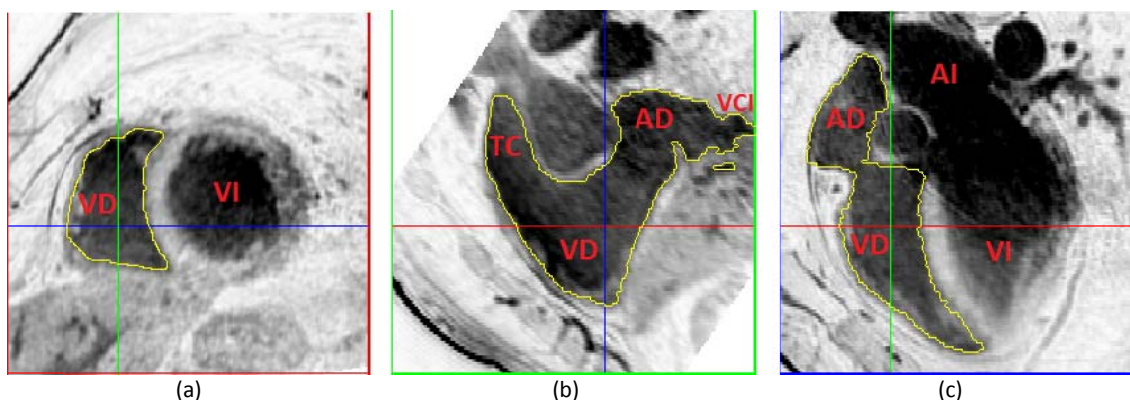


Figura 4.12: ROI 3D obtenida a partir de la segmentación del endocardio de todo el lado derecho del corazón: VD, AD y tractos de entrada y salida. Proyecciones de la ROI sobre los tres planos cardíacos: (a) eje corto, (b) eje largo y (c) plano de 4 cámaras. VI: ventrículo izquierdo. VD: ventrículo derecho. AI: aurícula izquierda. AD: aurícula derecha. TC: tronco pulmonar. VCI: vena cava inferior

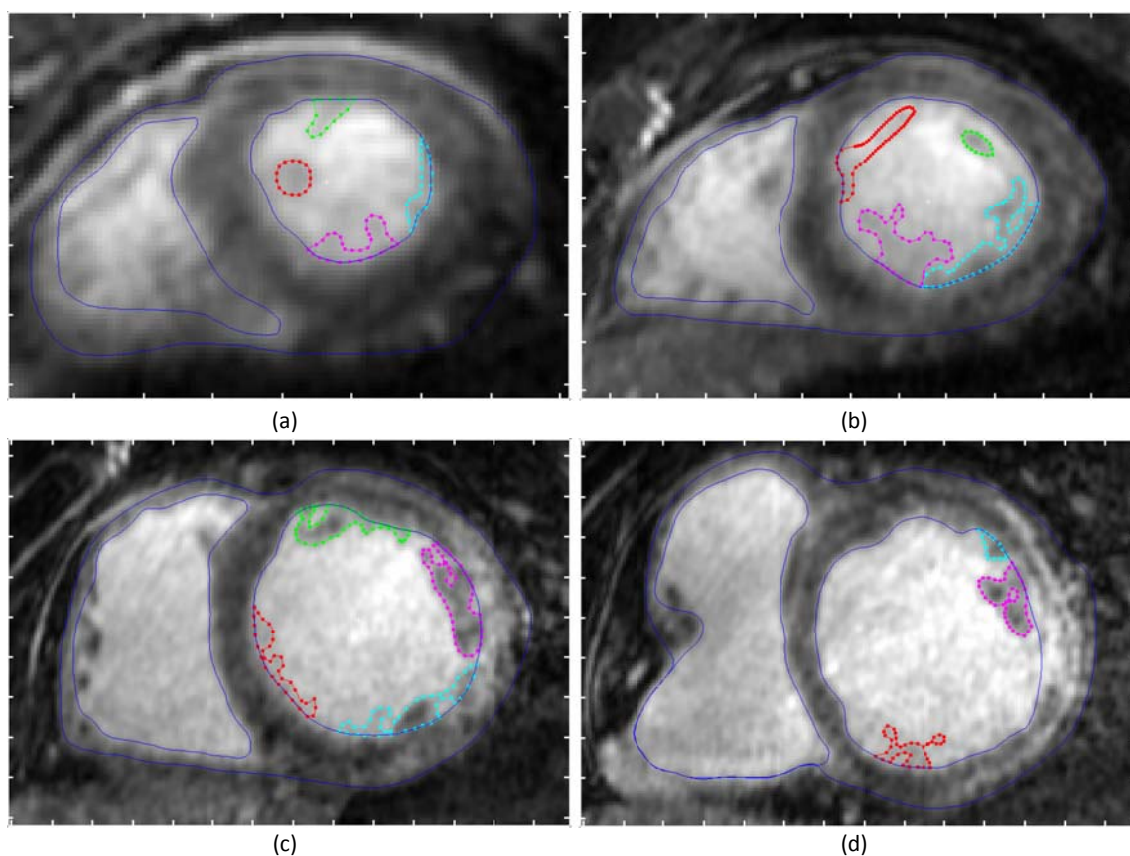


Figura 4.13: Resultados de la segmentación manual de los músculos papilares y trabéculas del endocardio del VI sobre las imágenes de DE-MRI. Cortes a distintos niveles de la región ventricular: (a) nivel apical, (b) nivel medio-apical, (c) nivel medio-basal y (d) nivel basal

4.2.2.3. Segmentación de Papilares y Trabéculas

Los músculos papilares y las trabéculas carnosas son exclusivos de los endocardios ventriculares y, obviamente, su segmentación se ha limitado a la región de los ventrículos.

Como se verá en los cortes de las figuras de este apartado, los músculos papilares y sobre todo las trabéculas son difícilmente apreciables en las imágenes de DE-MRI. Por ello, para la segmentación de los mismos fue necesario emplear representaciones con varias paletas de colores (*Colormaps*) distintas de la escala de grises y modificaciones del contraste de las imágenes para tratar de visualizar estos detalles de los endocardios. También se utilizó mucho la visualización de las segmentaciones en sus proyecciones sobre los tres ejes cardíacos (ROIs 3D), para ir contrastando sobre las vistas en el eje largo y el plano de 4 cámaras las segmentaciones realizadas sobre el eje corto.

4.2.2.3.1. Ventrículo Izquierdo

En la *Figura 4.13* se observan las segmentaciones de papilares y trabéculas sobre el endocardio del VI a diferentes niveles del ventrículo. Como ya se comentó, y a pesar de la optimización del contraste, en escala de grises prácticamente no se aprecian las trabéculas. En cambio, sí que pueden verse los principales músculos papilares, como ocurre en las zonas superior y derecha del endocardio del VI en el corte mostrado en la *Figura 4.13 (c)*.

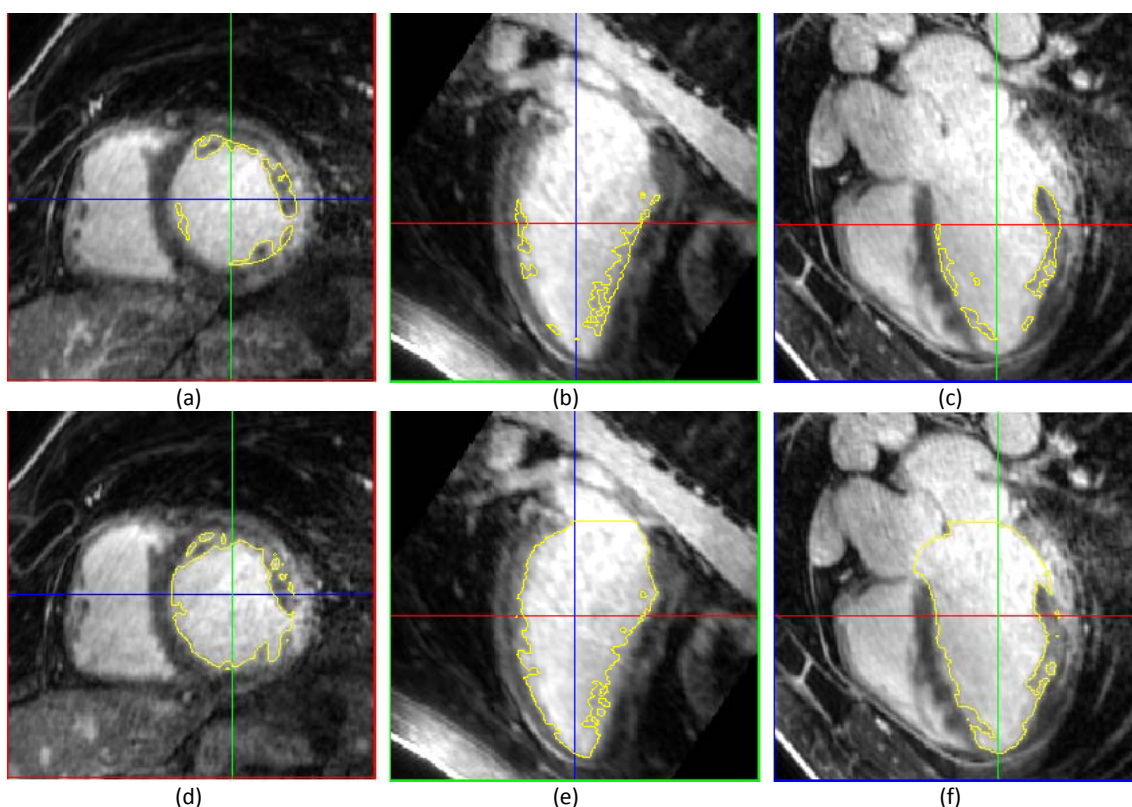


Figura 4.14: ROIs 3D obtenidas a partir de las segmentaciones de los músculos papilares y trabéculas del endocardio del VI. En la fila superior se observan las proyecciones de la ROI correspondiente a la segmentación de papilares y trabéculas del VI sobre los tres planos cardíacos: (a) eje corto, (b) eje largo y (c) plano de 4 cámaras. En la fila inferior aparecen las proyecciones sobre los mismos planos correspondientes a la ROI obtenida substrayendo los papilares y las trabéculas de la ROI de endocardio liso del VI

En la *Figura 4.14* se muestran las proyecciones sobre los tres ejes cardíacos para las ROIs 3D de los papilares y las trabéculas segmentados para el VI, así como la ROI 3D del endocardio con papilares y trabéculas ya incluidos. Esta última ROI se obtuvo fusionando en *Seg-*

ment la ROI correspondiente al endocardio liso del VI y con las ROIs de papilares y trabéculas. En las vistas del plano de 4 cámaras (*Figuras 4.14 (c) y (e)*) se aprecia con total claridad la presencia de un músculo papilar lateral muy prominente, situado sobre la pared libre del ventrículo.

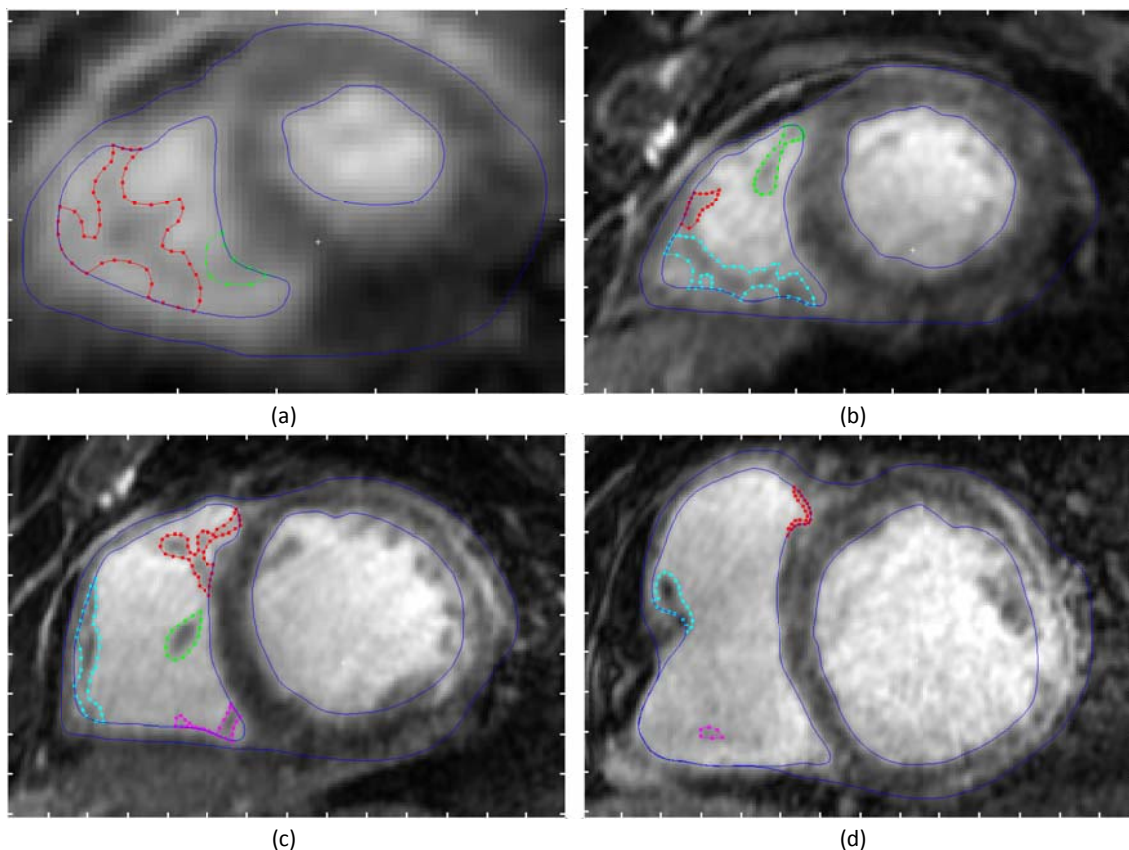


Figura 4.15: Resultados de la segmentación manual de los músculos papilares y trabéculas del endocardio del VD sobre las imágenes de DE-MRI. Cortes a distintos niveles de la región ventricular: (a) nivel apical, (b) nivel medio-apical, (c) nivel medio-basal y (d) nivel basal

4.2.2.3.2. Ventrículo Derecho

En la *Figura 4.15* se muestran las segmentaciones de papilares y trabéculas para el endocardio del VD a diferentes niveles dentro del ventrículo. En estos cortes apenas se aprecia, pero las trabeculaciones del VD son bastante más densas y complejas que las del VI, por lo que su segmentación fue más laboriosa. Cabe destacar la presencia de la proyección hacia el interior del VD del músculo papilar septal (*segmentado en verde*) en el corte de la *Figura 4.15 (c)*, un papilar especialmente prominente en este sujeto.

En la *Figura 4.16* se observan las proyecciones sobre los tres ejes cardíacos de las ROIs correspondientes a los detalles de la superficie interna del VD, así como la ROI del endocardio del VD ya fusionada con sus papilares y trabéculas. En las *Figuras 4.16 (c) y (e)*, donde se muestran las vistas en el plano de 4 cámaras, se aprecia muy bien lo destacado del músculo papilar septal en la anatomía de este individuo.

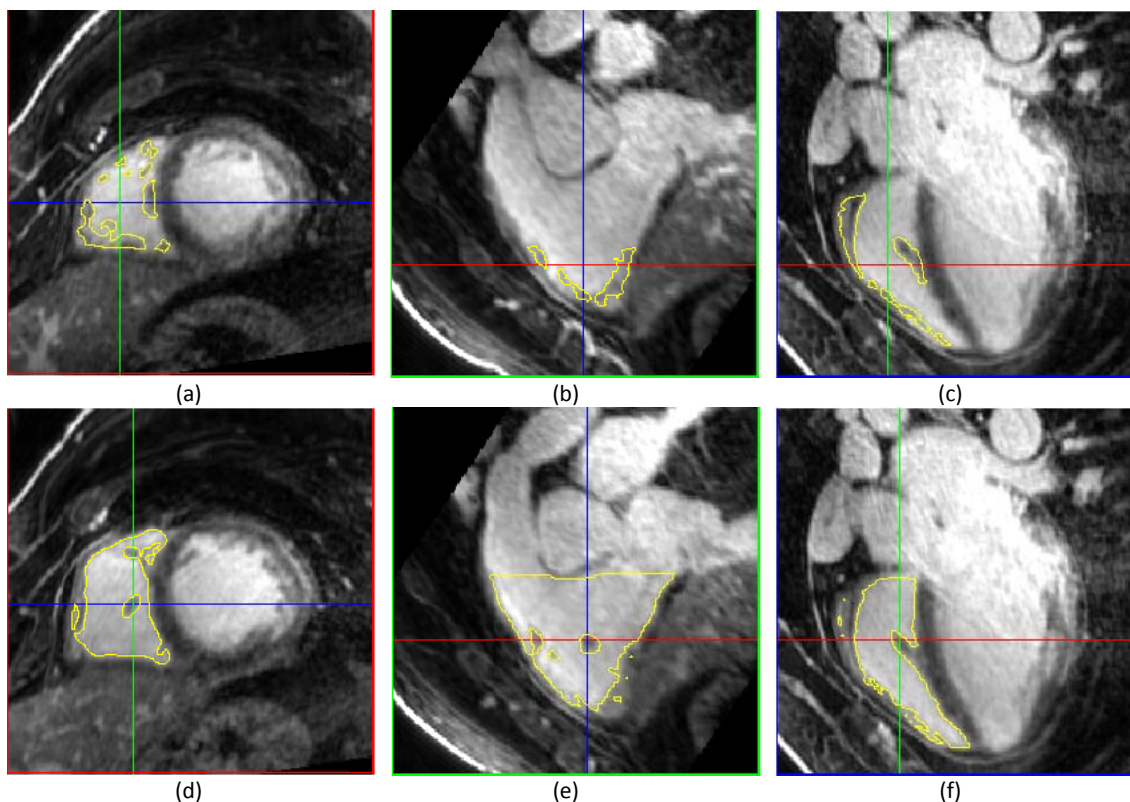


Figura 4.16: ROIs 3D obtenidas a partir de las segmentaciones de los músculos papilares y trabéculas del endocardio del VD. En la fila superior se observan las proyecciones de la ROI correspondiente a la segmentación de papilares y trabéculas del VD sobre los tres planos cardíacos: (a) eje corto, (b) eje largo y (c) plano de 4 cámaras. En la fila inferior aparecen las proyecciones sobre los mismos planos correspondientes a la ROI obtenida substrayendo papilares y trabéculas de la ROI de endocardio liso del VD

4.2.3. Segmentación Semi-Automática de la Región de Isquemia

Como ya se ha explicado en capítulos anteriores, la región de isquemia se segmentó de manera semi-automática diferenciando en ella las dos zonas que la componen: *núcleo* y *zona de borde*.

4.2.3.1. Segmentación del Núcleo

En la *Figura 4.17* se observan los resultados de la segmentación semi-automática para el *núcleo* de la región de isquemia sobre cortes de las imágenes de DE-MRI a diferentes niveles, desde la región aurículo-ventricular hasta la región media del VI.

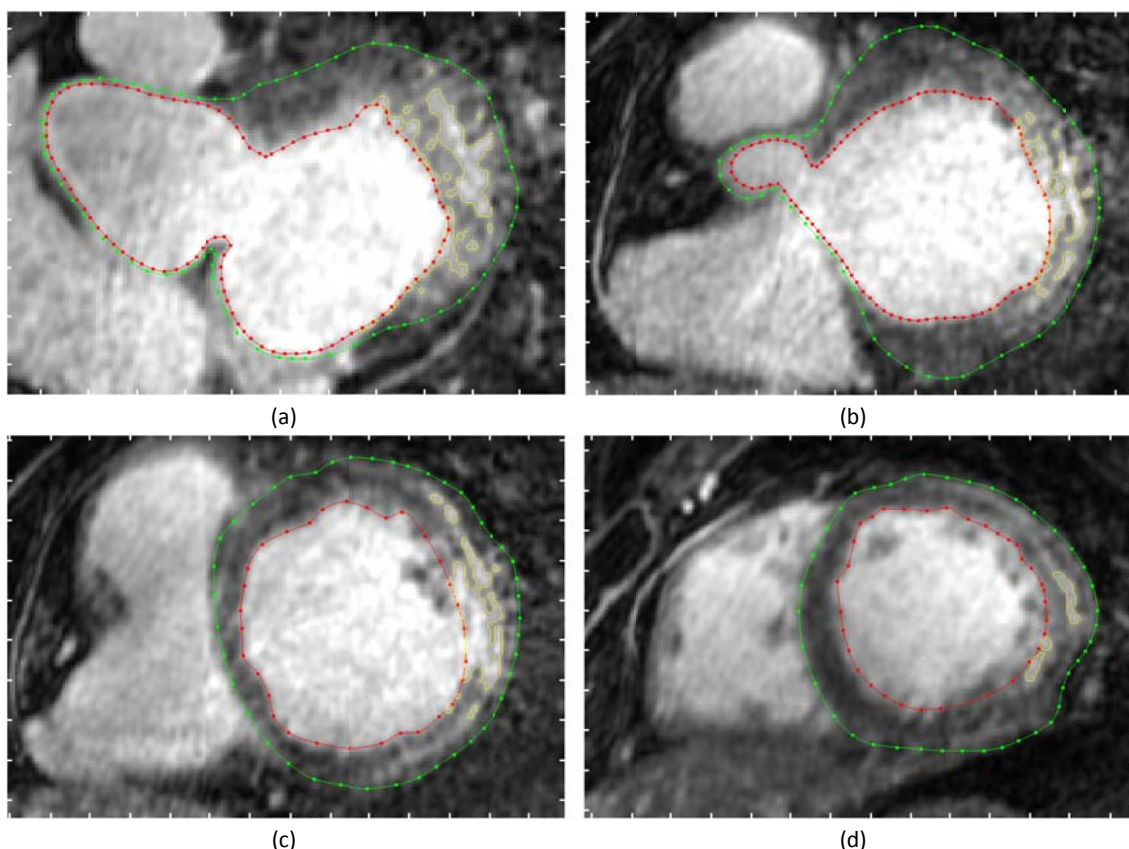


Figura 4.17: Resultados de la segmentación semi-automática del *núcleo* de la isquemia sobre las imágenes de DE-MRI. Cortes a diferentes niveles del VI: (a) nivel aurículo-ventricular, (b) nivel de la base de la aorta, (c) nivel medio-basal y (d) nivel medio. En cada corte se aprecian las segmentaciones de endocardio (rojo) y epicardio (verde) del VI y la ROI (amarillo) correspondiente a la segmentación del *núcleo* de la isquemia

En la *Figura 4.18* se muestran las proyecciones sobre los tres planos cardíacos de la ROI 3D correspondiente a la región segmentada como *núcleo* de la región de isquemia. En la vista del plano de 4 cámaras (*Figura 4.18 (b)*) se aprecia muy bien la localización del *núcleo* de la isquemia, que se extiende por la pared libre del VI desde la zona basal hasta la región media del ventrículo.

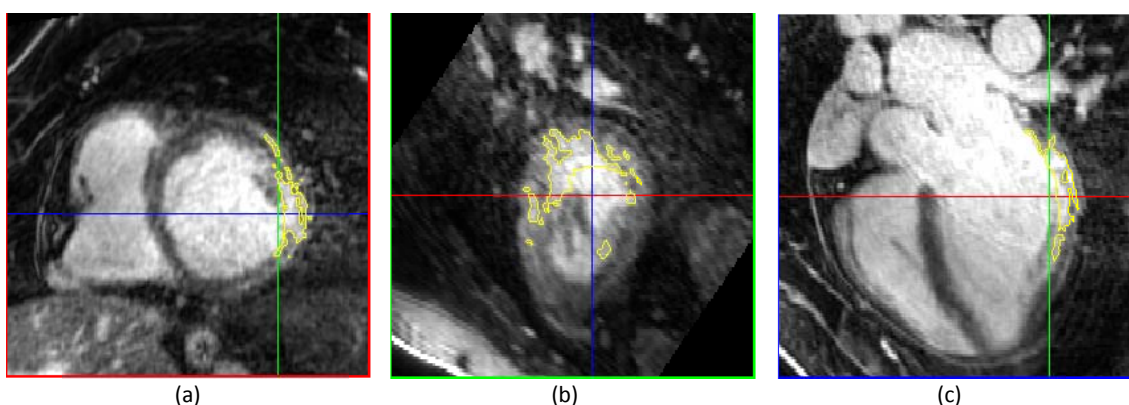


Figura 4.18: ROI 3D obtenida a partir de la segmentación del *núcleo* de la isquemia. Proyecciones de la ROI sobre los tres planos cardíacos: (a) eje corto, (b) eje largo y (c) plano de 4 cámaras

Los cortes de la DE-MRI en los que algoritmo semi-automático detectó presencia de zonas correspondientes al *núcleo* se extendían ininterrumpidamente **desde el corte 41 hasta el**

84, un total por tanto de **44 cortes**. El corte 41 correspondía a la región más basal del VI y el corte 84 a un nivel medio en el eje ápex-base del ventrículo.

4.2.3.2. Segmentación de la Zona de Borde

Realmente no se llevó a cabo una segmentación específica para la *zona de borde*, sino que se segmentó la región de isquemia completa, incluyendo tanto la *zona de borde* como el *núcleo*. Para obtener sólo la *zona de borde*, bastaría con hacer la diferencia entre las ROIs obtenidas para *núcleo* y zona isquémica completa, pero esto no se ha llegado a hacer ya que no ha resultado necesario para ninguna fase del desarrollo del modelo bi-ventricular.

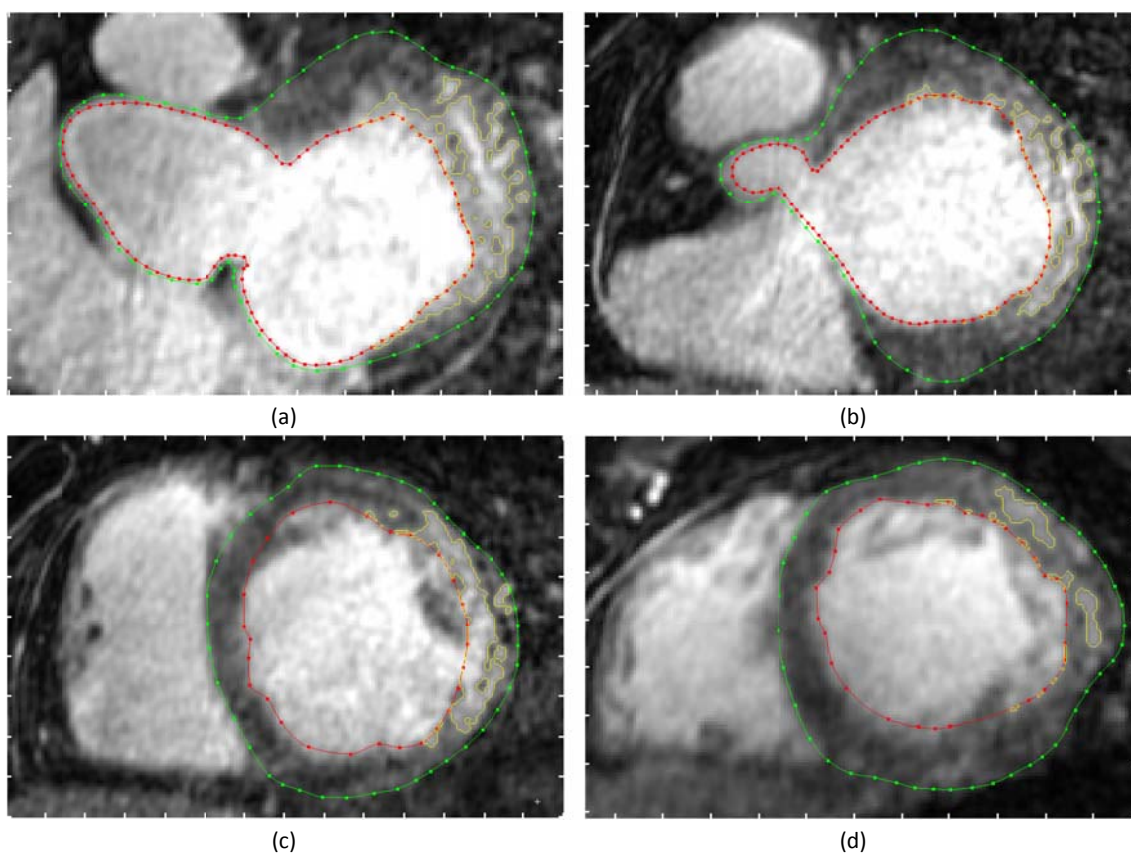


Figura 4.19: Resultados de la segmentación semi-automática de la isquemia completa (*núcleo* y *zona de borde*) sobre las imágenes de DE-MRI. Cortes a diferentes niveles del VI: (a) nivel aurículo-ventricular, (b) nivel de la base de la aorta, (c) nivel medio y (d) nivel medio-apical. En cada corte se aprecian las segmentaciones de endocardio (*rojo*) y epicardio (*verde*) del VI y la ROI correspondiente a la segmentación de toda la isquemia

En la *Figura 4.19* se observan los resultados de la segmentación semi-automática de la isquemia completa (*núcleo* y *zona de borde*) sobre varios cortes de la DE-MRI. Una región de isquemia puede considerarse como transmural cuando la extensión de su escara abarca al menos el 75% del grosor del miocardio [110]. En varios de los cortes mostrados en la *Figura 4.19* se aprecia que, en ciertas zonas, el área segmentada como isquemia se extiende desde el endocardio del VI hasta casi la superficie del epicardio. Por tanto, la isquemia segmentada puede considerarse como transmural.

En la *Figura 4.20* se muestran las proyecciones sobre los tres planos cardíacos de la ROI 3D correspondiente a la segmentación de la isquemia completa. De nuevo en la vista del plano de 4 cámaras (*Figura 4.20 (c)*) se aprecia con claridad que la extensión de la lesión isquémica completa es notablemente mayor que la del *núcleo*, como es lógico. Esta vista nos muestra que la *zona de borde* se prolonga tanto por encima como por debajo del *núcleo*. A nivel basal se observa que la zona isquémica prácticamente alcanza la zona de la válvula mitral, mientras que en sentido opuesto el cuerpo principal de la isquemia se extiende hasta un nivel medio dentro de VI extendiéndose algo más hacia el ápex que el *núcleo*.

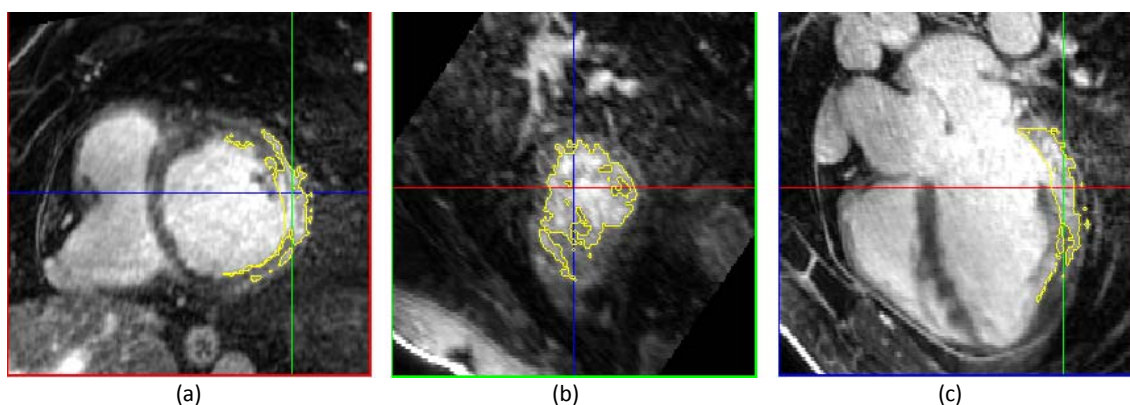


Figura 4.20: ROI 3D obtenida a partir de la segmentación de la isquemia completa (*núcleo* y *zona de borde*). Proyecciones de la ROI sobre los tres planos cardíacos: (a) eje corto, (b) eje largo y (c) plano de 4 cámaras

Los cortes de la DE-MRI sobre los que el algoritmo de segmentación detectó zonas de isquemia completa, obviando los pequeños residuos que se aprecian hacia la región más apical en la *Figura 4.20 (c)*, abarcaban **desde el corte 41 hasta el 91**. Esto hacía un total de **51 cortes** para la segmentación de la zona isquémica completa. Por tanto, en la región basal tanto el *núcleo* como la *zona de borde* fueron detectados a partir del corte 41, mientras que en dirección apical la *zona de borde* se extendía 6 cortes más allá que el *núcleo*.

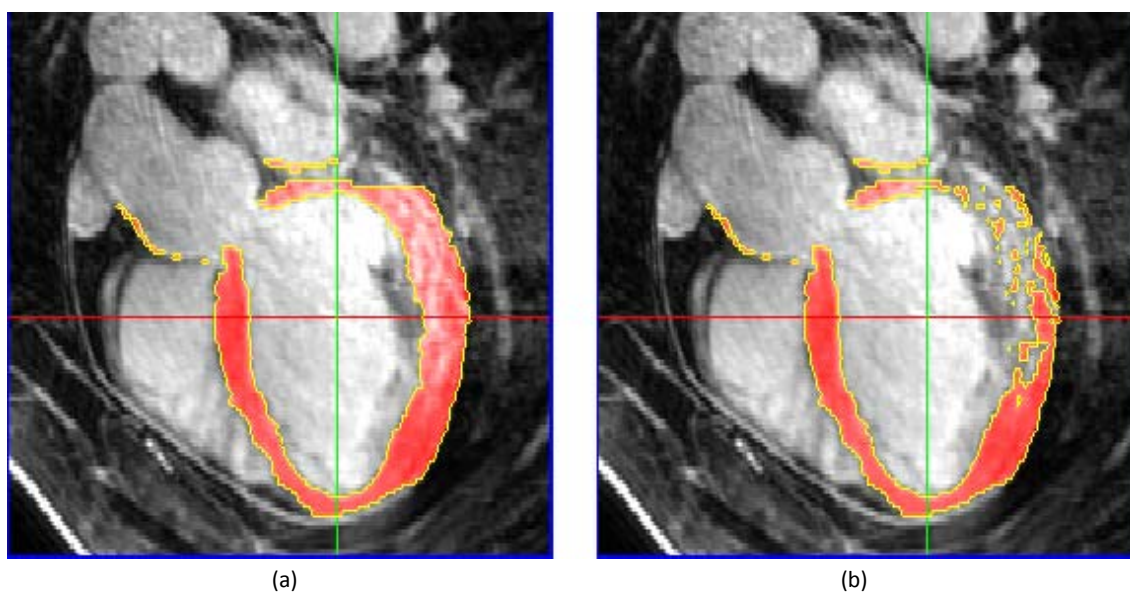


Figura 4.21: Proyección de la ROI 3D correspondiente al miocardio del VI sobre el plano de 4 cámaras con el área de la ROI resaltada. (a) ROI completa para el miocardio de VI. (b) Substracción de la ROI correspondiente a la isquemia completa sobre la ROI del miocardio del VI

En la *Figura 4.21 (a)* se muestra resaltada el área correspondiente a la ROI del miocardio del VI sobre un corte en el plano de 4 cámaras. En la *Figura 4.21 (b)* se aprecia el resultado de abstraer a la ROI del miocardio la ROI correspondiente a la segmentación de la isquemia completa. En esta imagen se observa que, en la parte más basal del VI, la isquemia efectivamente es transmural. Esto se demuestra con la existencia de zonas donde el miocardio ha llegado incluso a desaparecer por completo debido a que la isquemia abarca el 100% de su grosor.

4.3. Volúmenes Cardíacos

A partir de las segmentaciones realizadas, el propio software *Segment* permitió obtener las medidas correspondientes a los volúmenes cardíacos, tanto los relativos a las cavidades de ambos ventrículos como los asociados a la región de isquemia.

4.3.1. Volúmenes Ventriculares

A medida que se iban segmentando cortes de la DE-MRI, el software *Segment* iba calculando de manera automática los volúmenes asociados a las estructuras segmentadas. En la *Tabla 4.2* se muestran los diferentes volúmenes proporcionados por *Segment* para la región de los ventrículos. Recuérdese que la imagen estática de DE-MRI sobre la que se realizaron las segmentaciones correspondía a la fase *fin de diástole*. Los volúmenes obtenidos para ambas cavidades ventriculares son por tanto los asociados a dicha fase del ciclo cardíaco, normalmente referidos por medio de los acrónimos LV-EDV (*left ventricle - end-diastolic volume*) y RV-EDV (*right ventricle - end-diastolic volume*). También se calculó la masa del miocardio ventricular aplicando una densidad de 1,05 g/ml, el valor habitual en la literatura ([128]-[130]).

Ventrículo Izquierdo	Vol. cavidad (LV-EDV)	184 ml
	Miocardio (incluyendo todo el septum como VI)	194 ml - 203 g
Ventrículo Derecho	Vol. cavidad (RV-EDV)	107 ml
	Miocardio (sólo pared libre del ventrículo)	29 ml - 30,45 g
Corazón completo Sólo región de los ventrículos	Miocardio completo	223 ml - 234,15 g
	Vol. total del corazón	514 ml

Tabla 4.2: Volúmenes cardíacos obtenidos a partir de la segmentación manual de ambos ventrículos

4.3.2. Volúmenes de la Región de Isquemia

Tras la segmentación semi-automática de la región de isquemia, *Segment* igualmente mostró de manera directa el volumen de la zona considerada como escara y el tanto por ciento con respecto al volumen del miocardio del VI que abarcaba la región isquémica segmentada. En la *Tabla 4.3* se muestran los volúmenes y porcentajes obtenidos para cada una de las dos regiones de la isquemia así como para la escara completa.

Región	Volumen	% miocardio VI
<i>Núcleo</i>	11 ml	5,67 %
<i>Zona de Borde</i>	13 ml	6,7 %
<i>Isquemia completa</i>	24 ml	12,37 %

Tabla 4.3: Volúmenes obtenidos a partir de la segmentación semi-automática de la región de isquemia

4.4. Modelo Bi-Ventricular 3D

En esta sección se muestran los resultados de cada una de las dos etapas de las que ha conestado la generación del modelo bi-ventricular 3D propiamente dicho. La primera de estas etapas fue la obtención del modelo de superficie a partir de las segmentaciones de la anatomía cardíaca sobre las imágenes de DE-MRI, mientras que la segunda etapa consistió en la generación de la malla de volumen a partir del modelo de superficie.

4.4.1. Modelos de Superficie

En este apartado se presentan los modelos de superficie ventriculares obtenidos, tanto en la versión de endocardios lisos como en la de endocardios detallados con papilares y trabéculas. Sin embargo, dado que se ha segmentado la anatomía del corazón completo, no sólo la de la región de los ventrículos, se mostrarán también los modelos de superficie obtenidos para el epicardio y los endocardios de todo el corazón.

4.4.1.1. Superficies de las Estructuras Cardíacas Segmentadas

En la *Figura 4.22* pueden observarse las superficies reconstruidas a partir de las segmentaciones para los endocardios de cada lado del corazón. En las *Figuras 4.22 (a)* y *(c)* se aprecian las superficies tal cual se obtienen al exportarlas directamente desde *Segment* en formato *.stl*. Este aspecto escalonado de las superficies se debe a la discontinuidad entre los contornos segmentados para cada corte de las imágenes de DE-MRI, cada uno de los cuales

posee un grosor de 1,41 mm. En cambio, las Figuras 4.22 (b) y (d) muestran los modelos ya refinados, exhibiendo superficies mucho más lisas y homogéneas. Se observa que cada modelo incluye los endocardios del ventrículo y la aurícula correspondientes según el lado del corazón, así como los grandes vasos cardíacos, todo ello representado mediante una única superficie continua.

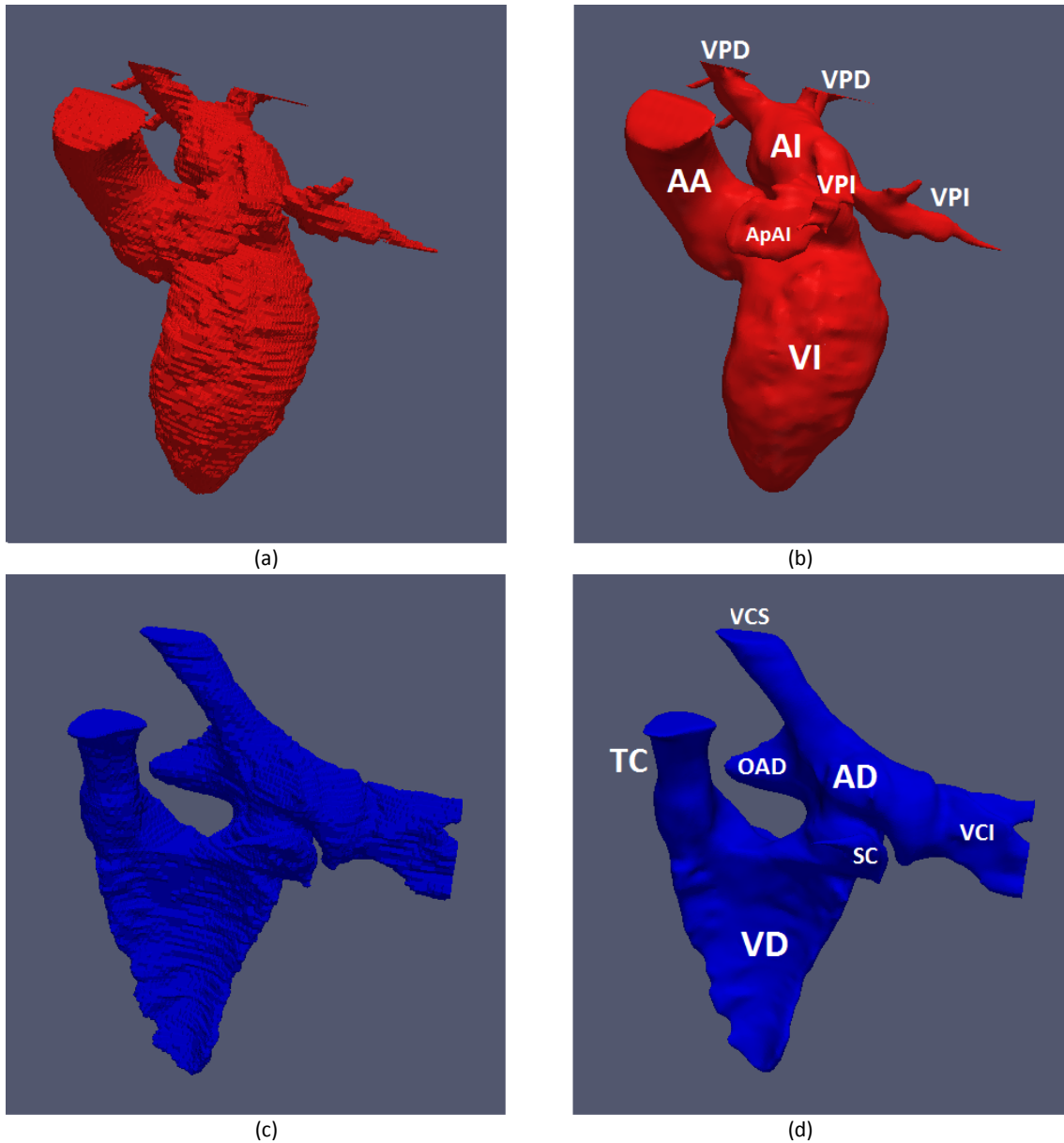


Figura 4.22: Modelos de superficie de los endocardios. (a) Malla de superficie del endocardio izquierdo en crudo. (b) Malla del endocardio izquierdo refinada. (c) Malla de superficie del endocardio derecho en crudo. (d) Malla del endocardio derecho refinada. VI: ventrículo izquierdo. VD: ventrículo derecho. AI: aurícula izquierda. AD: aurícula derecha. ApAI: apéndice de la AI. OAD: orejuela de la AD. AA: arteria aorta. TC: tronco pulmonar. VPI: vena pulmonar izquierda. VPD: vena pulmonar derecha. VCI: vena cava inferior. VCS: vena cava superior. SC: seno coronario

En las Figuras 4.23 (a) y (b) se presenta el modelo de superficie del epicardio para el corazón completo, antes y después del proceso de refinado de las superficies. Se observa que en este caso el epicardio de todas las estructuras cardíacas queda representado de forma continua por medio de una única superficie. En las Figuras 4.23 (c) y (d) se muestran conjuntamente todas las superficies reconstruidas a partir de las segmentaciones del corazón completo, donde se ha dado transparencia al epicardio para permitir la visualización de los endocardios en su interior. Observando estas dos imágenes con atención se aprecian las notables diferencias en los grosores de las paredes de las diferentes cavidades cardíacas. El miocardio del VI es mucho más grueso que el del VD, mientras que el de ambas aurículas resulta aún más fino que el del VD. En el lado izquierdo del corazón se percibe también lo abruptamente que se estrecha el miocardio en la región basal del VI, en el plano de la válvula mitral donde finaliza el ventrículo y comienza la aurícula.

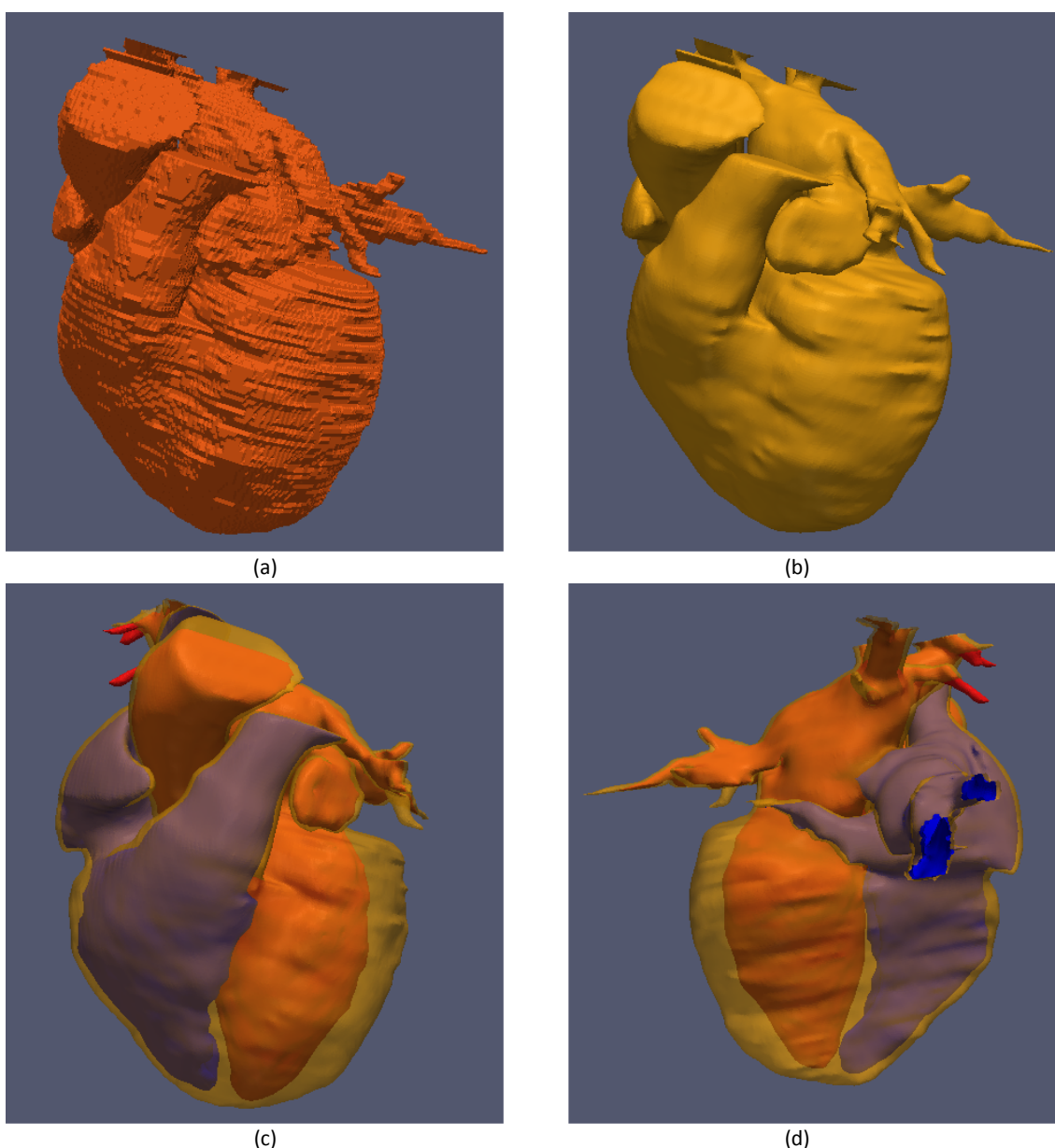


Figura 4.23: Modelos de superficie para el corazón completo. (a) Malla de superficie del epicardio en crudo. (b) Malla del epicardio refinada. (c)-(d) Vistas de los modelos de superficie del corazón completo, con transparencia en el epicardio para permitir la visualización de los endocardios

4.4.1.2. Modelo de Superficie con Endocardios Lisos

Para obtener el modelo de superficie del miocardio ventricular se tomaron únicamente las segmentaciones correspondientes a ambos ventrículos, desde el ápex del corazón hasta los planos de las 4 válvulas cardíacas. Del total de 123 cortes del volumen de DE-MRI las segmentaciones para la región de los ventrículos abarcaban **80 cortes para el epicardio**, desde el corte 117 (ápex del epicardio) hasta el corte 38 (base del VI), **76 cortes para el VI**, desde el corte 113 (ápex del VI) hasta el corte 38 (base del VI), y **57 cortes para el VD**, desde el corte 114 (ápex del VD) hasta el corte 58 (base del VD).

Combinando adecuadamente en *Segment* las ROIs 3D correspondientes al epicardio y a los endocardios de ambos ventrículos se obtuvo una única ROI 3D que delimitaba el miocardio de ambos ventrículos. En la *Figura 4.24* pueden observarse las proyecciones sobre los tres planos cardíacos de la ROI obtenida, correspondiente al modelo de ventrículos con endocardios lisos.

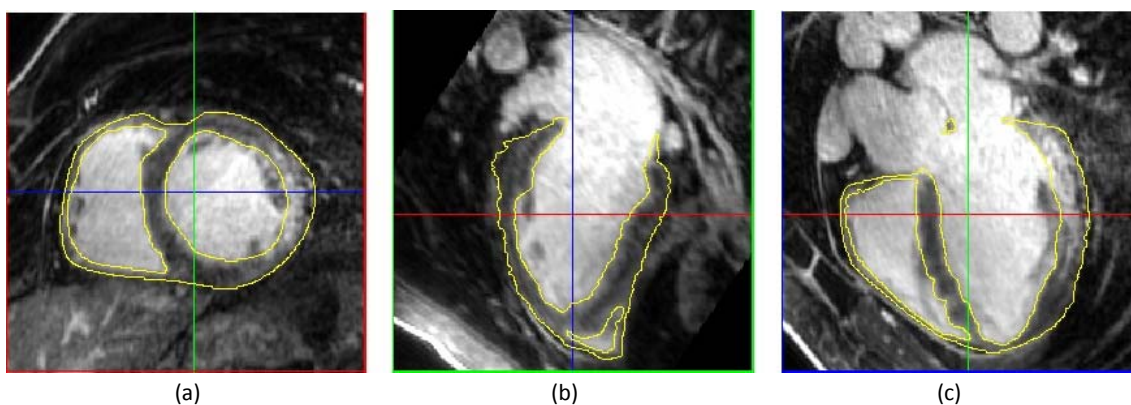


Figura 4.24: ROI 3D del modelo de superficie de ventrículos con endocardios lisos. Proyecciones de la ROI sobre los tres planos cardíacos: (a) eje corto, (b) eje largo y (c) plano de 4 cámaras

Exportando en formato *.stl* desde *Segment* la ROI 3D obtenida para el miocardio de ambos ventrículos se obtiene el modelo ventricular de superficie. En la *Figura 4.25 (b)*, donde se muestra el modelo de superficie ya refinado, se observa que el modelo representa los ventrículos completos, incluyendo además las cuatro válvulas cardíacas: válvulas mitral (VM) y aórtica (VA) para el VI y válvulas tricúspide (VT) y pulmonar (VP) para el VD.

En las *Figuras 4.25 (c) y (d)* se muestran dos cortes del modelo en el plano de 4 cámaras, donde se aprecian los endocardios lisos para ambos ventrículos y el espacio vacío existente entre el endocardio y el epicardio de cada ventrículo.

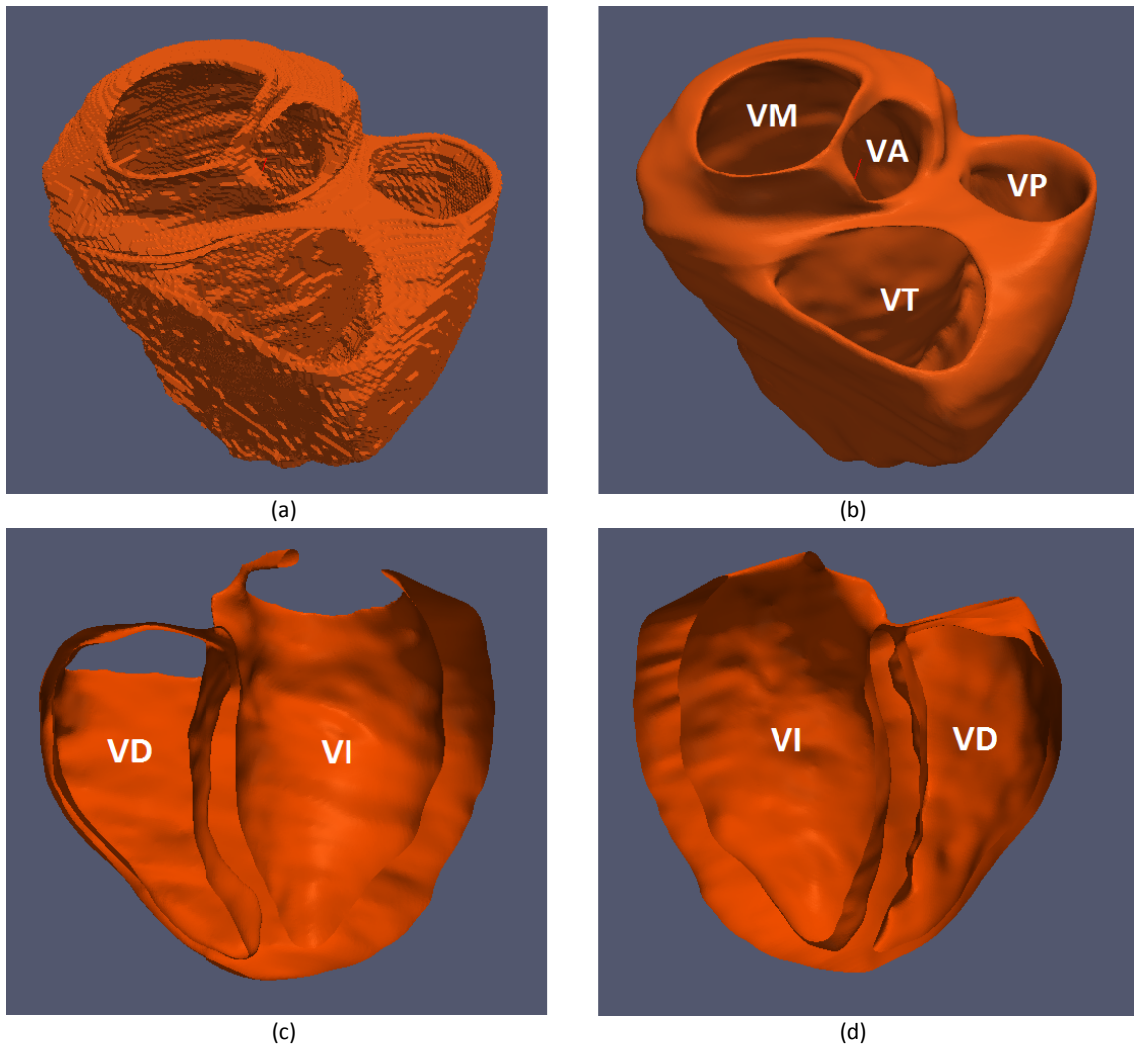


Figura 4.25: Modelo de superficie de ventrículos con endocardios lisos. (a) Malla de superficie en crudo. (b) Malla de superficie refinada. (c)-(d) Cortes del modelo en el plano de 4 cámaras. VI: ventrículo izquierdo. VD: ventrículo derecho. VM: válvula mitral. VA: válvula aórtica. VT: válvula tricúspide. VP: válvula pulmonar

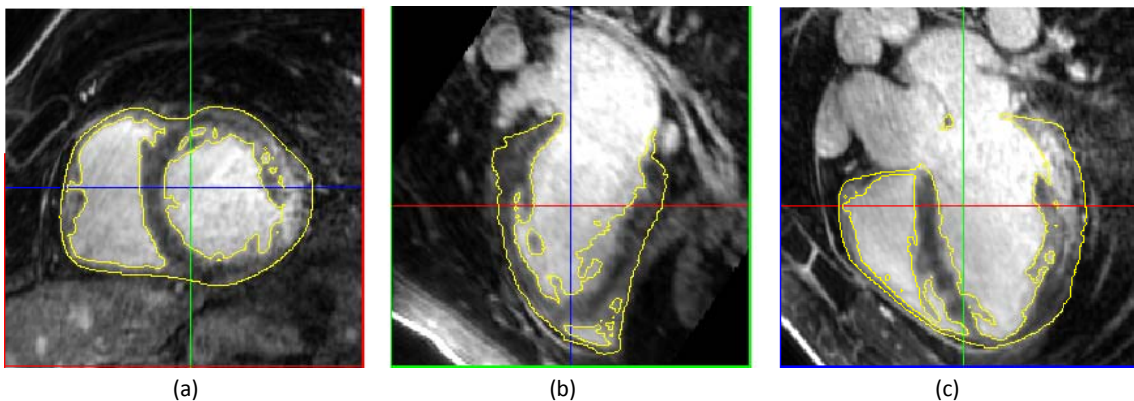


Figura 4.26: ROI 3D del modelo de superficie de ventrículos con endocardios detallados, incluyendo músculos papilares y trabéculas para ambos ventrículos. Proyecciones de la ROI sobre los tres planos cardíacos: (a) eje corto, (b) eje largo y (c) plano de 4 cámaras

4.4.1.3. Modelo de Superficie con Endocardios Detallados

En la *Figura 4.26* pueden observarse las proyecciones sobre los tres planos cardíacos de la ROI 3D obtenida para el modelo de ventrículos con endocardios detallados. Puede apreciarse en estos cortes la inclusión de los músculos papilares y las grandes trabéculas sobre las superficies de los endocardios de ambos ventrículos.

En las *Figuras 4.27 (a) y (b)* se muestra el modelo ventricular de superficie con endocardios detallados exportado desde *Segment*, antes y después del proceso de refinado de la malla.

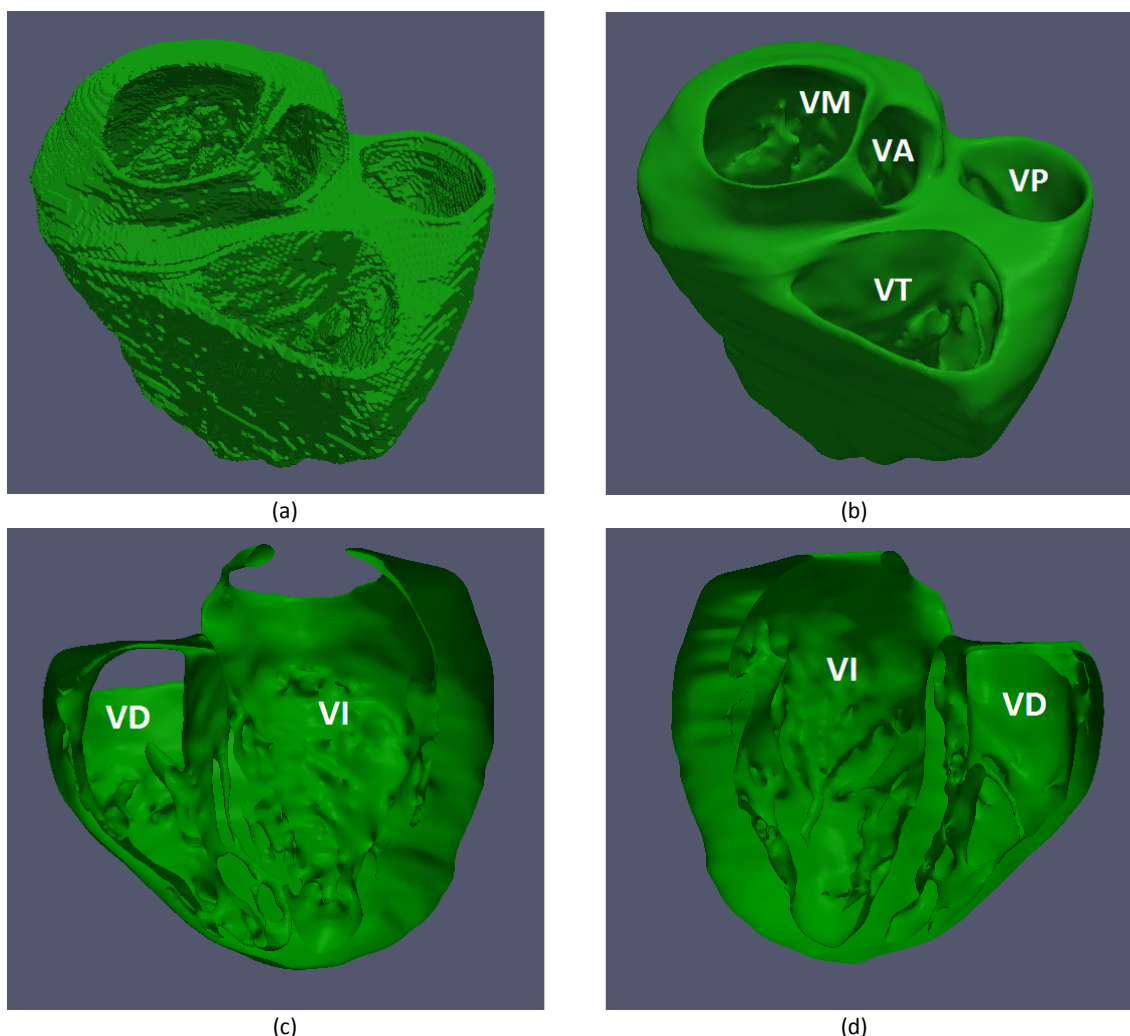


Figura 4.27: Modelo de superficie de ventrículos con endocardios detallados (papilares y trabéculas). (a) Malla de superficie en crudo. (b) Malla de superficie refinada. (c)-(d) Cortes del modelo en el plano de 4 cámaras. VI: ventrículo izquierdo. VD: ventrículo derecho. VM: válvula mitral. VA: válvula aórtica. VT: válvula tricúspide. VP: válvula pulmonar

Los cortes del modelo sobre el plano de 4 cámaras de las *Figuras 4.27 (c) y (d)* muestran perfectamente la presencia de los músculos papilares y las trabéculas carnosas sobre los endocardios de ambos ventrículos. Se observa además que la densidad y complejidad de las trabeculaciones aumenta a medida que se desciende desde la región basal hacia la zona apical en ambos ventrículos. También se aprecia el hecho de que el endocardio del VD está más densa-

mente poblado por trabéculas que el del VI y que varias de estas trabéculas del VD cruzan todo el ventrículo desde la pared septal hasta la pared libre del mismo.

4.4.2. Modelos Volumétricos

Una vez obtenidos los modelos de superficie se procedió al mallado de los mismos por medio de hexaedros regulares (cubos) para la generación de los modelos volumétricos. A continuación se muestran los resultados de este mallado tanto para el modelo de endocardios lisos como para el modelo de endocardios detallados.

4.4.2.1. Modelo Volumétrico con Endocardios Lisos

El proceso de mallado basado en vóxel realizado sobre el modelo de superficie con endocardios lisos dio como resultado una malla de volumen formada por **3.202.158 de elementos** (hexaedros regulares) y **3.477.929 nodos**.

En la *Figura 4.28* puede observarse la malla de volumen basada en vóxel obtenida para el modelo bi-ventricular con endocardios lisos. En la *Figura 4.28 (b)* se muestra un corte de la malla de volumen en el efectivamente se aprecia que en el modelo volumétrico las zonas correspondientes al miocardio de ambos ventrículos son sólidas y no huecas, al contrario de lo que ocurría en el modelo de superficie.

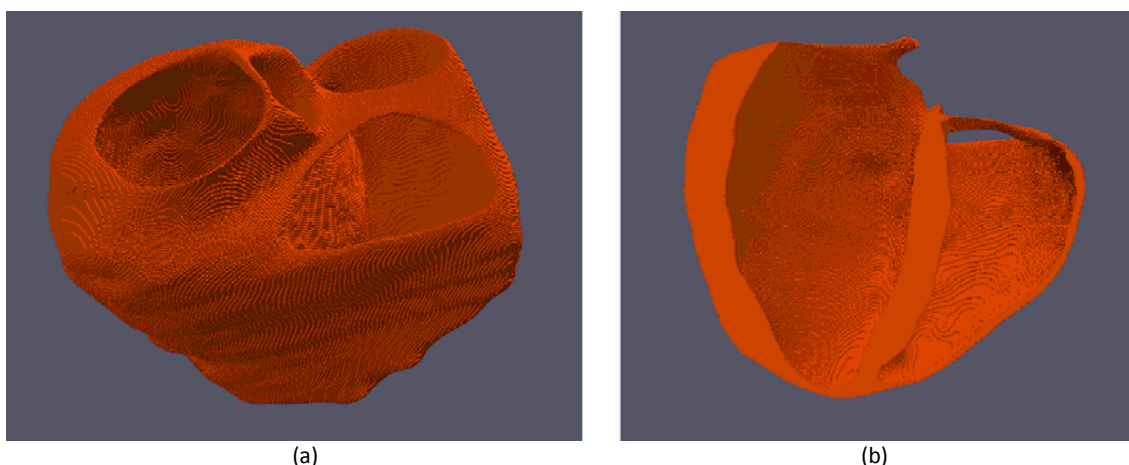


Figura 4.28: Malla de elementos finitos hexaédricos regulares correspondiente al modelo volumétrico con endocardios lisos. (a) Vista postero-basal del modelo. (b) Corte del modelo en el plano de 4 cámaras

La *Figura 4.29* presenta un zoom sobre la malla del modelo volumétrico, concretamente sobre el arco superior de la válvula aórtica. En la imagen de la *Figura 4.29 (a)* se aprecia a la perfección el resultado del proceso de mallado basado en vóxel. Los elementos que componen la malla efectivamente son hexaedros regulares (cubos), todos idénticos en forma y tamaño y perfectamente alineados entre sí. En la *Figura 4.29 (b)* se ha superpuesto sobre la malla de volumen el modelo de superficie dándole transparencia a éste último. Puede observarse así la pérdida de los detalles finos en la reconstrucción de la geometría del modelo debido al uso de

elementos hexaédricos regulares (mallado basado en vóxel) que no pueden deformarse para adaptarse a dichos detalles.

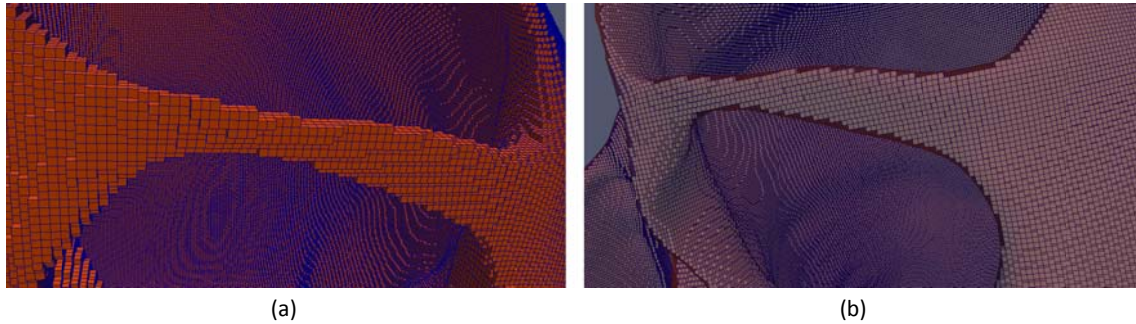


Figura 4.29: Zoom en la malla volumétrica sobre la parte superior de la válvula aórtica. (a) Se aprecia la estructura de la malla formada por hexaedros regulares (cubos) alineados entre sí. (b) Superposición del modelo de superficie con transparencia (*granate*) sobre la malla de volumen. Se observa la pérdida de detalle debida al mallado basado en vóxel

4.4.2.2. Modelo Volumétrico con Endocardios Detallados

Para el modelo con endocardios detallados el proceso de mallado basado en vóxel resultó en una malla de volumen compuesta por **3.862.025 de elementos** (hexaedros regulares) y **4.162.868 nodos**.

La *Figura 4.30* muestra dos cortes sobre la malla de volumen obtenida para el modelo bi-ventricular con endocardios detallados mediante el proceso de mallado basado en vóxel. Se aprecia en estos cortes el nivel de detalle alcanzado para los endocardios de ambos ventrículos con la inclusión de los músculos papilares y las grandes trabéculas. Especialmente en el corte transversal (eje corto) que aparece en la *Figura 4.30 (a)* se observa la presencia de una serie de importantes trabéculas sobre el endocardio del VD que unen la pared septal con distintas regiones de la pared libre de dicho ventrículo.

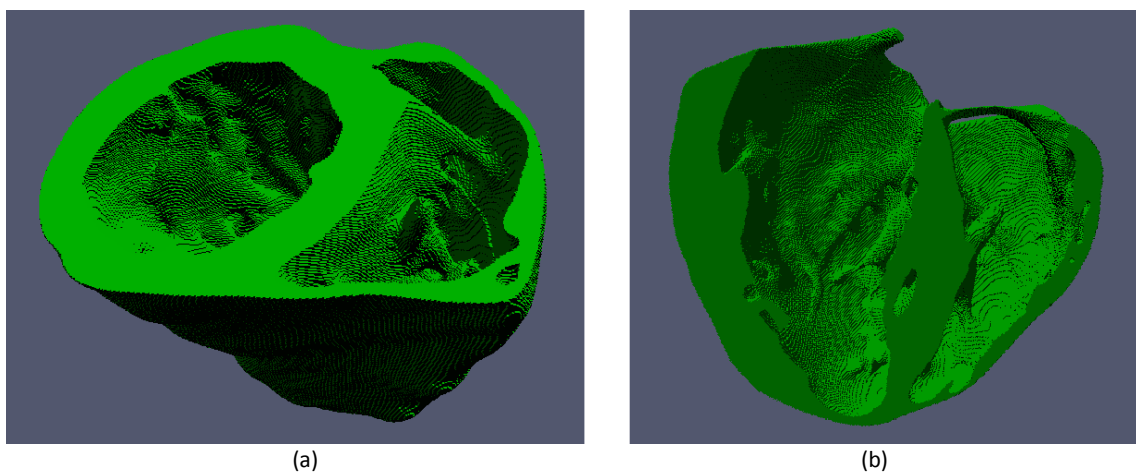


Figura 4.30: Cortes sobre la malla de elementos finitos hexaédricos regulares correspondientes al modelo volumétrico con endocardios detallados donde pueden apreciarse las trabéculas y los músculos papilares en ambos ventrículos. (a) Corte transversal del modelo (eje corto). (b) Corte longitudinal del modelo (plano de 4 cámaras)

En el zoom al interior del VD sobre la malla de volumen que se muestra en la *Figura 4.31* puede apreciarse nuevamente la pérdida de los detalles finos de la geometría del modelo debido al proceso de mallado basado en vóxel. En el modelo con endocardios detallados esta pérdida de detalle es más acusada que en el caso del modelo con endocardios lisos, debido precisamente al elevado nivel de detalle con el que fueron segmentadas dichas superficies.

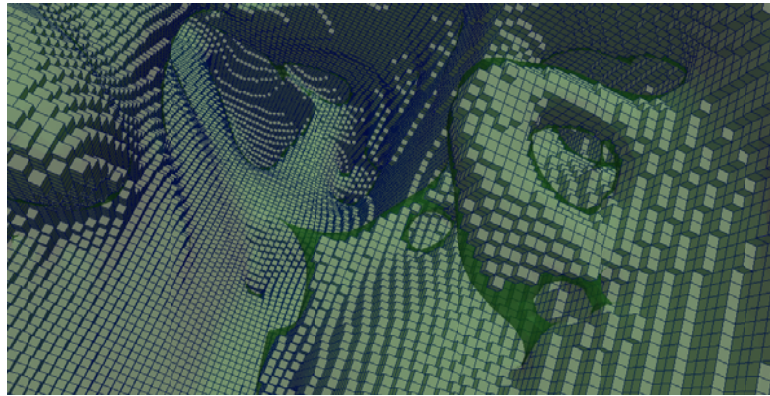


Figura 4.31: Zoom al interior del VD sobre la malla de volumen con endocardios detallados, con superposición de del modelo de superficie (*verde con transparencia*). Se aprecia la pérdida de detalle debida al proceso de mallado basado en vóxel

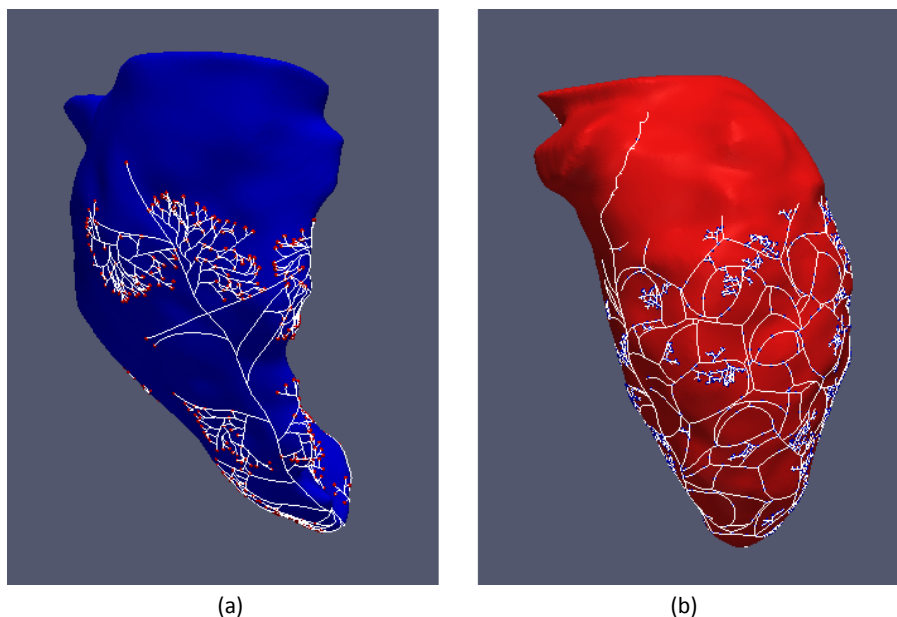


Figura 4.32: (a) SCC generado para el VD expuesto sobre la superficie endocárdica del ventrículo. Los puntos rojos corresponden a las UPMs. (b) SCC generado para el VI expuesto sobre la superficie endocárdica del ventrículo. Los puntos azules corresponden a las UPMs

4.5. Sistema de Conducción

En primer lugar es importante dejar claro que a partir de este punto no se continuó con el desarrollo del modelo bi-ventricular con endocardios detallados. Los motivos por los que no llegó a generarse el SCC (sistema de conducción cardíaco) para dicho modelo se ex-

pondrán y discutirán en el *Capítulo V - Discusión*. Por tanto, sólo se generó el SCC para el modelo bi-ventricular con endocardios lisos.

En la *Figura 4.32* se muestran los SCCs generados para cada ventrículo, cada uno representado sobre la superficie endocárdica del ventrículo correspondiente. También pueden observarse las UPMs (uniones Purkinje-miocardio) resaltadas mediante puntos de color situados sobre los extremos terminales de las fibras de Purkinje, las cuales quedan representadas mediante líneas blancas. El número de UPMs obtenido para cada ventrículo fue de **2.374 UPMs para el VI** y de **741 UPMs para el VD**.

Tras generar los dos SCCs de manera independiente para cada ventrículo, éstos se fusionaron en un único SCC generando manualmente los elementos y nodos correspondientes al haz de His. El resultado obtenido se muestra en la *Figura 4.33*, donde puede apreciarse cómo el SCC se ajusta al interior de la malla de volumen del modelo con endocardios lisos.

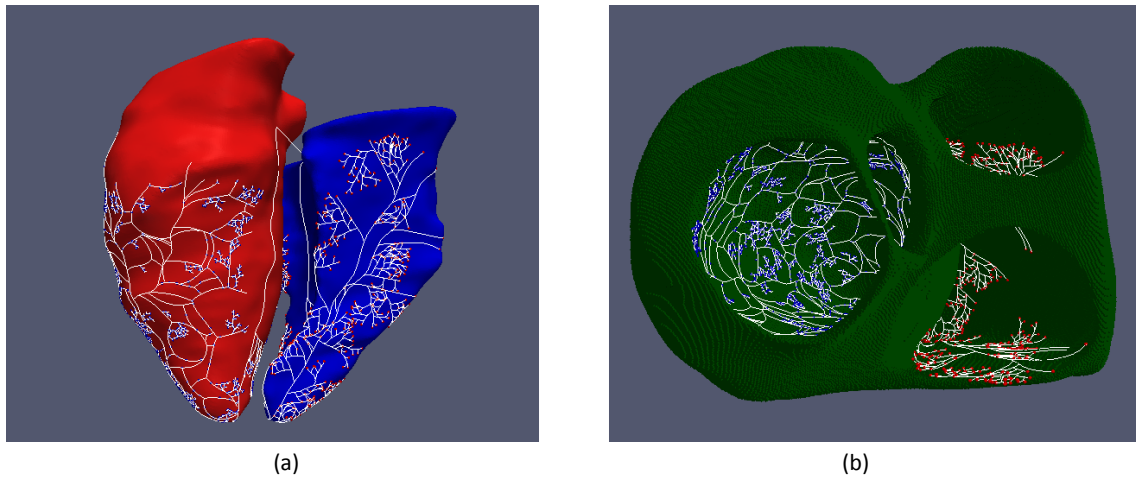


Figura 4.33: (a) SCCs de conducción para VI y VD ya fusionados en un único SCC representados sobre las superficies de ambos ventrículos. (b) Vista basal de la malla de volumen del modelo bi-ventricular con endocardios lisos con el SCC expuesto sobre las superficies endocárdicas de ambos ventrículos

4.6. Orientación de Fibras

La orientación de fibras, al igual que el SCC, tampoco llegó a introducirse en el modelo bi-ventricular con endocardios detallados por motivos que se discutirán más adelante. Así pues, sólo se introdujo la orientación de fibras en el modelo con endocardios lisos.

En la *Figura 4.34* se muestra la representación mediante flechas y código de colores de la orientación de fibras. Estas flechas corresponden a los vectores asociados a la malla de volumen, los cuales indican la orientación asociada a cada elemento de la malla. En estas imágenes puede apreciarse cómo la orientación de las fibras va girando gradualmente tanto en función de la profundidad dentro de la pared miocárdica, de endocardio a epicardio, como en función a la posición vertical con respecto al eje ápex-base.

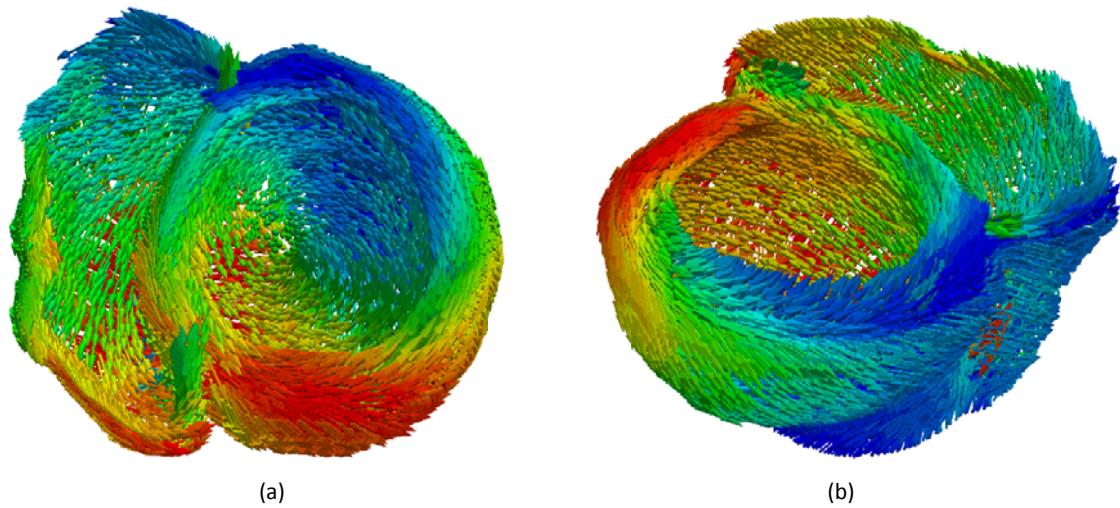


Figura 4.34: Representación de la orientación de fibras para el modelo bi-ventricular con endocardios lisos. (a) Vista basal del modelo. (b) Vista postero-basal del modelo

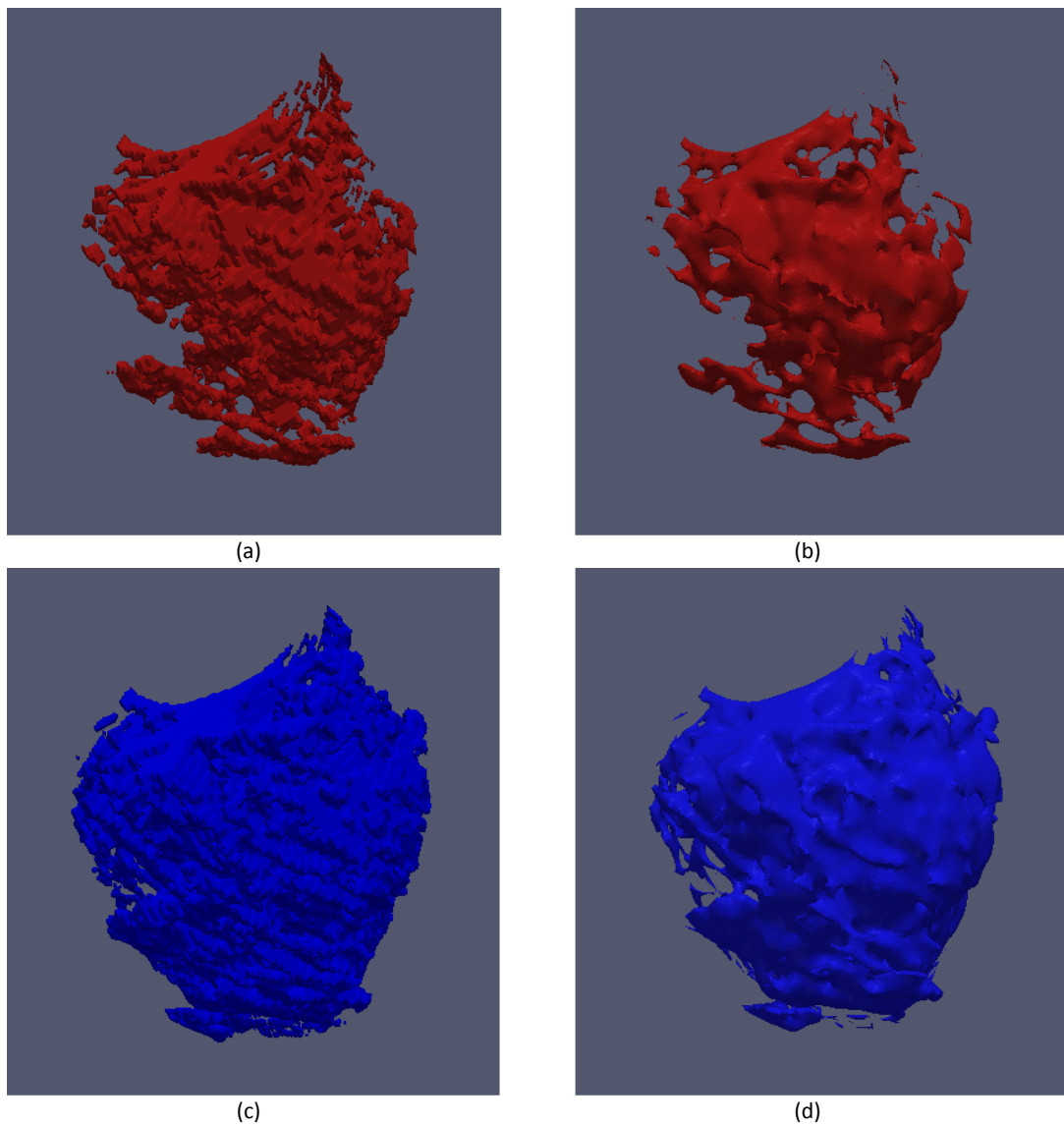


Figura 4.35: Modelos de superficie de la región de isquemia. (a) Malla de superficie del núcleo en crudo. (b) Malla del núcleo refinada. (c) Malla de superficie de la isquemia completa en crudo. (d) Malla de la isquemia completa refinada

4.7. Región de Isquemia

En el apartado dedicado a la segmentación de las imágenes de DE-MRI ya se mostraron los resultados de la segmentación semi-automática de la región de isquemia. En cambio, en este apartado se presentan las reconstrucciones 3D de la lesión isquémica obtenidas a partir de dichas segmentaciones.

4.7.1. Modelos de Superficie de la Región de Isquemia

En la *Figura 4.35* se muestran las reconstrucciones 3D del *núcleo* y de la región de isquemia completa, tanto antes como después del refinado de cada malla. Al igual que para el caso de las estructuras cardíacas, se trata de modelos de superficie importados desde *Segmenta* través de las ROIs 3D generadas a partir de las segmentaciones.

En la *Figura 4.36* se muestra la superposición de los dos modelos de superficie. Se ha dado transparencia al modelo de la isquemia completa para permitir la visualización del *núcleo*, que lógicamente se encuentra incluido en su interior. Pueden apreciarse así las regiones que corresponden a la *zona de borde*, aquellas zonas del modelo de isquemia completa sobre las que no se superpone el modelo del *núcleo*.

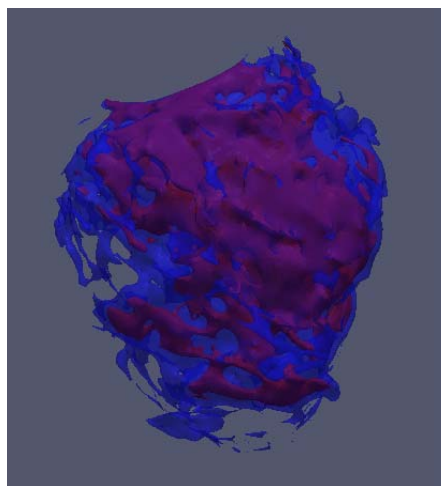


Figura 4.36: Superposición de los modelos de superficie para el *núcleo* (*granate*) y la región isquémica completa (*azul con transparencia*)

4.7.2. Localización de la Región de Isquemia

En la *Figura 4.37* se observan dos vistas diferentes del modelo de superficie de ventrículos con endocardios lisos sobre el cual se ha superpuesto el modelo de superficie de la isquemia completa. Se ha dado transparencia al modelo ventricular, de modo que se aprecia muy bien la posición de la región de isquemia dentro de la pared libre del VI. A nivel basal se percibe que la isquemia prácticamente alcanza a la válvula mitral, mientras que en sentido opuesto se extiende más allá del nivel medio del ventrículo en dirección al ápex. También se aprecia el hecho de que la isquemia es transmural a nivel de la base del VI, ya que hay ciertas

zonas donde ambas superficies se tocan (áreas de azul más intenso), indicando esto que la extensión de la escara en esas regiones abarca el 100% del grosor del miocardio. Esto corrobora exactamente lo que ya se había observado en la *Figura 4.21*.

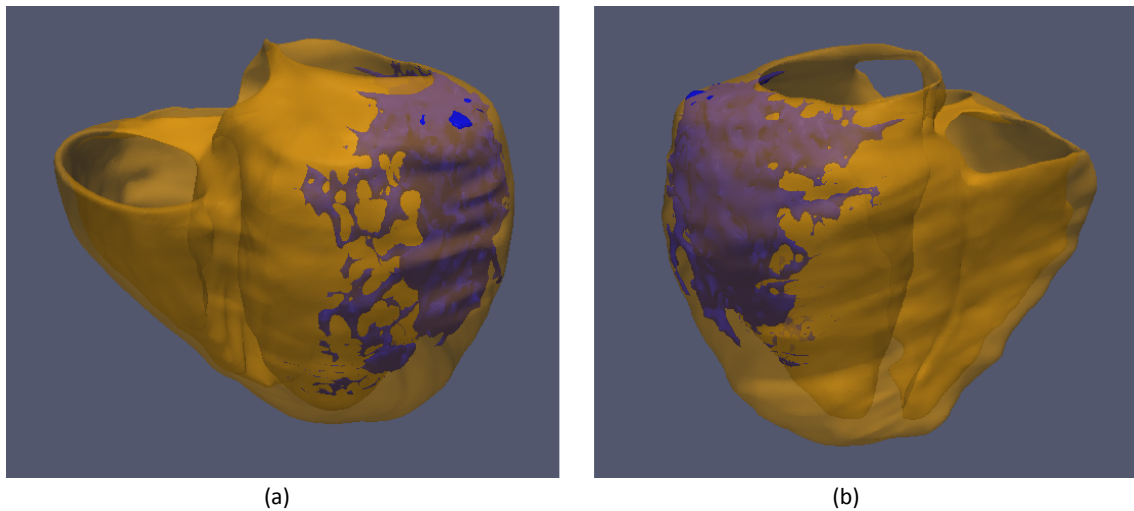


Figura 4.37: Superposición del modelo de superficie de la isquemia completa (*azul*) sobre el modelo de superficie de ventrículos con endocardios lisos (*naranja con transparencia*). (a) Vista anterior del modelo bi-ventricular. (b) Vista posterior del modelo bi-ventricular

4.8. Simulación Electrofisiológica

Dado que no pudieron llevarse a cabo las tareas de generación del SCC e introducción de la orientación de fibras para el modelo bi-ventricular con endocardios detallados, la simulación electrofisiológica propuesta se realizó únicamente sobre el modelo con endocardios lisos. Se muestran a continuación tanto los resultados relativos a la preparación del modelo para la ejecución de la simulación como los obtenidos por medio de la propia simulación.

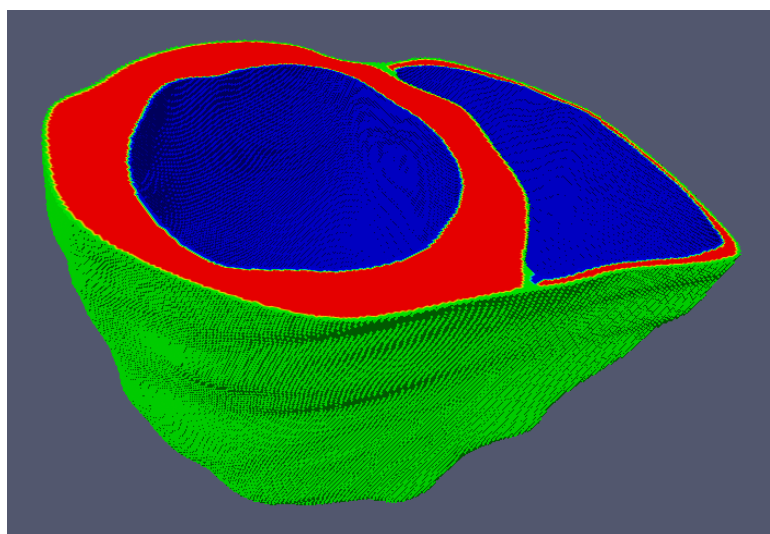


Figura 4.38: Corte transversal (eje corto cardíaco) sobre la malla de volumen del modelo bi-ventricular con endocardios lisos. Se muestra el etiquetado de los elementos de la malla en función de su profundidad dentro de la pared miocárdica: endocardio (*azul*), mid-miocardio (*rojo*) y epicardio (*verde*)

4.8.1. Etiquetado del Modelo Bi-Ventricular 3D: Heterogeneidad Transmural

En la *Figura 4.38* se muestra un corte transversal de la malla de volumen del modelo bi-ventricular con endocardios lisos sobre el que se aprecia mediante codificación con colores el etiquetado de los elementos de la malla en función de su profundidad dentro de la pared miocárdica. Recuérdese que mediante este proceso de etiquetado se introdujo en el modelo la heterogeneidad transmural del miocardio ventricular, diferenciando para ello tres tipos de elementos: endocardio, mid-miocardio y epicardio.

4.8.2. Resultados de la Simulación Electrofisiológica

Recuérdese en primer lugar que el protocolo de estimulación empleado para esta simulación consistió en la aplicación de un único estímulo sobre el nodo del modelo de SCC correspondiente al haz de His, para tratar de reproducir así la activación fisiológica del miocardio.

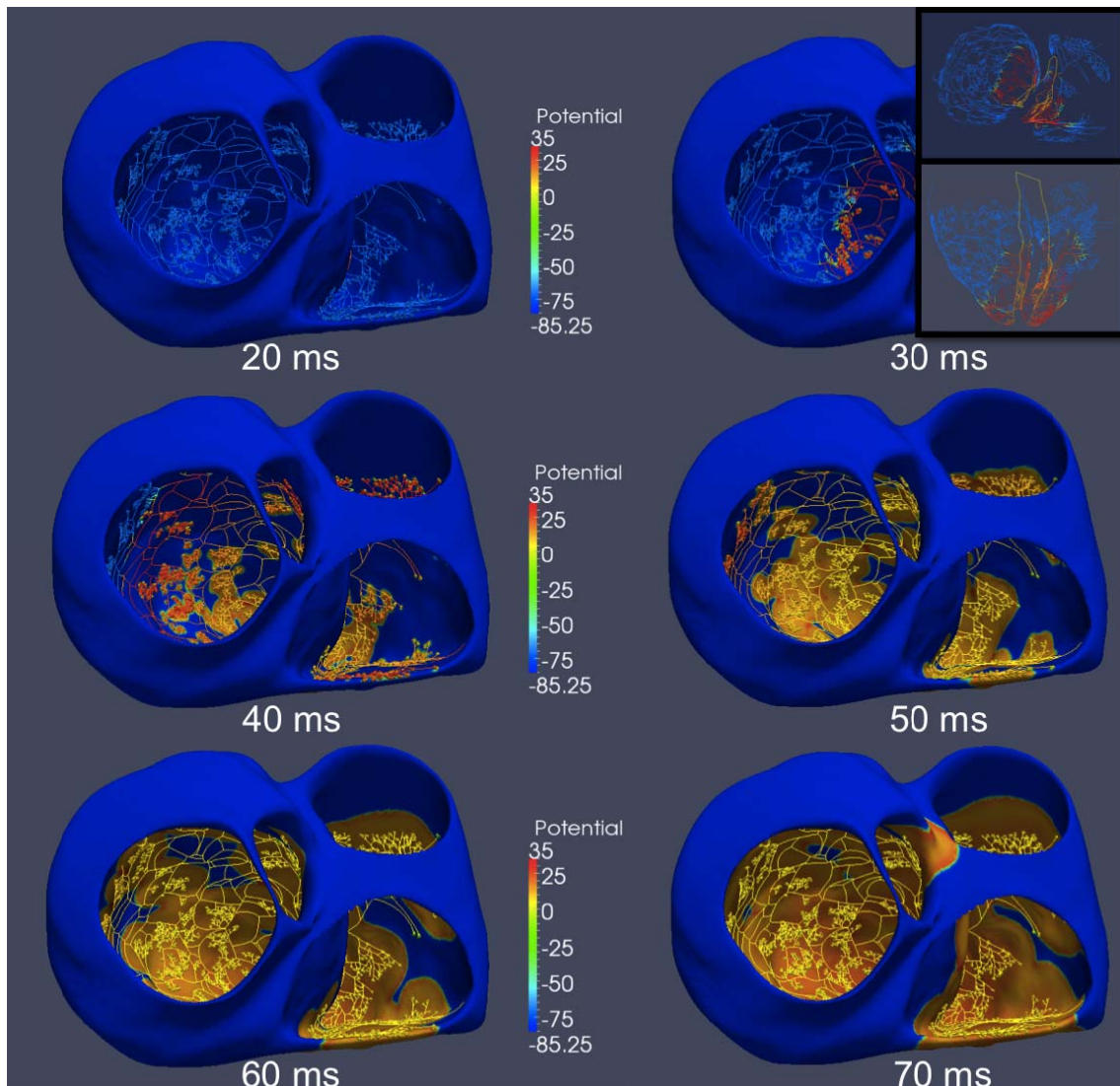


Figura 4.39: Potencial del miocardio. Representación en código de colores del potencial eléctrico expresado en mV para cada punto del modelo bi-ventricular en diferentes instantes de tiempo. (*Arriba a la derecha*) Detalle del potencial sobre el SCC a los 30 ms

En la *Figura 4.39* se muestran varias vistas basales del modelo bi-ventricular en la que se representa el potencial eléctrico (mV) en cada punto del modelo para diferentes instantes temporales. En la imagen correspondiente a 20 ms (a los 20 ms de comenzar la simulación) no se aprecia aún activación alguna. Esto se debe a que el estímulo todavía se encuentra descendiendo por la pared septal a través de las dos ramas de haz de His. En la siguiente imagen, a los 30 ms, ya se observa cómo empiezan a activarse las fibras de Purkinje. En el detalle que aparece arriba a la derecha, se aprecia que a los 30 ms las dos ramas del haz de His ya se han activado por completo y el estímulo comienza a difundirse por toda la red de fibras de Purkinje, comenzando por las regiones más apicales de ambos ventrículos. A los 40 ms ya se observa cómo el estímulo se propaga hacia las fibras de Purkinje más basales y también que en la región más apical de ambos ventrículos el estímulo se ha propagado ya desde los extremos terminales del SCC (las UPMs) hacia el miocardio. Esto corrobora que el SCC y el modelo bi-ventricular están eléctricamente aislados en todos sus puntos excepto en las UPMs, demostrando que el acoplamiento entre ambos modelos se ha llevado a cabo correctamente. A los 50 ms puede verse que ya se ha activado prácticamente todo el SCC y que la activación comienzan a propagarse por el miocardio de ambos ventrículos desde la región apical hacia la región basal. En las dos últimas imágenes, correspondientes a los 60 y 70 ms, se aprecia cómo continúa la propagación de la activación en dirección a la región basal de ambos ventrículos.

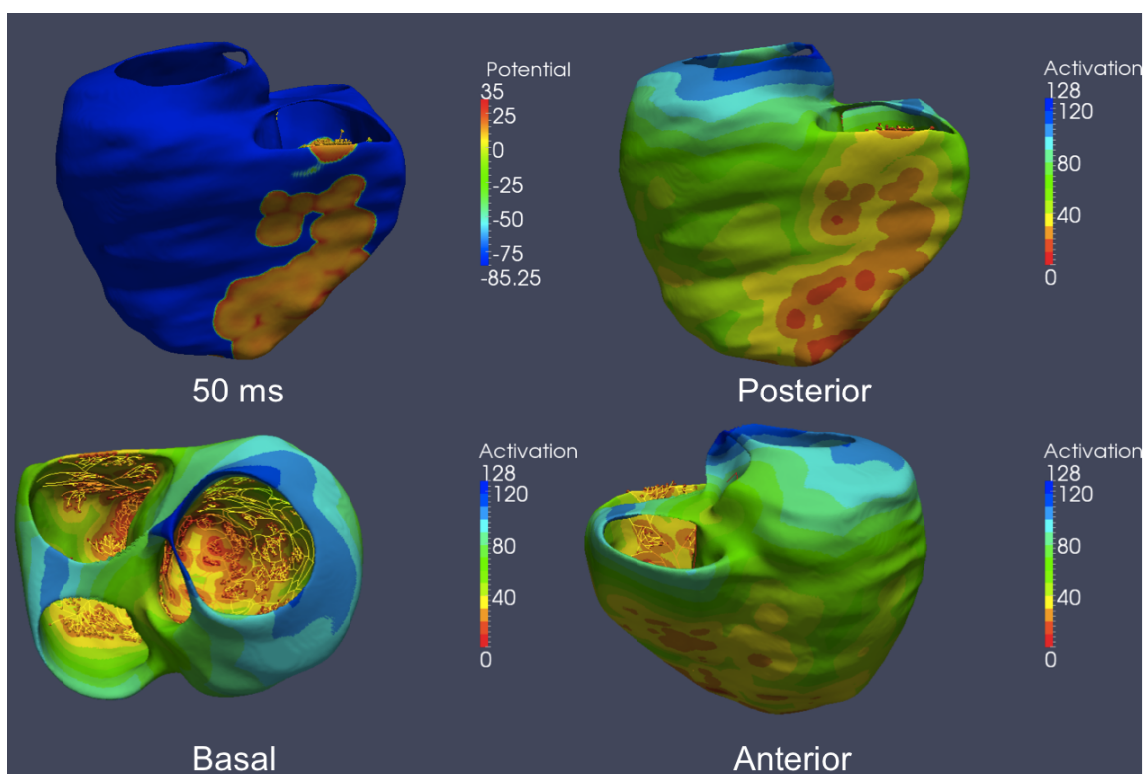


Figura 4.40: Secuencia de activación del miocardio. Representación en código de colores del instante en el que se produjo la activación inicial de cada punto del modelo bi-ventricular. (Arriba a la izquierda) Representación del potencial a los 50 ms sobre una vista posterior del modelo bi-ventricular

En la *Figura 4.40* se muestra la secuencia de activación miocárdica del modelo bi-ventricular. Para ello se representa sobre el modelo, mediante código de colores, el instante en el que se ha producido la activación de cada punto de su geometría. Sobre la vista basal del modelo se aprecia cómo, efectivamente, han sido las regiones más apicales del endocardio de ambos ventrículos las primeras zonas de miocardio en activarse. En las vistas anterior y poste-

rior del modelo puede observarse que la activación se ha propagado desde la región apical hacia la región basal, siendo las zonas más basales de ambos ventrículos las últimas en activarse. Comparando las dos vistas posteriores del modelo que aparecen en la *Figura 4.40* (fila superior) se aprecia la correspondencia entre la representación del potencial a los 50 ms (*derecha*) y la secuencia de activación (*izquierda*). Aparentemente, en estas dos imágenes da la impresión de que el VD se activa antes que el VI. Esto no es cierto, ya que a nivel de endocardio la activación de ambos ventrículos es prácticamente simultánea, tal como puede observarse en la vista basal del modelo. El efecto que se aprecia en estas dos imágenes se debe a que el estímulo alcanza el epicardio mucho más rápido en el VD que en el VI, puesto que la pared miocárdica del VD es mucho más fina que la del VI.

Capítulo V

Discusión

En este capítulo se discutirán tanto las observaciones realizadas durante la revisión del estado del arte sobre modelos cardíacos 3D, como las características del modelo bi-ventricular 3D humano construido para simulación de electrofisiología cardíaca y los resultados de la simulación 3D realizada a modo de prueba sobre dicho modelo.

5.1. Revisión Sistemática de Modelos Cardíacos 3D

5.1.1. Evolución de los Modelos Cardíacos 3D

Los modelos cardíacos 3D y, en especial, los métodos y las fuentes de información empleadas en su construcción, han evolucionado enormemente desde sus comienzos. Nada tienen que ver aquellos primeros modelos basados en figuras geométricas (elipsoides) de los años 60 con los detallados modelos actuales obtenidos mediante fusión de diferentes modalidades de imagen médica de alta resolución o los modernos atlas estadísticos desarrollados para segmentación de imagen médica cardíaca.

Los primeros modelos cardíacos 3D en aparecer fueron los **modelos basados en figuras geométricas** ([1],[3],[4],[8],[14],[20],[27],[38]), la mayoría de los cuales se limitaba al VI ([1],[3],[4],[8],[14],[27]). Mediante el uso exclusivo de elipsoides de revolución, estos modelos trataban de reproducir de manera aproximada la forma y las dimensiones del VI en base al conocimiento anatómico existente o partir de disecciones de órganos explantados.

Según se afirma en [1], existen trabajos anteriores a éste en los que se proponían otras formas geométricas, tales como esferas o cilindros truncados. Sin embargo, al revisar la literatura queda claro que rápidamente se llegó a la conclusión de que el elipsoide era sin duda la figura geométrica más adecuada para el modelado de la forma anatómica de las cavidades cardíacas.

Estos modelos geométricos basados en elipsoides fueron evolucionando e incluyendo cada vez un mayor nivel de detalle, a pesar de lo cual su uso fue disminuyendo rápidamente ante la aparición de otros modelos más realistas. Sin embargo, los modelos geométricos han seguido usándose de manera puntual hasta la actualidad debido a su facilidad de construcción, especialmente en aquellos casos en los que el realismo anatómico del modelo no jugaba un papel determinante. Un claro ejemplo de esto es el modelo bi-ventricular presentado en [38] a mediados de los 2.000, cuya geometría pretendía representar de manera muy genérica la anatomía de ambos ventrículos, ya que se trataba de la malla inicial un modelo deformable para segmentación de imagen médica cardíaca.

Los modelos geométricos eran los más extendidos cuando comenzó a difundirse el modelado 3D por computador de la anatomía cardíaca, pero casi desde los inicios existían también otras aproximaciones anatómicamente más realistas no basadas en figuras geométricas. Hay precedentes de modelos no geométricos a finales de los 60 [2], pero fue a finales de los años 70 cuando se implantaron los denominados **modelos anatómicos simples** ([2],[5]-[7],[9]-[11],[16]-[18],[22],[25],[26],[36],[37],[41]). La proliferación y evolución de estos modelos durante la década de los 80 relegó el uso de los modelos geométricos a meras apariciones puntuales, como el caso ya citado en el párrafo anterior [38].

La geometría de estos modelos anatómicos era delineada manualmente a partir de información anatómica que, en la mayoría de los casos, procedía de unos pocos cortes histoanatómicos ([2],[5],[6],[9],[10],[16],[18],[25],[26],[36],[41]). Salvo contadas excepciones, como es el caso del modelo bi-ventricular de conejo de la Universidad de San Diego (California, USA) [16], todo un referente en la literatura, estos modelos presentaban poco nivel de detalle anatómico debido a la pobreza de los datos empleados para su construcción. De ahí el calificativo de anatómicos "simples" para este tipo de modelo cardíaco.

La evolución de las herramientas para diseño 3D asistido por ordenador y su aplicación en el desarrollo de modelos cardíacos dio lugar a finales de los 90 a la aparición de los llamados **modelos CAD** ([15],[19],[35],[45]). Estos modelos pueden llegar a representar una anatomía cardíaca de apariencia más o menos realista y/o detallada. Sin embargo, su geometría corresponde a lo que podría definirse como una *anatomía genérica o estándar*, generada artificialmente por ordenador mediante estas *herramientas CAD*. De hecho, este tipo de modelos se genera habitualmente en casos en los que no se dispone de ninguna fuente de información anatómica directa. En la mayoría de las ocasiones, la geometría del modelo está tomada directamente de algún atlas de anatomía ([15],[19]) o bien es generada a partir de las descripciones detalladas derivadas de estudios anatómicos ([19],[45]).

A pesar de la amplia búsqueda bibliográfica realizada, son pocos los ejemplos de modelos CAD incluidos en esta revisión de modelos cardíacos 3D. Realmente, los modelos CAD nunca llegaron a proliferar, puesto que en la misma década en la que éstos aparecieron surgió también un nuevo tipo de modelo que tuvo mucha más acogida. Se trata de los **modelos basados en imagen médica** ([12],[13],[21]-[24],[28]-[34],[39],[40],[42]-[44],[46]-[54],[56]).

Gracias a la evolución de las técnicas de imagen médica, a principios de los 90 surgió la posibilidad de construir modelos cardíacos realistas a partir de las reconstrucciones anatómicas obtenidas mediante el procesado digital de dichas imágenes. Desaparecía así la necesidad de tener que diseccionar corazones explantados o emplear cortes histológicos, como era el caso de los modelos anatómicos simples.

Existen modelos cardíacos basados en imagen médica que datan de principios de los 90 ([12],[13]). Sin embargo, no fue hasta la década de los 2.000 cuando realmente empezaron a proliferar estos modelos, coincidiendo con la implantación definitiva de estas técnicas imagen, principalmente MRI y CT.

Los primeros modelos basados en imagen se construían empleando modalidades de imagen que únicamente proporcionaban información anatómica con una resolución espacial moderada. El avance en estas técnicas y el consiguiente aumento en la resolución de las imágenes obtenidas ha permitido que los modelos basados en imagen puedan llegar a alcanzar en la actualidad un elevado nivel de detalle anatómico. Por otra parte, el desarrollo de nuevas modalidades de imagen capaces de proporcionar información muy detallada acerca del tejido cardíaco, tales como la DTI para la orientación de fibras o la DE-MRI para las regiones de isquemia, supuso un salto cualitativo de gran importancia en el desarrollo de los modelos cardíacos 3D.

Todo esto supuso la eclosión definitiva de los modelos cardíacos 3D en general durante la década de los 2.000, gracias tanto a la calidad como al aumento en la disponibilidad de la información anatómica proporcionada por la imagen médica cardíaca. Prueba de ello es el hecho de que de los 56 modelos localizados a partir de la búsqueda bibliográfica realizada, sólo 17 de ellos son previos al año 2.000. Queda claro entonces que el desarrollo y la evolución de las distintas modalidades de imagen médica durante la década de los 2.000 han sido los factores que definitivamente han posibilitado la construcción de modelos cardíacos 3D realistas y detallados a nivel anatómico.

Cuando comenzaron a desarrollarse estos modelos basados en distintas modalidades de imagen médica, en la mayoría de los casos se trataba de imágenes tomadas *ex-vivo*. Eran imágenes tomadas directamente sobre el órgano explantado del cuerpo, procedente de un cadáver humano o animal. Empleando diferentes modalidades de MRI cardíaca *ex-vivo* de alta o muy alta resolución han llegado a construirse modelos animales con un elevadísimo nivel de detalle anatómico ([33],[39],[42],[43],[46]-[48]), incluyendo papilares y trabéculas para los endocardios ventriculares e incluso reconstrucciones detalladas del árbol coronario ([39],[46],[48]). Algunos de estos modelos resultaban detallados incluso a nivel histológico ([39],[47]), gracias a la fusión de la información anatómica proporcionada por la MRI con la información a nivel de tejido obtenida por medio de cortes histológicos muy finos con tinciones específicas.

No es posible obtener imágenes *in-vivo* de tan elevada resolución espacial como las que pueden obtenerse *ex-vivo*. La obtención de imágenes de muy alta resolución implica el uso de secuencias de adquisición excesivamente largas, lo que dificulta su aplicación *in-vivo*. Por otra parte, la calidad de las imágenes *in-vivo* se ve afectada por el movimiento del corazón debido tanto al ciclo cardíaco como a la respiración del paciente. Sin embargo, para obtener las imágenes cardíacas *ex-vivo* los corazones estudiados deben ser explantados y sometidos a todo un proceso previo de fijación de los tejidos, rellenado de sus cavidades e inclusión del órgano en algún tipo de resina. Esto ha creado cierta controversia, ya que se ha planteado la duda de hasta qué punto la anatomía reconstruida a partir de estos estudios *ex-vivo* es realmente representativa de la anatomía del órgano *in-vivo* en su posición anatómica dentro del cuerpo.

Existen precedentes de modelos animales contruidos con imágenes *in-vivo* a principios de los 90 [12]. Sin embargo, este tipo de modelos aplicados a humanos no comenzaron a proliferar hasta mediados de los 2.000, coincidiendo con la implantación del CT y sobre todo la MRI como técnicas diagnósticas habituales en cardiología. El aumento de la disponibilidad de los estudios cardíacos *in-vivo* que esto supuso, junto con la polémica planteada con respecto a la validez de las reconstrucciones anatómicas obtenidas a partir de imagen *ex-vivo*, propició que comenzaran a desarrollarse los llamados **modelos personalizados a paciente** ([29],[30],[31],[44],[50]).

Mucho antes de la década de los 2.000 ya se habían empleado algunas imágenes cardíacas tomadas *in-vivo* en humanos para el desarrollo de modelos de VI, tales como la cine-angiografía [3], la ventriculografía bi-planar [7] o la eco-cardiografía. Estas modalidades de imagen sólo permitían realizar algunas medidas aproximadas sobre las cavidades cardíacas, como el volumen de las mismas o el grosor de las paredes. En cambio, las técnicas más modernas de imagen médica cardíaca, sobre todo las basadas en MRI o CT, permiten obtener imágenes *in-vivo* con buena resolución espacial y con capacidad para diferenciar entre tejidos blandos. Esto ha brindado la posibilidad de reconstruir la anatomía cardíaca directamente a partir de imágenes tomadas *in-vivo*, permitiendo así desarrollar modelos cuya geometría corresponde a la anatomía real de un sujeto específico vivo (*patient-specific*).

La calidad de la información anatómica proporcionada por la imagen médica cardíaca, unida al desarrollo de algoritmos avanzados de procesado de imagen para segmentación, está posibilitando la introducción en la actualidad de estos modelos cardíacos 3D personalizados a paciente en entornos clínicos, aunque todavía de manera muy lenta y gradual. Esto permite llevar a cabo estudios personalizados para un determinado individuo, lo cual puede resultar de gran utilidad a la hora de determinar el tratamiento más adecuado para la patología y las características individuales de cada sujeto.

El desarrollo de técnicas de adquisición rápidas y sincronizadas con el ECG que presenten una buena resolución tanto espacial como temporal, tales como la cine-MRI o el dynamic-CT. Además de las imágenes estáticas del corazón, esto ha permitido disponer también de secuencias temporales de imágenes cardíacas *in-vivo* tomadas para múltiples fases del ciclo cardíaco, típicamente unas 15 o 20 fases. Gracias a ello han surgido los **modelos dinámicos**

([24],[29],[31],[32],[37],[56]) que, además de la anatomía, brindan la posibilidad de modelar y/o caracterizar el movimiento de las paredes del corazón durante el ciclo cardíaco.

De manera paralela a la proliferación de los modelos personalizados a paciente ha surgido un reto verdaderamente complejo: la segmentación automatizada de la anatomía cardíaca sobre las diversas modalidades de imagen médica cardíaca *in-vivo* empleadas para la construcción de estos modelos. De hecho, éste sigue siendo a día de hoy un campo de intensa investigación que aún se encuentra lejos de estar resuelto.

Existen múltiples factores inherentes a la anatomía cardíaca que introducen un alto grado de complejidad y variabilidad en el proceso de segmentación. La detección del contorno epicárdico, por ejemplo, se complica mucho debido al fino grosor de las paredes del ventrículo derecho y más aún de las aurículas. Este problema se agrava todavía más debido al habitualmente bajo contraste existente entre las superficies epicárdicas y los órganos y tejidos circundantes en las imágenes de CT y MRI tomadas *in-vivo*. En cuanto a los endocardios, su correcta delineación se ve dificultada por la alta complejidad y variabilidad inter-sujeto de su anatomía. Esto se debe a la presencia de los músculos papilares y las trabéculas en los endocardios ventriculares y de los músculos pectíneos o la cresta terminal en las aurículas.

Todo ello hace que los algoritmos clásicos de procesamiento de imagen, como pueden ser los *thresholds*, detección de bordes, *snakes*, *region growing*, *level sets*, etc., fallen habitualmente y de manera notable a la hora de detectar correctamente los contornos de las estructuras cardíacas. En general, esto provoca que sea necesario un alto grado de interacción y/o corrección manual con el fin de obtener resultados aceptables, lo cual no resulta nada deseable debido a la gran cantidad de tiempo que conlleva esta tarea.

En un intento de automatizar la segmentación de la anatomía cardíaca sobre las diferentes modalidades de imagen médica empleadas para la construcción de modelos personalizados a paciente, se aplicó a este problema el paradigma de la *segmentación basada en modelo*. Nacieron así varios tipos de modelos 3D específicamente destinados a su uso para la segmentación de la anatomía cardíaca, primordialmente sobre imágenes de MRI o CT. Curiosamente, salvo alguna excepción [38], todos los modelos desarrollados para segmentación cardíaca basada en modelo son a su vez modelos basados en imagen médica cardíaca *in-vivo*.

Dentro de este amplio grupo de modelos creados para segmentación de imagen médica cardíaca se encuentran principalmente los **modelos cardíacos deformables** ([21],[25],[37],[38]) y los **atlas cardíacos** ([23],[24],[28],[32],[34],[40],[56]). Los modelos deformables son la extrapolación al caso 3D de las *snakes*, partiendo siempre de una misma forma inicial predefinida por el propio modelo cardíaco. Los atlas cardíacos son modelos contruidos a partir los estudios por imagen médica cardíaca de toda una población de individuos. Como evolución de estos últimos surgieron también los **modelos cardíacos estadísticos** ([23],[28],[32],[34],[56]), a veces también denominados **atlas estadísticos**. Se trata de una amplia gama de modelos, principalmente representada por los *statistical shape models*, que tienen en común el hecho de poseer un cierto conocimiento *a priori* sobre la variabilidad de la anatomía cardíaca. Este conocimiento se obtiene por medio de la caracterización estadística de esa variabilidad anatómica para la población incluida en un determinado atlas cardíaco.

Los modelos estadísticos son los más modernos, complejos y precisos de entre los diferentes tipos de modelos cardíacos para segmentación de imagen médica. El conocimiento anatómico *a priori* es la gran aportación de estos modelos, ya que dicho conocimiento evita que a la hora de realizar una segmentación puedan obtenerse formas que nada tengan que ver con una anatomía cardíaca real. En cambio, esto sí podría ocurrir con los modelos deformables. Sus algoritmos de adaptación están únicamente guiados por la información contenida en la propia imagen (niveles de intensidad). Por tanto, una vez que convergen al punto óptimo (o de mínimo coste), no cuentan con ninguna herramienta que les permita evaluar si las formas reconstruidas pueden corresponder a una anatomía realista o si, por el contrario, se trata de formas anatómicamente imposibles.

Sin embargo, es importante recalcar que el conocimiento *a priori* y, en consecuencia, la variabilidad permitida por un modelo estadístico está condicionada por el conjunto de entrenamiento (población de individuos) escogido y por la precisión de las segmentaciones empleadas en su construcción. Esto implica que pueden existir variantes anatómicas que el modelo estadístico desconoce por el hecho de no haber sido incluidas en la población con la que se ha generado el atlas del que se deriva dicho modelo. Las variaciones desconocidas no serán permitidas por el modelo estadístico, lo cual puede conducir a errores en la segmentación de la anatomía cardíaca. Cuando se genera un modelo estadístico con el propósito de segmentar cualquier tipo de anatomía cardíaca, resulta necesario incluir en el conjunto de entrenamiento individuos tanto sanos como patológicos. Sólo de esta manera el modelo podrá reconocer como válidas aquellas variantes anatómicas asociadas a determinadas patologías cardíacas, como por ejemplo la dilatación o la cardiopatía hipertrófica del VI.

Es cierto que la segmentación basada en modelo ha supuesto un importante avance en la automatización de la segmentación de la anatomía cardíaca sobre diversas modalidades de imagen médica *in-vivo*. Sin embargo, en absoluto ha logrado resolver el problema por completo. Por medio de la segmentación basada en modelo pueden llegar a obtenerse resultados aceptables para endocardios lisos en ambos ventrículos, sin incluir el detalle de músculos papilares y trabéculas. En cambio, los resultados no son tan buenos para los endocardios en el caso de las aurículas debido a la mayor complejidad y variabilidad de la anatomía de éstas frente a los ventrículos. Seguramente este es el motivo por el que la estrategia de modelos deformables sólo se aplique habitualmente en el caso de los ventrículos, tal como se desprende de la bibliografía revisada.

En cuanto a los epicardios, la mayoría de los modelos para segmentación, en especial atlas y modelos estadísticos, sólo son capaces de segmentar el epicardio del VI. Esto se debe al fino espesor de las paredes del VD y de ambas aurículas, junto al bajo contraste entre epicardios y tejido circundante que generalmente presentan las imágenes de MRI y CT *in-vivo*.

En lo que respecta al detalle de los endocardios, ningún tipo de modelo es capaz de segmentar correctamente los músculos papilares y las trabéculas de los ventrículos de manera automática a partir de modalidades de imagen médica cardíaca de uso clínico. La variabilidad inter-sujeto de estas estructuras es tan elevada que resulta imposible generar una malla inicial adecuada para el caso de los modelos deformables o caracterizar analíticamente dicha variabilidad mediante el uso de modelos estadísticos.

Por todo ello, actualmente la segmentación manual sigue siendo el *gold standard* en segmentación de imagen médica cardíaca *in-vivo*, ya que el uso de algoritmos y/o modelos para segmentación sigue requiriendo de interacción manual para la obtención de resultados precisos, sobre todo en el caso de las aurículas y del epicardio del VD.

5.1.2. Extensión Anatómica de los Modelos Cardíacos 3D

En cuanto a la extensión anatómica de los modelos, los primeros en surgir fueron los **modelos de VI** ([1],[3]-[5],[7],[8],[14],[27],[49]). Esto resulta lógico teniendo en cuenta que ésta es la cavidad cardíaca cuyo estudio ha acaparado históricamente mayor atención, ya que es la que desempeña la función principal del corazón de enviar sangre oxigenada a todo el organismo.

Posteriormente, con la aparición de los modelos anatómicos simples, surgieron también los primeros **modelos bi-ventriculares** ([2],[6],[9]-[12],[16],[21],[23]-[25],[29],[32],[33],[37]-[39],[43],[44],[46]-[48],[50]-[52]). Los modelos bi-ventriculares son mucho más numerosos en la literatura que los de VI por razones obvias. Sea cual sea el tipo de estudio que desee llevarse a cabo, prácticamente siempre será preferible emplear un modelo bi-ventricular frente a uno uni-ventricular, ya que la interacción entre ambos ventrículos es algo indiscutible y fundamental en la dinámica de las arritmias cardíacas. Por tanto, aunque sólo quiera estudiarse lo que ocurre en el VI, el uso de un modelo bi-ventricular proporcionará unos resultados mucho más realistas.

No fue hasta los 90 cuando empezaron a desarrollarse los primeros **modelos de corazón completo** ([13],[15],[17],[18],[28],[30],[31],[34],[35],[40]-[42],[54],[56]), la mayoría de ellos ya basados en alguna modalidad de imagen médica cardíaca.

Los últimos en comenzar a desarrollarse fueron los **modelos de aurículas** ([19],[20],[22],[26],[36],[45],[53],[55]). Las arritmias supra-ventriculares y las fibrilaciones auriculares son las más frecuentes y prevalentes entre la población. Sin embargo, el hecho de que las fibrilaciones ventriculares sean mucho más letales ha provocado que la investigación se haya centrado mucho más en el estudio de éstas desde los comienzos de los estudios electrofisiológicos por medio de simulaciones sobre modelos cardíacos 3D [20]. Junto a la mayor complejidad anatómica de las aurículas en comparación con los ventrículos, esto ha hecho que los modelos de aurículas hayan tardado mucho más en aparecer que los modelos ventriculares y que sean notablemente menos numerosos en la literatura, a pesar de ser igualmente útiles y necesarios.

5.1.3. Utilidad de los Modelos Cardíacos 3D

Todos los modelos cardíacos 3D son construidos con un determinado propósito o utilidad específica. La inmensa mayoría de los modelos son desarrollados para su uso en simulación. Ya desde los años 60 se han construido multitud de modelos específicamente destinados a **simulación electrofisiológica** ([2],[5],[6],[9],[10],[13]-[15],[17]-[20],[22],[26],[29],[35],[36],

[39],[40],[42],[43],[45]-[48],[50],[51],[54],[55]) o **simulación/estudio del comportamiento mecánico de las cavidades cardíacas** ([1],[3],[4],[7],[8],[38],[44],[49]). Más tarde comenzaron a desarrollarse también modelos concebidos para **simulación electro-mecánica** ([11],[16],[27],[37],[52]), mediante el acoplamiento de las ecuaciones que modelan las componentes eléctrica y mecánica del comportamiento del tejido cardíaco.

Como consecuencia de la proliferación de los modelos basados en imagen médica durante la década de los 2.000, más recientemente han surgido los diferentes tipos de modelos utilizados para **segmentación de imagen médica cardíaca** ([21],[23]-[25],[28],[34],[37],[38],[56]) de los que ya se ha hablado en un apartado anterior.

En lo que respecta a su utilidad, los modelos cardíacos 3D pueden englobarse entonces dentro de dos grandes grupos: los modelos destinados a simulación, fundamentalmente a simulación electrofisiológica mucho más que a simulación mecánica y/o electro-mecánica, y de más reciente aparición los modelos concebidos para segmentación de imagen médica cardíaca.

Sin embargo, existen en la bibliografía algunos modelos destinados a otros usos de diversa índole ([12],[30]-[33],[41],[53]). Por poner algunos ejemplo, se han desarrollado modelos para la simulación de la transferencia de calor en los tejidos durante la cirugía cardíaca por radiofrecuencia [32], para la implementación de clasificadores capaces de discernir entre pacientes sanos y aquejados de cardiopatía hipertrófica a partir de imágenes de cine-MRI [41] o para el guiado anatómico en cirugías de ablación auricular [53].

5.1.3.1. Modelos para Simulación Electrofisiológica

Se ha decidido prestar especial atención a los modelos destinados a simulación electrofisiológica por un doble motivo. Éstos son con notable diferencia los más habituales en la literatura consultada y, además, es precisamente ése el uso que se dará al modelo biventricular humano 3D desarrollado en el presente trabajo.

En la mayoría de los casos, los modelos orientados a simulaciones electrofisiológicas emplean para ello **modelos iónicos** ([2],[5],[10],[14],[19],[20],[22],[26],[35],[36],[39],[40],[42],[43],[45]-[48],[50],[51],[54],[55]). Éstos tratan de reproducir de la manera más realista posible el comportamiento del tejido cardíaco en el nivel celular, ya que describen matemáticamente las corrientes iónicas que se producen a través de los canales de membrana de los cardiomiocitos y el potencial transmembrana correspondiente. Los modelos iónicos pueden ser realistas y detallados en mayor o menor grado, pero en general el problema estriba en que estos modelos implican complejos sistemas de ecuaciones diferenciales. Resolver estos sistemas de ecuaciones con una resolución temporal y espacial adecuada requiere del uso de mallas volumétricas de elementos finitos muy densas. Esto último, sumado al complejo aparato matemático asociado a los modelos iónicos, se traduce en un elevadísimo coste computacional para las simulaciones electrofisiológicas basadas en dichos modelos.

No obstante, existen modelos (en general más antiguos) específicamente diseñados para la realización de simulaciones electrofisiológicas basadas en una alternativa a los modelos iónicos, representada por el paradigma de los **autómatas celulares** ([6],[9],[13],[15],[17],[18],[29]).

La opción de la simulación electrofisiológica basada en autómatas celulares consiste en lo siguiente. En primer lugar se realiza una *discretización* de la anatomía cardíaca representada por el modelo por medio de puntos discretos equidistantes llamados *unidades celulares*, en lugar de los elementos 3D (elementos de volumen) usados en las mallas de elementos finitos. No se trata por tanto de un mallado volumétrico, sino de una simple discretización del volumen del modelo. El resultado es un *array* 3D de puntos que representan la geometría del modelo de forma discreta. Por otra parte, en lugar de un complejo entramado de ecuaciones matemáticas, a cada una de estas unidades celulares simplemente se le asignan un tiempo de activación y una serie de características electrofisiológicas (forma de PA, período refractario, etc.). Lógicamente, esta asignación se realiza en base al conocimiento existente en relación al estudio y la caracterización del comportamiento de las diferentes regiones del tejido cardíaco. De esta manera, se evita por completo el uso de los modelos iónicos y sus ecuaciones asociadas.

La alternativa de los autómatas celulares resulta computacionalmente mucho menos costosa que la basada en la combinación de modelos iónicos y mallas de elementos finitos por dos motivos. Por una parte, se elimina toda la problemática asociada a los sistemas de ecuaciones diferenciales y, por otra, no precisa de densas y complejas mallas de elementos finitos con una resolución espacial tan elevada como la requerida por los modelos iónicos.

Los autómatas celulares han resultado históricamente de gran utilidad, por ejemplo, para la simulación de secuencias de activación miocárdica o la simulación del ECG o BSPM, empleando modelos de torso junto con los modelos cardíacos. Existen incluso modelos que incluyen en sus simulaciones regiones de isquemia con *núcleo* y *zona de borde* por medio de la manipulación de los parámetros a asociados a las unidades celulares correspondientes a dichas zonas [17]. En estos casos los autómatas celulares proporcionan un adecuado compromiso entre la eficiencia computacional y el realismo electrofisiológico.

Sin embargo, esta solución no es válida para muchos tipos de simulaciones donde resulta necesario o simplemente conveniente describir de manera precisa el comportamiento del tejido cardíaco a nivel celular. De ahí que, a pesar del elevado coste computacional asociado, la inmensa mayoría de los modelos cardíacos 3D concebidos para simulación electrofisiológica sean específicamente contruidos para el uso de modelos iónicos. De hecho, desde finales de los años 90 es muy poco habitual encontrar en la literatura modelos orientados a simulación electrofisiológica basada en autómatas celulares.

5.2. Segmentación de la Anatomía Cardíaca

5.2.1. Método de Segmentación de la Anatomía Cardíaca

La primera alternativa considerada para la segmentación del VI sobre el estudio de DE-MRI fue el método automático incluido en el software *Segment*. Sin embargo, debido las características de las imágenes empleadas los resultados fueron muy pobres. Por un lado, las imágenes empleadas en este trabajo presentaban un elevado brillo para el *pool* de sangre debido a la secuencia de MRI de tipo SSFP empleada en la adquisición. Además, pertenecían a la modalidad DE-MRI, que a causa del contraste empleado también exhibían una elevada intensidad para las zonas isquémicas del miocardio. Finalmente, el paciente escogido por los especialistas del Hospital Clínic de Barcelona presentaba una escara isquémica sobre la pared libre del VI que en ciertas zonas se extendía hasta el endocardio. Todo ello provocaba que en determinados cortes de la DE-MRI los límites entre la región de isquemia y el endocardio del VI fueran prácticamente imperceptibles. Esto propició que la función de segmentación automática para el VI de *Segment* cometiera notables errores a la hora de delinear el endocardio en los cortes donde se producía esta confusión entre el *pool* de sangre y la escara. Como ya se mostró en la *Figura 4.1* del *Capítulo IV - Resultados*, en estos cortes el algoritmo de segmentación sobrees- timaba el endocardio al incluir zonas de isquemia como parte del *pool* de sangre. En la *Figura 4.1* también se observaban importantes errores en la detección automática del contorno del epicardio del VI en la zona de la pared libre del ventrículo. Esto se debía al bajo contraste existente en las imágenes entre el epicardio y los tejidos y órganos circundantes, algo muy habitual en las imágenes de MRI cardíaca.

Por otra parte, la segmentación precisa de los músculos papilares y la inclusión de las trabéculas en las segmentaciones es algo que está totalmente fuera del alcance del algoritmo automático implementado en *Segment*. Este algoritmo tan sólo es capaz de incluir a *grosso modo* los principales músculos papilares del VI como parte de la superficie endocárdica.

La intención en este trabajo era desde un principio la de obtener una reconstrucción muy precisa de la anatomía cardíaca para ambos ventrículos, incluyendo los detalles del endocardio: músculos papilares y grandes trabéculas. *Segment* no incluye ninguna función para la segmentación automática del VD y el algoritmo implementado para el VI era incapaz de proporcionar la precisión y el nivel de detalle deseado, tal como ha quedado demostrado.

Todos estos motivos propiciaron la decisión de llevar a cabo una **segmentación completamente manual** de las imágenes. Cabe destacar además que la segmentación manual sigue siendo actualmente el **gold standard** en segmentación de MRI cardíaca, ya que es el único método capaz de garantizar buenos resultados.

5.2.2. Validación de las Segmentaciones de la Anatomía Cardíaca

Ya se ha discutido sobre el hecho de que la segmentación manual es el actual método de referencia (*gold standard*) en segmentación de MRI cardíaca y el único capaz de asegurar buenos resultados. Sin embargo, esta tarea de segmentación manual no fue realizada por al-

guien experto en anatomía y/o imagen médica cardíaca, de modo que no es descartable la existencia de errores de precisión en las segmentaciones.

Para disipar esta incertidumbre se llevó a cabo un proceso de **revisión y validación de las segmentaciones** por parte de los mismos especialistas del Hospital Clínic de Barcelona que habían cedido previamente las imágenes, tanto médicos cardiólogos como técnicos especializados en imagen médica. Estos especialistas analizaron con especial atención las segmentaciones para la zona de los ventrículos, ya que eran éstas las que luego se usarían para generar el modelo bi-ventricular. Para ello revisaron que los contornos del epicardio y ambos endocardios estuvieran correctamente delineados. Para el epicardio se centraron en los posibles errores causados por la confusión entre el miocardio y la grasa epicárdica o los tejidos circundantes, sobre todo en el lado del VD donde el miocardio es especialmente delgado y la probabilidad de confusión es mayor. En los endocardios fijaron su atención en la región del VI donde podía darse la confusión entre el *pool* de sangre y la escara isquémica y también en las posibles confusiones con papilares y trabéculas para la versión de endocardios lisos. Por último revisaron también que los grosores de la pared miocárdica para ambos ventrículos estuvieran dentro de los rangos de normalidad.

Tras el análisis de las segmentaciones, los especialistas del Hospital Clínic sugirieron algunas correcciones. Una vez rectificadas los pequeños errores detectados, las segmentaciones volvieron a ser enviadas a Barcelona para su validación definitiva.

El hecho de haber escogido el método manual, junto a todo este proceso de revisión y validación, resulta garantía suficiente para asegurar que se alcanzó un **elevado grado de precisión en las segmentaciones** de la anatomía cardíaca obtenidas a partir de las imágenes de DE-MRI para la región de los ventrículos.

5.3. Segmentación de la Región de Isquemia

5.3.1. Método de Segmentación de la Región de Isquemia

Existe bastante bibliografía relativa a la segmentación semi-automática de regiones de isquemia a partir de imágenes de DE-MRI, pero no existe un consenso sobre el método más adecuado para dicha tarea. Por tanto, no existe un método de referencia para la definición de la extensión de las escaras isquémicas sobre las imágenes de DE-MRI, a pesar de que sí está ampliamente aceptado el hecho de que esta modalidad de imagen es la más adecuada para la visualización de dichas lesiones. Sin embargo, es cierto que el algoritmo basado en la media y SD (desviación estándar) medidas sobre una zona de miocardio remoto es con diferencia el más empleado en la literatura. Así pues, ante la falta de consenso simplemente se escogió este método por ser el más empleado y aceptado actualmente para la segmentación de regiones de isquemia sobre imágenes de DE-MRI ([100],[101],[103]-[108]).

En cuanto a la definición de los umbrales para este algoritmo, tampoco existe consenso en la bibliografía con respecto a los factores aplicados sobre la SD para la segmentación de

las diferentes regiones de la isquemia. Ante esta segunda falta de consenso, nuevamente se optó por tomar los valores más habituales en la literatura para la segmentación de la escara por medio del algoritmo escogido: **2 SD** para la segmentación de toda la región de isquemia ([100],[104]-[106],[108]) y **3 SD** para el *núcleo* ([101],[104],[106],[108]).

Esta discrepancia en cuanto a los umbrales a emplear no resulta sorprendente, ya que ni tan siquiera se conocen con exactitud los mecanismos fisiológicos que permiten la visualización de las escaras en las imágenes de DE-MRI [100]. La hipótesis más aceptada es la de que el contraste queda atrapado en mayor medida y por más tiempo en la zona del *núcleo* que en la *zona de borde* debido a la ruptura de la membrana celular de los cardiomiocitos y a un daño más profundo en los tejidos y la red microvascular, dando lugar a una perfusión sanguínea muy mermada en el *núcleo*. En las imágenes de DE-MRI todo esto se traduce en un mayor realce del *núcleo* frente a la *zona de borde* ([106],[109]). Teniendo esto en cuenta, es lógico que el umbral establecido para la segmentación del *núcleo* sea superior al aplicado para el resto de la región isquémica incluyendo la *zona de borde*. El valor empleado para la escara completa de 2 SD coincide además con el empleado por defecto en *Segment*, tomado éste de [100] según se especifica en el manual del software.

5.3.2. Validación de las Segmentaciones de la Región de Isquemia

La falta de consenso que existe actualmente con respecto a la definición de los límites de las regiones isquémicas sobre las imágenes de DE-MRI imposibilita una validación que garantice con plena certeza la correcta segmentación de las escaras. No obstante, los especialistas del Hospital Clínic de Barcelona nuevamente revisaron los resultados obtenidos por medio del método de segmentación semi-automática empleado. Dichos especialistas, en base a su amplia experiencia, dieron el visto bueno tanto a la segmentación obtenida para el *núcleo* como para la isquemia completa incluyendo la *zona de borde*.

En cuanto al método y los umbrales empleados para la segmentación de la región de isquemia, cabe destacar que también se realizaron pruebas con otros umbrales e incluso con otros métodos semi-automáticos igualmente incluidos en *Segment*. Sin embargo, los especialistas del Hospital Clínic de Barcelona corroboraron que, junto con los umbrales de 2 SD y 3 SD para isquemia completa y *núcleo* respectivamente, el algoritmo de *SD from remote method* era el que proporcionaba unos resultados más adecuados.

5.4. Modelo Bi-ventricular 3D

5.4.1. Tipo de Modelo

El modelo bi-ventricular 3D propuesto en este trabajo ha sido construido a partir de las imágenes de DE-MRI tomadas *in-vivo*, procedentes un paciente de la Sección de Arritmias del Departamento de Cardiología del Hospital Clínic de Barcelona. Corresponde por tanto a la familia de los modelos basados en imagen médica cardíaca y, dentro éstos, se trata más concre-

tamente un modelo **personalizado a paciente**. En cuanto a la especie, obviamente y de manera inherente a la categoría de modelo personalizado a paciente, se trata de un **modelo humano**.

5.4.2. Extensión Anatómica del Modelo

La extensión anatómica del modelo construido incluye los dos **ventrículos completos**, desde el ápex hasta los planos aproximados de cada una de las cuatro **válvulas cardíacas**. Esto no es lo habitual si se compara con los modelos bi-ventriculares revisados. En la mayoría de los casos los modelos bi-ventriculares representan la anatomía de unos ventrículos abiertos e incompletos que están truncados en un mismo plano para ambos ventrículos a nivel basal, de modo que no incluyen en su geometría ninguna de las 4 válvulas cardíacas. Este es el caso de todos los modelos bi-ventriculares personalizados a paciente encontrados en la bibliografía ([29],[44],[50]).

Existen pocos modelos bi-ventriculares que posean una geometría representativa de la anatomía completa de ambos ventrículos incluyendo los respectivos planos valvulares; sólo dos de entre los modelos revisados ([21],[48]). El modelo propuesto en [48] presenta un elevadísimo nivel de detalle anatómico, pero se trata de un modelo de corazón de conejo construido a partir de imágenes de MRI *ex-vivo* de muy alta resolución, por lo que no es comparable con el modelo aquí presentado. En cambio, el propuesto en [21] es un modelo humano que fue construido a partir de imágenes de MRI *in-vivo*. Sin embargo, a pesar de incluir las válvulas cardíacas se trata de un modelo de superficie (no volumétrico) con una geometría que incluye poco nivel de detalle anatómico, ya que corresponde a la malla inicial de un modelo deformable para segmentación de imagen médica cardíaca.

5.4.3. Realismo Anatómico

El simple hecho de ser un modelo construido a partir de una modalidad de imagen médica con **buena resolución espacial** (1,41 mm/corte), ya hace de él un **modelo anatómicamente realista** gracias a la calidad de la información anatómica proporcionada por dichas imágenes. La buena calidad de las imágenes usadas queda sobradamente demostrada cuando se compara con las empleadas en la construcción de los modelos de la revisión generados a partir de imagen médica *in-vivo*, tanto personalizados a paciente como modelos animales, atlas cardíacos y modelos estadísticos. Sólo aquellos modelos construidos a partir de CT ([30],[34],[40],[50],[56]) emplean imágenes con una resolución comparable o superior a la de las aquí empleadas, con cortes de entre 0,5 y 2 mm de grosor. En cambio, las imágenes de MRI *in-vivo* empleadas en la literatura suelen poseer un grosor de corte de entre 5 y 10mm ([12],[21],[23],[24],[28],[29],[31],[32],[44]).

El realismo anatómico alcanzado por el modelo también depende en gran medida de la calidad de las segmentaciones efectuadas, no sólo de la buena resolución de las imágenes. Tal como ya se discutió anteriormente, la calidad de las segmentaciones obtenidas para la ana-

tomía cardíaca quedó demostrada gracias al proceso de revisión y validación al que fueron sometidas por parte de los expertos del Hospital Clínic de Barcelona.

Existe otro factor más a tener en cuenta en relación al nivel de realismo anatómico logrado. Al tratarse de un modelo procedente de imagen médica *in-vivo* se evita por completo la polémica ya discutida en un apartado anterior acerca de la validez de las formas anatómicas reconstruidas a partir de imagen médica *ex-vivo*. La geometría del modelo construido representa por tanto las formas anatómicas del órgano *in-vivo* y en su posición anatómica dentro del cuerpo humano. Esto despeja toda duda con respecto a la validez e idoneidad de la geometría del modelo para su uso previsto en simulaciones electrofisiológicas realistas.

5.4.3.1. Volúmenes Cardíacos

Una prueba más del realismo anatómico alcanzado por el modelo bi-ventricular desarrollado es el hecho de que todos los volúmenes y masas obtenidos a partir de la segmentación de ambos ventrículos entran dentro de los rangos de normalidad, según la bibliografía consultada acerca de la evaluación de los volúmenes ventriculares a partir de imagen médica *in-vivo* ([128]-[130]).

5.4.4. Nivel de Detalle Anatómico

En cuanto al nivel de detalle anatómico alcanzado para los endocardios ventriculares, éste es mucho mayor que el mostrado por cualquiera de los modelos personalizados a paciente estudiados en la revisión ([29],[30],[31],[44],[50]), ya que ninguno de ellos incluye siquiera los músculos papilares. De entre todos los modelos construidos a partir de imagen médica *in-vivo*, únicamente dos de los atlas estadísticos ([28],[32]) incluyen una reconstrucción a grandes rasgos de los principales músculos papilares, y sólo para el VI en [28]. Por tanto, en comparación con cualquiera de los modelos revisados procedentes de imagen médica *in-vivo*, queda claro que el modelo bi-ventricular desarrollado presenta un **nivel de detalle anatómico muy elevado** para los endocardios de ambos ventrículos.

En la bibliografía revisada existe un grupo de modelos bi-ventriculares que datan de finales de la década de los 2.000 que sí exhiben un elevado nivel de detalle anatómico para los endocardios ([39],[43],[46],[47],[48]). Estos modelos presentan un elevadísimo nivel de detalle, mucho mayor que el alcanzado por el modelo aquí propuesto. Todos ellos incluyen reconstrucciones muy completas de los músculos papilares y las trabéculas carnosas e incluso del árbol coronario ([39],[46],[48]) y las cuerdas tendinosas [48]. Sin embargo, se trata de modelos animales, concretamente de corazón de conejo, que fueron generados a partir de imágenes de MRI *ex-vivo* de muy alta resolución, del orden de unas 25 μm . Estas imágenes fueron obtenidas por medio de escáneres en miniatura extremadamente potentes (9,4T - 11,7T). Por razones obvias, estos detalladísimos modelos no son en absoluto comparables con el modelo bi-ventricular aquí propuesto.

Existe un modelo de corazón completo en la bibliografía revisada que presenta un nivel de detalle muy similar al aquí alcanzado para los endocardios de ambos ventrículos [42]. Sin embargo, nuevamente se trata de un modelo animal (perro) construido a partir de imágenes de MRI anatómica y DTI, ambas tomadas *ex-vivo* con una resolución de 0,8 mm/corte.

En resumen, ninguno de los modelos de la revisión basados en imagen médica *in-vivo* presenta un nivel de detalle anatómico semejante al del modelo desarrollado en el presente trabajo y sólo un reducido grupo de modelos de conejo construidos a partir de imagen *ex-vivo* de altísima resolución llega a superarlo. Por otra parte, el único modelo con un nivel de detalle similar para los endocardios ventriculares corresponde a un modelo de perro construido a partir de MRI *ex-vivo* con una resolución que casi duplica a la de las imágenes empleadas en este trabajo. Por tanto, ninguno de los modelos humanos y/o generados a partir de imagen *in-vivo*, los únicos que serían directamente comparables con el que aquí se propone, presenta un nivel de detalle anatómico semejante al alcanzado en este trabajo.

5.4.5. Mallado Volumétrico

La finalidad última del modelo bi-ventricular 3D desarrollado consiste en dar soporte a simulaciones de electrofisiología cardíaca mediante el uso de modelos iónicos. El mallado volumétrico del modelo es un requisito indispensable para la resolución por medio del *método de los elementos finitos* de las ecuaciones asociadas a los modelos matemáticos empleados en las simulaciones electrofisiológicas, tanto los modelos iónicos ([123],[124]) como el modelo de propagación bio-eléctrica [125].

5.4.5.1. Tipo de Elemento

En base a lo observado en la revisión de modelos realizada, no cabe duda de que el mallado mediante elementos finitos hexaédricos regulares (mallado basado en vóxel) es un método usado habitualmente en la construcción de modelos cardíacos 3D ([2],[4],[5],[7],[10],[19],[27],[36],[45],[49],[51]).

El principal problema de las mallas basadas en vóxel es que ignoran los detalles finos de la geometría del modelo de superficie a partir del cual se genera la malla de volumen, tal como se mostró en las *Figuras 4.29 y 4.31* del capítulo anterior. Los elementos que se utilizan son lineales y, por tanto, no se contempla la posibilidad de usar elementos irregulares de mayor orden. Es decir, que al tratarse de hexaedros forzosamente regulares, éstos no se deforman para tratar de adaptarse a los detalles de la geometría, como sí ocurriría en el caso de realizar un mallado basado en hexaedros irregulares. Por tanto, las mallas basadas en vóxel no son capaces de reproducir la anatomía cardíaca con tanto nivel de detalle como el que podría obtenerse por medio de hexaedros irregulares. Otra alternativa sería el uso de elementos tetraédricos, que se adaptan a las geometrías detalladas de forma incluso más precisa que los hexaedros irregulares, pero a costa de introducir un mayor número de nodos y elementos y, por tanto, tener un coste computacional muy superior en las simulaciones.

En principio, la adaptación de los elementos en las mallas con hexaedros o tetraedros irregulares para tratar de capturar los detalles finos de la geometría es algo positivo. Sin embargo, es frecuente que algunos elementos se deformen tanto que dos de sus nodos lleguen a tocarse o que uno de los nodos atraviese una de las caras del elemento, provocando la aparición de elementos con *Jacobiano*¹ negativo. Esto da a lugar errores numéricos en la resolución de las ecuaciones asociadas a los nodos de esos elementos, lo que impide que el software de simulación pueda completar correctamente la simulación deseada. En cambio, gracias a su perfecta regularidad espacial, las mallas de hexaedros regulares por definición nunca resultan problemáticas para el software de simulación, lo cual supone una gran ventaja frente a las mallas con hexaedros irregulares.

Las mallas basadas en vóxel presentan otra ventaja que también está relacionada con su regularidad espacial y que resulta de especial interés a la hora de generar modelos para simulación electrofisiológica. El hecho de que todos los elementos sean iguales en forma y tamaño facilita en gran medida la tarea de definir las propiedades electrofisiológicas asociadas a la propagación del estímulo en el tejido cardíaco. Dado que la distancia entre nodos siempre es exactamente la misma, nunca se producirán alteraciones en la propagación del estímulo debidas a la variación en la distancia entre nodos en diferentes regiones del modelo. Por tanto, nunca será necesario modificar las propiedades asociadas a la propagación para compensar las variaciones en el tamaño de los elementos en ciertas zonas del modelo.

5.4.5.2. Tamaño de Elemento

Un cardiomiocito ventricular humano presenta una forma que puede aproximarse mediante un prisma alargado con unas dimensiones que, de media, son de unas 100 μm de largo y de entre 11 y 20 μm de ancho ([112],[113]). Estas dimensiones son menores que el tamaño de 0,4 mm impuesto para el mallado por elementos finitos, por lo que dicho parámetro dista de representar un valor anatómicamente realista a nivel celular (en el nivel de los cardiomiocitos). El problema es que si trataran de generarse modelos de volumen empleando las dimensiones reales de los cardiomiocitos, las mallas resultantes serían extremadamente densas. Esto implicaría que las simulaciones electrofisiológicas realizadas sobre el modelo 3D tendrían un coste computacional tan elevado que resultarían prácticamente inabordables con los medios tecnológicos actualmente disponibles.

La elección del valor de 0,4 mm responde entonces al hecho de que empíricamente se ha demostrado que dicho valor representa un compromiso adecuado entre el coste computacional y el realismo electrofisiológico a nivel de tejido (miocardio) obtenido por medio de las simulaciones 3D empleando modelos iónicos. Por otro lado, tamaños de elemento de 0,4 mm garantizan la estabilidad en la solución numérica de la ecuación de reacción-difusión que caracteriza el problema electrofisiológico [51]. Es por eso que varios de los modelos incluidos en

¹ **Jacobiano:** el Jacobiano de un elemento finito corresponde al determinante de su matriz Jacobiana, la cual describe la transformación sufrida por las coordenadas de los nodos que definen dicho elemento. El Jacobiano proporciona información relativa al volumen del elemento, por lo que un resultado de signo negativo es indicativo de un error numérico provocado por la extrema deformación del elemento.

la revisión emplean igualmente elementos de 0,4 mm e incluso algo superiores, de hasta 0,55 mm ([19],[20],[40],[42],[50],[51]). No obstante, cabe destacar que muchas de las publicaciones revisadas no especificaban el tamaño de elemento, por lo que es probable que el número de modelos revisados que emplean elementos con dimensiones de este mismo orden sea más elevado.

En cuanto a la resolución espacial requerida por el software de simulación empleado, mediante el ajuste de las conductividades, los desarrolladores del *solver Elvira* consiguieron generar mapas de activación realistas con tamaños de elemento de hasta 0,5 mm [111]. No obstante, el tamaño de 0,5 mm representa el valor límite cuando se emplea dicho software. Por lo tanto, tomando un valor más conservador de 0,4 mm se garantiza el adecuado comportamiento del modelo en las simulaciones electrofisiológicas y se obtiene una mayor resolución espacial.

5.5. Sistema de Conducción

La secuencia de activación eléctrica del miocardio ventricular depende en gran medida del SCC (sistema de conducción cardíaco). Esto se debe a que son los extremos terminales del SCC, correspondientes a las UPMs (uniones Purkinje-miocardio), los que determinan los puntos de inicio de la activación miocárdica. Por tanto, para obtener un modelo bi-ventricular que proporcione un comportamiento electrofisiológicamente realista en las simulaciones realizadas resulta indispensable la introducción de un modelo específico para el SCC. Sólo así el modelo será capaz de reproducir de manera realista las secuencias de activación eléctrica del corazón.

5.5.1. Método de Generación del Sistema de Conducción

A día de hoy resulta imposible generar SCCs personalizados a paciente a partir de imagen médica *in-vivo*. Las dimensiones de las estructuras que componen el SCC son del mismo orden que las dimensiones celulares, por lo que las actuales técnicas de imagen *in-vivo* no poseen suficiente resolución para diferenciarlas del tejido circundante [114]. Por ello se han desarrollado diversos métodos para generar e introducir modelos específicos para el SCC ventricular sobre los modelos cardíacos 3D. Existen modelos de SCCs de tipo funcional, que solamente cuentan con una serie de puntos de activación temprana que tratan de emular el efecto de las UPMs, normalmente obtenidos a partir de mapas de activación registrados experimentalmente ([5],[13],[14],[27],[37],[52],[115]). Hay representaciones simplificadas del SCC generadas a través de modelos matemáticos ([116]-[118]), como por ejemplo los fractales. Los hay que simplemente son introducidos en el modelo cardíaco mediante delineación manual en base al conocimiento anatómico existente ([2],[9],[10],[15],[17],[18],[29],[40],[50],[54]). Otras representaciones se generan a partir de la detección de las UPMs mediante registros eléctricos ([119],[120]) o por medio del estudio de la estructura del SCC a través de técnicas invasivas *ex-vivo* ([46],[47],[83],[121]).

Para generar el SCC del modelo bi-ventricular aquí propuesto se empleó el método publicado en [114]. En ese trabajo los autores aplicaron una tinción específica para poder visualizar la estructura macroscópica del SCC sobre la superficie endocárdica de ambos ventrículos en corazones explantados y diseccionados de terneros y corderos. Posteriormente fotografiaron los endocardios y, aprovechando la tinción específica del SCC, segmentaron de manera semi-automática la estructura visible del mismo mediante segmentación basada en color (*color-based segmentation*). A partir de estas segmentaciones se caracterizó la estructura del SCC tomando medidas cuantitativas sobre diversos parámetros, tales como la longitud de las ramas del haz de His, el ángulo y la curvatura de las ramificaciones de los haces, etc. En base a esta caracterización, se desarrolló un algoritmo con multitud de parámetros de control para generar SSCs anatómicos sobre modelos ventriculares 3D, incluyendo el haz de His con sus dos ramas y el árbol de Purkinje con sus terminaciones correspondientes a las UPMs. Por tanto, este algoritmo es capaz de generar SCCs anatómicamente realistas y muy completos, fundamentalmente gracias a la caracterización cuantitativa de la estructura anatómica del SCC en la que se basó su desarrollo.

5.5.2. Realismo del Sistema de Conducción Generado

El modelo de SCC obtenido como resultado, mostrado en las *Figuras 4.32 y 4.33* del capítulo anterior, presenta una estructura anatómicamente realista. Incluye el haz de His y las dos ramas del haz que descienden por la pared septal hasta el ápex de cada ventrículo. Dichas ramas presentan varias ramificaciones principales, cada una de las cuales se divide posteriormente en múltiples ramificaciones secundarias, que a su vez se dividen nuevamente dando lugar a varias UMPs cada una de ellas. Todo esto da lugar a una red de fibras de Purkinje densa con gran cantidad de UMPs repartidas sobre la superficie endocárdica de ambos ventrículos, imitando así de manera bastante aproximada al SCC de un corazón real.

El único elemento que falta en el modelo para que el SCC pueda considerarse totalmente completo es el nodo AV (aurículo-ventricular). Este nodo es el encargado de transmitir el impulso eléctrico desde las aurículas hacia los ventrículos, por lo que no tiene sentido incluirlo en un modelo exclusivamente ventricular. El nodo AV no afectaría en absoluto al comportamiento eléctrico reproducido por medio de las simulaciones electrofisiológicas. De hecho, ninguno de los modelos ventriculares incluidos en la revisión tiene en cuenta el nodo AV. Tan sólo lo incluyen algunos modelos de corazón completo ([15],[17],[18],[54]), donde es evidente que sí tiene sentido contar con esta estructura. Además, el comportamiento electrofisiológico del nodo AV es desconocido en parte, ya que los canales iónicos de sus células todavía están siendo estudiados y caracterizados. Por tanto, el único modelo matemático que existe capaz de reproducir las corrientes iónicas y los PA del nodo AV es aún provisional [126].

Por otra parte, cabe destacar que el modelo de SCC generado, en combinación con el modelo iónico de Stewart *et al.* [123] para las células de Purkinje, presenta un comportamiento bi-direccional. Esto permite que el SCC acoplado sobre el modelo bi-ventricular sea capaz de reproducir la activación retrógrada, la cual se da en ciertas situaciones de pérdida de sincronismo de la actividad eléctrica cardíaca, asociadas éstas a patologías tales como determinados

tipos de arritmia. Esto hace que el SCC obtenido, además de serlo a nivel anatómico, sea también electrofisiológicamente realista.

5.5.3. Modelo Bi-Ventricular con Endocardios Detallados

En el *Capítulo 4 - Resultados* se comentó que, una vez construidos los dos modelos volumétricos bi-ventriculares, sólo se continuó con el desarrollo completo del modelo de endocardios lisos. Uno de los principales motivos por los que no pudo completarse el desarrollo del modelo con endocardios detallados se debe al hecho de que no logró generarse un SCC válido para esa versión del modelo. Se hicieron varias pruebas con el mismo algoritmo empleado para la versión de endocardios lisos, pero en ninguna de ellas se obtuvo un resultado realista que pudiera ser aceptado como válido.

El problema fue que el algoritmo empleado para la generación del SCC no está diseñado para llevar a cabo esta tarea teniendo en cuenta la presencia de los músculos papilares y las trabéculas sobre los endocardios. Esto resulta lógico, ya que como se discutió en un apartado anterior, no es nada habitual que un modelo cardíaco presente tan elevado nivel de detalle para los endocardios ventriculares.

Por lo tanto, la generación de un SCC adecuado para el modelo bi-ventricular con endocardios detallados queda pendiente como línea futura de trabajo.

5.6. Orientación de Fibras

El estímulo eléctrico se propaga entre cardiomiocitos vecinos fundamentalmente a través de sus extremos terminales, conocidos como *discos intercalares*, ya que es ahí donde se encuentran los *gap junctions* que comunican entre sí los medios intracelulares de las células colindantes. La orientación de las fibras cardíacas, entendida ésta como la dirección del eje longitudinal de los cardiomiocitos, determina entonces la dirección principal de propagación entre células y, por tanto, los patrones de propagación del estímulo eléctrico en el miocardio.

Queda claro entonces que para poder reproducir de manera realista los patrones de propagación eléctrica resulta necesario incluir en el modelo bi-ventricular la orientación de las fibras cardíacas en ambos ventrículos.

5.6.1. Método para la Introducción de la Orientación de Fibras

Actualmente no es posible generar una orientación de fibras personalizada a paciente. Al contrario de lo que ocurre con el SCC, sí existe una modalidad de imagen por MRI capaz de aportar información acerca de la orientación de las fibras cardíacas, la DTI (*Diffusion Tensor Imaging*). El problema es que hasta el momento esta técnica sólo es aplicable *ex-vivo*. Por tan-

to, cuando no se dispone de medidas realizadas mediante procedimientos invasivos *ex-vivo*, tales como DTI o análisis de cortes histo-anatómicos, lo más habitual es introducir la orientación de fibras a partir de los datos publicados por Streeter *et al.* [60].

Streeter *et al.* [60] caracterizaron la orientación de las fibras cardíacas en el VI por medio de dos ángulos: *helix angle* (α_h) y *transverse angle* (α_t). Gracias a esta caracterización muchos autores han podido introducir la orientación de fibras por medio de modelos matemáticos que calculan los valores de α_h y α_t para cada elemento de la malla de volumen en función de la posición dentro del miocardio ([8],[14],[40],[47],[48],[50]), tal como se ha hecho en el presente trabajo mediante el modelo matemático propuesto en [122].

A pesar de que Streeter *et al.* [60] sólo caracterizaron la orientación de fibras para el VI, el modelo matemático obtenido a partir de sus mediciones se aplicó a ambos ventrículos. Es obvio que esto introduce un cierto grado de error, pero ante la falta de publicaciones con datos relativos a la caracterización de la orientación de fibras para el VD no queda más remedio que aplicar el mismo criterio para ambos ventrículos. La única alternativa posible para evitar esto sería la de introducir la orientación de fibras a partir de imágenes de DTI *ex-vivo* o de medidas experimentales sobre corazones explantados. No obstante, el hecho de aplicar los modelos basados en Streeter *et al.* [60] para el miocardio de ambos ventrículos, tanto el VI como el VD, es algo habitual en la literatura relativa a la construcción de modelos bi-ventriculares ([40],[47],[48],[50]).

5.6.2. Modelo Bi-Ventricular con Endocardios Detallados

Al igual que ocurrió con el SCC, tampoco pudo introducirse la orientación de fibras en el modelo bi-ventricular con endocardios detallados. Se sabe que tanto en los músculos papilares como en las trabéculas las fibras cardíacas se alinean de manera mucho más regular que en la pared miocárdica. En dichas estructuras los cardiomiocitos simplemente se orientan siguiendo siempre la dirección del eje longitudinal del papilar o trabécula correspondiente.

Nuevamente, el problema fue que el algoritmo empleado para introducir la orientación de fibras en la malla de volumen del modelo bi-ventricular no había sido diseñado para ser aplicado sobre modelos que incluyeran los músculos papilares y las trabéculas. De haberlo intentado, el algoritmo habría aplicado el modelo basado en las medidas de Streeter tanto la pared de los ventrículos como a papilares y trabéculas, generando así una orientación de fibras errónea para estas estructuras.

Así pues, junto con la generación de un SCC adecuado, la correcta introducción de la orientación de fibras para el modelo bi-ventricular con endocardios detallados queda pendiente como trabajo futuro.

5.7. Reconstrucción 3D de la Región de Isquemia

Ya se ha comentado en varias ocasiones que las regiones de isquemia son heterogéneas desde el punto de vista electrofisiológico, con una zona de *núcleo* que ya no conduce en absoluto la actividad eléctrica y una *zona de borde* que presenta unas propiedades de conducción alteradas. Esta heterogeneidad en las alteraciones sufridas por el tejido isquémico puede dar lugar a la aparición de circuitos de reentrada capaces de provocar una TV ([106],[108]-[110]), como así ocurrió con el paciente del que procedía el estudio por DE-MRI empleado en este trabajo. Estos circuitos se originan normalmente a través de los denominados *canales de conducción*, que corresponden a segmentos de *zona de borde* completamente rodeados por *núcleo* y que conectan dos zonas de miocardio sano ([108],[110]). La búsqueda de estos canales resulta complicada a partir de simples segmentaciones sobre cortes 2D como las que habitualmente se emplean en la práctica clínica. Por tanto, resulta de gran interés realizar la reconstrucción 3D de la región de isquemia diferenciando en ella las zonas de *núcleo* y *zona de borde*, ya que esto puede facilitar en gran medida la localización de esos *canales de conducción* que potencialmente pueden dar origen a una TV. Esto puede ser de mucha utilidad en la práctica clínica, especialmente a la hora de planificar las intervenciones de ablación por radiofrecuencia, cuyo objetivo es precisamente cauterizar esos *canales de conducción* a través de los cuales se producen las reentradas que generan las TVs. No obstante, debe aclararse que no se ha llevado a cabo esta búsqueda de los *canales de conducción* sobre la reconstrucción 3D obtenida para la región de isquemia, ya que ésta es una tarea más propia de especialistas clínicos que, por tanto, ha quedado excluida de los objetivos de este trabajo.

De entre los modelos revisados, son varios los que incluyen una región de isquemia, todos ellos diferenciando entre *núcleo* y *zona de borde*, aunque en ningún caso obtenida a partir imágenes de DE-MRI. Se trata de modelos tanto destinados a simulación electrofisiológica ([17],[42],[46]) como a simulación mecánica [49].

Desde el punto de vista de la simulación electrofisiológica resulta de gran interés incluir en el modelo bi-ventricular 3D la región de isquemia que se aprecia en las imágenes de DE-MRI. Esto permitirá emplear el modelo para llevar a cabo simulaciones específicamente orientadas al estudio de los efectos de la lesión isquémica sobre el comportamiento eléctrico del tejido cardíaco. Podrán estudiarse las alteraciones de las secuencias de activación y los patrones de propagación debido a la influencia de la región isquemia. Podrán realizarse simulaciones destinadas a tratar de caracterizar el poco conocido comportamiento del tejido correspondiente a la *zona de borde*. También podrá intentarse reproducirse el mecanismo de iniciación de la TV que sufría el paciente del que procedían las imágenes de DE-MRI, etc.

En resumen, la inclusión de la reconstrucción 3D de la región de isquemia brinda un amplio abanico de nuevas posibilidades en lo que respecta a la simulación electrofisiológica relacionada con el estudio del tejido isquémico. Como ya se ha comentado, esto resulta especialmente interesante teniendo en cuenta que el comportamiento eléctrico del tejido isquémico correspondiente a la *zona de borde* aún no está debidamente caracterizado. Además, gracias al etiquetado de la malla de volumen, las etiquetas relativas a la isquemia podrán ser consideradas o no a la hora de asignar las propiedades electrofisiológicas al modelo. De este mo-

do, en función del objetivo de la simulación que vaya a realizarse en cada caso, el usuario podrá elegir si desea y/o le interesa tener en cuenta la región de isquemia o no.

5.8. Simulación Electrofisiológica

Como ya se comentó en el *Capítulo III - Material y Métodos*, el uso intensivo del modelo bi-ventricular desarrollado para la realización de simulaciones electrofisiológicas 3D no forma parte de los objetivos del presente trabajo. La finalidad de la simulación realizada era simplemente la de validar la utilidad del modelo. Esto es, demostrar que el modelo cumple correctamente con la función de dar soporte a simulaciones electrofisiológicas 3D, el objetivo específico con el que fue inicialmente concebido y posteriormente construido.

5.8.1. Validación del Modelo Bi-Ventricular 3D

Recuérdese que el protocolo de estimulación implementado para la simulación consistía en la aplicación de un único estímulo sobre el nodo del SCC correspondiente a la posición anatómica del nodo AV y, por lo tanto, al inicio del haz de His. La intención era simplemente la de generar una activación completa de todo el miocardio para ambos ventrículos, es decir, para el modelo bi-ventricular completo. Esto permitió obtener la secuencia de activación y el patrón de propagación correspondientes a un único latido cardíaco, suficiente para comprobar el correcto desempeño del modelo. Tanto la secuencia de activación como el patrón de propagación obtenidos como resultado de la simulación realizada resultaron electrofisiológicamente realistas.

En primer lugar, el simple hecho de que la simulación haya llegado a término ya supone una prueba irrefutable de que el mallado del modelo por medio de elementos finitos hexaédricos regulares (mallado basado en vóxel) resulta válido para la correcta resolución de las ecuaciones asociadas a los modelos iónicos que describen el comportamiento eléctrico de los cardiomiocitos. Sin embargo, este resultado no es sorprendente, ya que la inexistencia de elementos con *Jacobiano* negativo es algo inherente al mallado basado en vóxel, gracias a la perfecta regularidad espacial de las mallas generadas mediante este método.

Las UMPs son las que determinan los puntos de iniciación de la activación del miocardio. En este caso, las UMPs están representadas por medio de los puntos de acoplamiento entre el modelo de SCC y el modelo bi-ventricular. Por tanto, teniendo en cuenta el protocolo de estimulación empleado, la generación de una secuencia de activación realista indica que tanto la morfología del modelo de SCC como su acoplamiento sobre el modelo bi-ventricular son correctos. De lo contrario no podría obtenerse una secuencia de activación correcta estimulando únicamente el haz de His.

Por otra parte, el factor que determina los patrones de propagación del estímulo eléctrico a lo largo de todo el miocardio es la orientación de las fibras cardíacas. Así pues, la obten-

ción como resultado de la simulación de un patrón de propagación realista valida la correcta introducción de la orientación de fibras en el modelo bi-ventricular.

Por lo tanto, a tenor de los resultados obtenidos por medio de esta primera simulación realizada a modo de prueba, puede decirse que ha quedado demostrado y validado el correcto funcionamiento del modelo bi-ventricular propuesto en este trabajo como soporte para la realización de simulaciones 3D electrofisiológicamente realistas.

5.8.2. Consideración de la Región de Isquemia en la Simulación

En cuanto a la región de isquemia, no existen en la literatura modelos iónicos aceptados como válidos para el modelado del comportamiento del tejido isquémico crónico. La solución sería emplear modelos iónicos no específicos de isquemia, como el modelo de ten Tusscher *et al.* [124] para miocardio ventricular sano, modificando sus parámetros para tratar de reproducir el comportamiento del tejido isquémico. El problema es que este comportamiento no está bien caracterizado actualmente, sobre todo para el tejido correspondiente a la *zona de borde*. De ahí la inexistencia de modelos iónicos válidos para este tipo de tejido.

Ante esta incertidumbre, se decidió no tener en cuenta la región de isquemia en esta primera simulación realizada a modo de prueba. Además, éste no es un factor crítico en lo que se refiere a la validez del modelo para la realización de simulaciones 3D. El hecho de asignar unos modelos iónicos y/o propiedades electrofisiológicas para las diferentes zonas de la región de isquemia distintos a los del resto del miocardio obviamente afectará a las secuencias de activación y los patrones de propagación reproducidos por medio de las simulaciones. Sin embargo, esto no influiría para nada en la capacidad del modelo para llevar a cabo de forma correcta las simulaciones 3D, que es lo único que pretendía demostrarse con la simulación realizada.

5.9. Limitaciones

En esta sección se discutirán las limitaciones que presenta cada uno de los dos modelos bi-ventriculares 3D desarrollados como objetivo principal de este trabajo de fin de máster.

5.9.1. Mallado Volumétrico

Una primera limitación, común para ambas versiones del modelo cardíaco construido, reside en el tipo de mallado empleado para la generación de las mallas de volumen. Como ya se ha comentado, la gran desventaja del mallado basado en vóxel consiste en la pérdida de los detalles finos de la anatomía cardíaca. Esta pérdida es especialmente acusada en el caso del modelo con endocardios detallados, debido al elevado nivel de detalle con el que se logró re-

construir las superficies endocárdicas y que el tipo de mallado empleado fue incapaz de reproducir al 100%.

Un mallado basado en hexaedros irregulares o en tetraedros capturaría mejor esos detalles finos de la anatomía cardíaca. Sin embargo, ha de tenerse en cuenta que estas dos alternativas pueden resultar mucho más problemáticas a la hora de realizar simulaciones electrofisiológicas sobre el modelo 3D. La irregularidad espacial de las mallas de volumen basadas en estos dos tipos de elementos complica la tarea de asignar las propiedades de propagación del estímulo eléctrico entre nodos vecinos y puede resultar problemática en cuanto a la resolución de las ecuaciones por parte del *solver*.

5.9.2. Orientación de Fibras

Es indudable que la introducción de la orientación de fibras en el miocardio del VD a partir de las observaciones de Streeter *et al.* [60], quienes sólo caracterizaron la organización de los cardiomiocitos para el VI, introduce cierto grado de error en el modelo. Sería deseable por tanto introducir la orientación de fibras a partir de datos que proporcionaran información específica para cada ventrículo, como podrían ser imágenes de DTI *ex-vivo* o medidas experimentales sobre cortes histo-anatómicos o muestras de tejido miocárdico, todas ellas técnicas invasivas *ex-vivo*.

Sin embargo, es importante recordar nuevamente que la introducción de la orientación de fibras con la metodología empleada en este trabajo es una práctica habitual y está ampliamente aceptada en la bibliografía relativa a la construcción de modelos bi-ventriculares 3D. Por otra parte, el hecho de haber obtenido un patrón de propagación realista para ambos ventrículos en la simulación realizada indica que el error introducido en el modelo no parece resultar especialmente significativo.

5.9.3. Modelo Bi-Ventricular con Endocardios Detallados

En cuanto al modelo bi-ventricular con endocardios detallados las limitaciones resultan obvias, ya que el modelo no está completo debido a la ausencia tanto de SCC como de orientación de fibras.

El modelo en sí, constituido por la malla de volumen que reproduce la anatomía de ambos ventrículos con un alto grado de detalle para los endocardios, ya podría emplearse para dar soporte a simulaciones electrofisiológicas 3D. Sin embargo, dichas simulaciones no resultarían en absoluto realistas.

La falta de un SCC dificultaría la reproducción de una secuencia de activación realista. Por otra parte, la ausencia de orientación de fibras produciría una propagación isotrópica del estímulo eléctrico, algo totalmente alejado del comportamiento real del tejido cardíaco. En cambio, la aplicación del modelo matemático basado en la caracterización de Streeter *et al.*

[60] sobre el modelo con músculos papilares y trabéculas proporcionaría una propagación teóricamente adecuada en la pared miocárdica, pero errónea para estas otras estructuras. Por tanto, esto no aportaría ninguna ventaja con respecto a la versión del modelo con endocardios lisos e incluso podría suponer una fuente de error.

En el *Capítulo VII - Líneas Futuras* se plantearán como trabajo futuro las diferentes alternativas existentes para la adecuada introducción del SCC y la orientación de fibras sobre el modelo bi-ventricular con endocardios detallados.

Capítulo VI

Conclusiones

6.1. Revisión Sistemática de Modelos Cardíacos 3D

Como primer objetivo de este trabajo de fin de máster se ha llevado a cabo una revisión sistemática de modelos cardíacos 3D, a partir de la cual se ha elaborado un completo estado del arte sobre dichos modelos poniendo especial interés en el material y los métodos empleados en su construcción. Se trata de la primera revisión exhaustiva de modelos cardíacos 3D realizada hasta el momento en la que se analiza en detalle la evolución de estos modelos desde sus inicios en los años 60 hasta la actualidad. No tenemos conocimiento de que exista en la literatura reciente ningún estudio comparativo como éste.

Como primera conclusión extraída de la revisión bibliográfica realizada, se desprende la evidencia de que los trabajos relacionados con el desarrollo de modelos cardíacos 3D se concentran principalmente en los años comprendidos entre finales de los años 90 y la actualidad. Prueba de ello es que de los 56 modelos escogidos para la elaboración del estado de arte a partir de la revisión bibliográfica realizada, sólo 13 son anteriores a 1.998. Además, se aprecia una clara tendencia que indica que el número de publicaciones al respecto sigue en aumento. Por tanto, no cabe duda de que el diseño de modelos cardíacos 3D es un área de investigación y desarrollo que se encuentra actualmente en pleno auge.

En cuanto a la utilidad de los modelos, la mayor parte de ellos se han desarrollado para la realización de simulaciones de electrofisiología cardíaca en 3D, siendo 29 los destinados a este fin frente a sólo 8 para simulación mecánica, 5 para simulación electro-mecánica y 9 para segmentación de imagen médica cardíaca. Además, de entre los modelos destinados a simula-

ción electrofisiológica, la mayoría emplean modelos iónicos, siendo sólo 7 los que se sirven de autómatas celulares para la realización de las simulaciones. Sin lugar a dudas, estos datos corroboran el hecho de que en la actualidad la combinación formada por los modelos cardíacos 3D y los modelos iónicos constituye una potente herramienta para el estudio, la comprensión y la caracterización del comportamiento eléctrico del tejido cardíaco, tanto en condiciones fisiológicas como patológicas.

En los comienzos del modelado cardíaco 3D las fuentes de información anatómica a partir de las cuales se realizaba la reconstrucción de la geometría de los modelos eran bastante heterogéneas. En cambio, desde principios de los años 2.000 la mayoría de los modelos están basados en imagen médica (27 de 39), principalmente en alguna de las diferentes modalidades de MRI o CT.

El método de segmentación más usado para las imágenes cardíacas a principios de los 2.000 era el método manual, pero ya desde mediados de esa década es cada vez más frecuente el uso de segmentación semi-automática en 2D o segmentación basada en modelo (segmentación 3D). El problema de la segmentación automatizada de la anatomía cardíaca a partir de imágenes *in-vivo* no está aún resuelto, pero en la actualidad se está trabajando intensamente en ello con el objetivo de permitir la obtención de modelos cardíacos 3D personalizados a paciente de forma automática y a partir de cualquier modalidad de imagen médica utilizada para diagnóstico clínico.

Gracias fundamentalmente a los trabajos de Streeter *et al.* [60] y Durrer *et al.* [61], los modelos cardíacos empezaron a incluir la orientación de fibras y el SCC ya desde los años 70. En la actualidad, casi ninguno de los modelos destinados exclusivamente a segmentación de imagen médica cardíaca incluye alguna de estas características (sólo 1 de 7), pero no cabe duda de la importancia de su inclusión en los modelos orientados a simulación.

A partir de finales de los 90, de entre los modelos destinados a simulación eléctrica y/o mecánica predominan aquellos que sí incluyen orientación de fibras (23 de 30). El SCC no suele incluirse en los modelos concebidos exclusivamente para simulación mecánica. En cambio, sí incluyen SCC la mayoría los modelos posteriores a finales de los 90 construidos para simulación electrofisiológica o electro-mecánica (18 de 27). Estos números no resultan sorprendentes, ya que el SCC (anatómico o funcional) es necesario para generar una secuencia realista para la activación eléctrica del miocardio, mientras que la orientación de fibras es fundamental para obtener resultados realistas para el patrón de propagación del estímulo eléctrico y/o la contracción del miocardio.

Cabe destacar que, más de 40 años después, el estudio realizado por Streeter *et al.* [60] sigue siendo hoy en día una de las principales herramientas para la introducción de la orientación de fibras en modelos cardíacos para la región de los ventrículos, aunque cada vez es más frecuente el uso de imágenes de DTI *ex-vivo*.

Como conclusión final cabe resaltar los siguientes aspectos. Por una parte, es evidente que el desarrollo de modelos cardíacos 3D es una actividad que se encuentra en plena expansión, lo que indica que en la actualidad no existe duda alguna con respecto a la utilidad de

estos modelos. En cuanto a la fuente de información anatómica, desde de principios de los 2.000 predominan los modelos basados en imagen médica, ya sea *in-vivo* o *ex-vivo* y siempre procedente de alguna modalidad de MRI o CT. Y en lo que respecta a su uso, claramente la utilidad principal de los modelos cardíacos 3D es la simulación de electrofisiología cardíaca mediante el uso de modelos iónicos, incluyendo en la mayoría de los casos orientación de fibras y SCC en aras de un mayor realismo electrofisiológico.

6.2. Modelo Bi-Ventricular 3D

El segundo y fundamental objetivo de este trabajo de fin de máster consistía en el desarrollo de un modelo bi-ventricular 3D anatómicamente realista y detallado, específicamente orientando a su uso en simulaciones de electrofisiología cardíaca en 3D. Finalmente, de este objetivo se han derivado dos modelos bi-ventriculares: un modelo con endocardios lisos y un segundo modelo que incluye endocardios detallados, generado como extensión del primero.

6.2.1. Modelo Bi-Ventricular 3D con Endocardios Lisos

Se ha desarrollado un modelo bi-ventricular 3D anatómicamente realista con endocardios lisos, lo más habitual según la extensa bibliografía consultada. La geometría del modelo representa una reconstrucción muy realista de la anatomía cardíaca, extraída por medio de segmentación manual sobre imágenes de DE-MRI con elevada resolución espacial (1,41 mm/corte) cedidas por el Hospital Clínic de Barcelona. Esta geometría incluye los dos ventrículos completos, desde el ápex hasta los planos aproximados de las 4 válvulas cardíacas, al contrario que la mayoría de los modelos bi-ventriculares revisados cuya geometría representa unos ventrículos truncados a nivel basal.

También a partir de las imágenes de DE-MRI se segmentó de manera semi-automática una región de isquemia presente sobre el VI, diferenciando en ella entre *núcleo* y *zona de borde*. La lesión isquémica era transmural y estaba situada sobre la región medio-basal de la pared libre del VI, prácticamente alcanzando a la válvula mitral. A partir de estas segmentaciones se generó una reconstrucción 3D de esta región de isquemia, gracias a lo cual ésta pudo definirse sobre la geometría del modelo bi-ventricular 3D incluyendo las dos regiones correspondientes al *núcleo* y la *zona de borde*.

Para poder utilizar el modelo bi-ventricular como soporte para simulaciones realistas de electrofisiología cardíaca en 3D se generó un modelo volumétrico por medio de una malla de elementos finitos hexaédricos regulares (mallado basado en vóxel), con un total de 3.202.158 elementos y 3.477.929 nodos. Sobre dicha malla de volumen se introdujo la orientación de las fibras cardíacas y se acopló un modelo específico para la introducción de un SCC anatómico y realista que contaba con 2.374 UPMs repartidas sobre el endocardio del VI y 741 UPMs para el endocardio del VD. Por medio del etiquetado de la malla de volumen se introdujo también en el modelo la heterogeneidad transmural del miocardio ventricular.

Posteriormente, la validez del modelo bi-ventricular construido como adecuado soporte para la realización de simulaciones electrofisiológicas realistas en 3D quedó demostrada por medio de una primera simulación realizada a modo de prueba. En dicha simulación se obtuvieron resultados realistas tanto para la secuencia de activación como para el patrón de propagación del estímulo eléctrico en el miocardio ventricular.

6.2.2. Modelo Bi-Ventricular 3D con Endocardios Detallados

Una vez finalizada la reconstrucción de la geometría del modelo arriba descrito, se segmentaron sobre las mismas imágenes de DE-MRI los músculos papilares y las grandes trabéculas carnosas sobre los endocardios de ambos ventrículos. Estas estructuras se añadieron al modelo anterior, obteniéndose así un segundo modelo bi-ventricular 3D con endocardios detallados, alcanzando un elevado nivel de detalle anatómico para este modelo. Cabe destacar que entre la extensa bibliografía revisada relativa a modelos cardíacos 3D, no se ha encontrado ningún otro modelo bi-ventricular humano y/o construido a partir de imagen médica *in-vivo* con un nivel de detalle anatómico semejante al aquí logrado.

La geometría de este modelo igualmente se reconstruyó mediante mallado basado en vóxel, obteniéndose en este caso una malla volumétrica compuesta por 3.862.025 elementos hexaédricos regulares y 4.162.868 nodos.

Sin embargo, la falta de algoritmos disponibles para la generación de un SCC y la correcta introducción de la orientación de fibras teniendo en cuenta la presencia de los músculos papilares y las trabéculas en la geometría del modelo ha impedido completar y dejar listo para su uso en simulaciones electrofisiológicas realistas este modelo bi-ventricular 3D con endocardios detallados. Por tanto, estas tareas quedan pendientes como trabajo futuro, ya como parte de un nuevo proyecto distinto de este trabajo de fin de máster.

6.3. Conclusiones Finales

Una importante conclusión extraída de este trabajo es la constatación de que, actualmente, la construcción de un modelo anatómicamente realista y detallado a partir de imagen médica *in-vivo* sigue requiriendo de un importante grado de interacción manual. Ya se demostró que los resultados obtenidos para la segmentación automática del VI con el algoritmo implementado en *Segment* no fueron buenos, a pesar de tratarse de un software específicamente diseñado para segmentación y análisis de imagen médica cardiovascular.

El tiempo necesario para la construcción de un modelo anatómicamente realista es muy elevado debido a esa necesidad de interacción manual en el proceso de segmentación de las imágenes, ya sea ésta complementada manual o semi-automática (corrección manual sobre los resultados obtenidos de manera automática). Además, esa interacción manual requiere a su vez de un profundo conocimiento sobre la anatomía cardíaca y las distintas modalidades de

imagen médica cardíaca, ya que muchas de las estructuras anatómicas del corazón no son fácilmente reconocibles sobre las imágenes tomadas *in-vivo*.

El uso de los modelos cardíacos 3D a nivel clínico tiene un enorme potencial, especialmente en el caso de los modelos personalizados a paciente, ya que éstos permitirían la realización de estudios electrofisiológicos o la planificación de terapias sobre la anatomía específica de un determinado sujeto. Sin embargo, el elevado tiempo que implica la interacción manual por parte de un experto en anatomía e imagen cardíaca, aún necesaria a día de hoy para la construcción de un modelo anatómicamente realista, está dificultando en la actualidad la inclusión de los modelos cardíacos 3D en la práctica clínica diaria.

En cuanto al modelo bi-ventricular 3D construido como parte de este trabajo fin de máster, resaltar que sus características coinciden con las descritas a modo de conclusión final sobre la exhaustiva revisión de modelos cardíacos 3D llevada a cabo. Efectivamente, se trata de un modelo destinado a simulación electrofisiológica y construido a partir de imagen médica cardíaca, una modalidad de MRI *in-vivo* en este caso, incluyendo un SCC y la orientación de fibras para lograr un alto grado de realismo electrofisiológico. Por tanto, el modelo desarrollado en este trabajo se encuentra completamente dentro de la línea de los modelos más actuales presentes en la literatura.

En comparación con los anteriormente publicados, el modelo aquí propuesto es uno de los modelos humanos con mayor grado de realismo y detalle anatómico desarrollados hasta la fecha, y más teniendo en cuenta que procede de imagen médica *in-vivo*. Además, cuenta con todos elementos necesarios para llevar a cabo simulaciones electrofisiológicas realistas, al igual que los modelos más completos de la literatura.

Por último, destacar que el nivel de realismo y detalle logrado se debe en gran medida a la calidad de las imágenes empleadas en la generación del modelo. Revisando la bibliografía se observa que los modelos personalizados a paciente suelen construirse usando imágenes de MRI con un grosor de corte de entre 5 y 10 mm, lo más habitual en la práctica clínica diaria. Sin embargo, las imágenes de DE-MRI usadas en este trabajo presentaban una resolución espacial notablemente más elevada, de tan sólo 1,41 mm/corte, lo cual proporciona una información anatómica mucho más precisa. Esto, junto con la segmentación manual de las imágenes y el proceso de validación realizado por los expertos del Hospital Clínic de Barcelona, es lo que permite afirmar sin lugar a dudas que el modelo bi-ventricular desarrollado es uno de los modelos personalizados a paciente más realistas desarrollados hasta ahora.

Capítulo VII

Líneas Futuras

En este capítulo se comentan las principales líneas de trabajo que podrían llevarse a cabo en un futuro para la mejora de los dos modelos bi-ventriculares construidos y el uso de los mismos como soporte para simulación de electrofisiología cardíaca en 3D.

7.1. Mallado Volumétrico

Una primera tarea que podría realizarse para continuar con este proyecto y tratar de mejorar los dos modelos bi-ventriculares construidos sería la de refinar el mallado volumétrico de los mismos. Para ello podrían volver a mallarse los modelos de superficie empleando procedimientos de mallado más adecuados para la captura de los detalles finos de la anatomía cardíaca segmentada, especialmente para el caso del modelo con endocardios detallados donde esa pérdida de detalle es más acusada.

Las principales alternativas serían los mallados basados en tetraedros o hexaedros irregulares. Para el caso concreto de los tetraedros, el principal problema reside en el hecho de que *Elvira*, el *solver* para simulación electrofisiológica 3D con el que cuenta GBio-e, no admite mallas basadas en tetraedros. Aparte de esto, existe toda una problemática asociada a ambos tipos de elementos que ya se ha comentado anteriormente.

Por una parte, el proceso de mallado resultaría mucho más complicado debido a la necesidad de evitar la aparición de elementos con *Jacobiano* negativo como consecuencia de su excesiva deformación. Ya se ha explicado que estos elementos aberrantes que pueden aparecer en las mallas basadas en elementos irregulares generan errores numéricos en la resolución de las ecuaciones asociadas a los modelos iónicos que impiden llevar a término las simulaciones deseadas. La presencia de uno sólo de estos elementos problemáticos obligaría a descartar la malla generada y comenzar de nuevo el proceso de mallado del modelo de superficie.

También se complicaría la tarea de asignar las propiedades relativas a la propagación del estímulo eléctrico entre los nodos vecinos en la malla volumétrica debido a su irregularidad espacial. Al presentar la malla una distancia variable entre nodos vecinos sería necesario ajustar las conductividades en función de la distancia inter-nodo predominante en cada región de la malla de volumen. De lo contrario, la variabilidad de esta distancia inter-nodo produciría una alteración indeseada en los patrones de propagación del estímulo eléctrico obtenidos por medio de las simulaciones realizadas.

Sin embargo, a pesar de que resultaría una tarea mucho más compleja que la del mallado basado en vóxel, es evidente que la obtención de una malla basada en hexaedros irregulares libre de los problemas arriba comentados supondría una mejora para los dos modelos bi-ventriculares construidos. Sin lugar a dudas esta malla reproduciría mejor los detalles finos de la anatomía cardíaca, lo cual resultaría de especial interés para el modelo con endocardios detallados.

7.2. Modelo Bi-Ventricular 3D con Endocardios Lisos

7.2.1. Orientación de Fibras

Aparte de la pérdida de detalle por el tipo de mallado empleado, la única limitación adicional del modelo bi-ventricular con endocardios lisos reside en el posible error en la introducción de la orientación de fibras en el miocardio del VD.

No obstante, como ya se comentó en el capítulo anterior, la obtención de un patrón de propagación realista para ambos ventrículos en la simulación realizada parece indicar que el error cometido no es realmente significativo.

Si aun así quisiera evitarse este incierto grado de error debido a la aplicación sobre el miocardio del VD de un modelo matemático basado en la caracterización de Streeter *et al.* [60] para el VI, las únicas alternativas serían las de obtener la orientación de fibras a partir de imágenes de DTI *ex-vivo* o de medidas experimentales sobre muestras de tejido cardíaco, ambas técnicas invasivas *ex-vivo*.

7.3. Modelo Bi-Ventricular 3D con Endocardios Detallados

En cuanto al modelo bi-ventricular 3D con endocardios detallados, resulta obvio que existen dos importantes tareas pendientes, indispensables ambas para poder llevar a cabo simulaciones electrofisiológicas realistas con dicho modelo: la generación de una SCC y la introducción de la orientación de fibras.

7.3.1. Sistema de Conducción

Para la generación de un SCC anatómico y realista sobre el modelo con endocardios detallados existen dos opciones. La primera de ellas consistiría en modificar el algoritmo empleado para el modelo con endocardios lisos, de modo que éste fuera capaz de generar SCCs realistas teniendo en cuenta la presencia en el modelo de los músculos papilares y las trabéculas. Esta alternativa no resultaría sencilla, pero sin duda sería la más adecuada ya que se lograría la automatización de la generación de modelos de SCC para futuros modelos con endocardios detallados.

La segunda opción sería la de generar el modelo de SCC mediante la delineación manual del mismo sobre el modelo bi-ventricular en base al conocimiento anatómico existente. Esta sería una opción válida, pero sería extremadamente difícil definir manualmente una red de fibras de Purkinje tan densa y con tantas UPMs (uniones Purkinje-miocardio) como la obtenida con el algoritmo automático empleado para el modelo de endocardios lisos.

Existe una tercera alternativa, pero ya no se trataría de un SCC anatómico sino de tipo funcional. Consistiría simplemente en definir una serie de puntos de activación sobre las superficies endocárdicas del modelo bi-ventricular con endocardios detallados. Podría incluso implementarse un algoritmo que generara un SCC funcional de manera automática. Esta opción también permitiría obtener secuencias de activación realistas, pero se perdería por completo la bi-direccionalidad del SCC y, por tanto, su capacidad para generar una activación retrógrada.

7.3.2. Orientación de Fibras

La opción más evidente y sencilla para la correcta introducción de la orientación de fibras en el modelo bi-ventricular con endocardios detallados sí sería en este caso la modificación del algoritmo empleado para el modelo con endocardios lisos. Mediante el correcto etiquetado de la malla de volumen, podría lograrse que este algoritmo aplicara el modelo matemático basado en Streeter *et al.* [60] sobre la pared miocárdica y, por otra parte, generara una orientación alineada con el eje longitudinal de aquellas estructuras etiquetadas como papilares o trabéculas.

7.4. Región de Isquemia: Mapas Electro-Anatómicos

Además de las imágenes de DE-MRI, el Hospital Clínic de Barcelona también cedió los datos del mapeado electro-anatómico obtenido *in-vivo* durante el desarrollo de la cirugía de ablación por radiofrecuencia a la que fue sometido el paciente escogido. Estos mapas se obtienen por medio del *sistema CARTO* (Biosense Webster, Diamond Bar, California, USA), que permite el registro intra-cavitario de la actividad eléctrica del miocardio *in-vivo*. Se trata del registro de los electrogramas directamente sobre la superficie endocárdica mediante un sensor introducido por medio de un catéter intra-cavitario. Este sistema incluye además un software que, a partir de una serie de medidas discretas, permite la reconstrucción de los mapas de activación a nivel del endocardio, siendo éstos los denominados mapas electro-anatómicos.

No se ha llegado a incluir como parte de este trabajo de fin de máster la explotación de la información proporcionada por estos mapas de activación *in-vivo* única y exclusivamente por falta de tiempo. Por tanto, los posibles usos de estos datos se proponen aquí como futuras líneas de trabajo.

7.4.1. Validación de la Segmentación de la Región de Isquemia

Estos mapas podrían emplearse para llevar a cabo una validación de la segmentación de la región de isquemia más objetiva que la realizada por el equipo de especialistas del Hospital Clínic de Barcelona. En primer lugar habría que mapear la información de la activación obtenida *in-vivo* por medio del *sistema CARTO* sobre la superficie endocárdica del VI del modelo bi-ventricular. En estos mapas las zonas correspondientes a la región de isquemia presentan un menor potencial de activación. Por tanto, una vez mapeada la información sobre el endocardio del VI, podría realizarse una validación objetiva de la reconstrucción obtenida para la región de isquemia mediante la evaluación de la correspondencia entre esas zonas de menor potencial y la localización de la isquemia sobre el modelo bi-ventricular, tal como se propone en [108] y [110].

Por otra parte, este mapeado de la información electro-anatómica sobre el endocardio de VI también podría emplearse para la localización de los posibles *canales de conducción* presentes en la región de isquemia reconstruida. Dichos canales producen pequeñas zonas de potencial más elevado dentro de las zonas de bajo potencial correspondientes a las regiones de isquemia ([108],[110]). Por tanto, esto daría claras pistas de la posible localización dentro de la reconstrucción 3D de la región de isquemia de los *canales de conducción* que, muy probablemente, deban existir en ella.

7.4.2. Estudio del Comportamiento del Tejido Isquémico

Aparte de las tareas relativas a la mejora del modelo, existe también un interesantísimo abanico de posibilidades con respecto al estudio del comportamiento y las propiedades eléctricas del tejido isquémico por medio del uso de los modelos construidos en simulaciones de electrofisiología cardíaca en 3D.

Por una parte, se tiene un modelo personalizado a paciente que incluye una región de isquemia segmentada a partir de las mismas imágenes de DE-MRI *in-vivo* de las que se extrajo la anatomía. Y por otra parte, se tiene también la secuencia de activación *in-vivo* proporcionada por los mapas electro-anatómicos obtenidos mediante el *sistema CARTO* sobre el mismo paciente del que proceden las imágenes empleadas en la construcción del modelo. Por lo tanto, existe la posibilidad de cotejar los mapas de activación reales obtenidos *in-vivo* con las secuencias de activación y los patrones de propagación generados mediante simulación electrofisiológica 3D.

Los mapas de activación obtenidos *in-vivo* se encuentran alterados debido al anómalo comportamiento eléctrico del tejido isquémico. Así pues, podrían llevarse a cabo simulaciones electrofisiológicas específicamente destinadas a la caracterización del comportamiento eléctrico de ese tejido isquémico. Variando las propiedades de propagación y los parámetros de los modelos iónicos asociados a los elementos y nodos correspondientes a la región de isquemia, se podría tratar de reproducir los mapas de activación *in-vivo*. Sin duda, esto podría resultar de gran ayuda para el estudio, la comprensión y la caracterización del comportamiento eléctrico del tejido isquémico, poco conocido aún hoy en día.

APÉNDICES

Apéndice A

Fichas-Resumen de los Modelos Cardíacos 3D Revisados

En este apéndice de la memoria se incluye una serie de fichas que se fueron generando a modo de resumen a medida que se iban leyendo los 56 modelos cardíacos 3D revisados en profundidad para la elaboración del *Capítulo II - Estado del Arte: Revisión de Modelos Cardíacos 3D*.

Se presenta a continuación una ficha-resumen por cada modelo revisado, recogiendo estas fichas todas las características estudiadas para cada trabajo con mucho más detalle que el reflejado en la *Tabla 4.1* presentada en el *Capítulo IV - Resultados*. Además, estas fichas incluyen también comentarios y otras características adicionales no recogidas en la tabla comparativa mencionada.

ARTÍCULO	
[1] Esmail Koushanpour y W. D. Collings, "Validation and dynamic applications of an ellipsoid model of the left ventricle", <i>Journal of Applied Physics</i> 21(5):1655-1661, 1.966	
GENERAL	
Tipo de modelo	Geométrico (elipsoides) La geometría, que no la anatomía, del ventrículo izquierdo se modela mediante una elipsoide de revolución truncada, en la que la longitud del eje mayor es justamente el doble que la longitud del eje menor. Estas medidas se basan en las observadas en la anatomía post-mortem del ventrículo izquierdo de ratas.
Especie empleada	Ratas, gatos y tortugas. Estos animales fueron los utilizados para la validación del modelo, comparando el modelo generado con la anatomía real del ventrículo izquierdo en dichas especies.
Extensión del modelo	Ventrículo izquierdo
INFORMACIÓN ANATÓMICA	
Fuente de la información anatómica	Estudio de la anatomía post-mortem de las especies citadas: ratas, gatos y tortugas.
Método de segmentación	----
Mallado del modelo	----
NIVEL DE DETALLE ANATÓMICO Y/O ELECTROFISIOLÓGICO	
Orientación de fibras	NO
Sistema de conducción	NO
Detalle anatómico del endocardio	No queda claro si se daba grosor a las paredes
Datos adicionales	NO
USO o FINALIDAD DEL MODELO	
Uso principal	Estudio del comportamiento mecánico del ventrículo izquierdo (presiones, tensiones, etc...)
Otros datos	----
OTROS COMENTARIOS	
<ul style="list-style-type: none"> Es el artículo más antiguo revisado, pero en la introducción habla de un trabajo anterior en el que se había propuesto un modelo esférico y otros dos en los que ya se habían propuesto modelos con elipsoides, pero sin contrastar la validez de dichos modelos geométricos. 	

ARTÍCULO	[2] Mitsuharu Okajima, Tetsuro Fujino, Toshiji Kobayashi y Kazuo Yamada, "Computer Simulation of the Propagation Process in Excitation of the Ventricles", <i>Circulation Research</i> , Vol. 23, pp. 203-211, 1.968
GENERAL	
Tipo de modelo	Anatómico simple
Especie empleada	Humano
Extensión del modelo	Bi-ventricular (ambos)
INFORMACIÓN ANATÓMICA	
Fuente de la información anatómica	Cortes anatómicos de 3 mm de grosor Un corazón humano sin ninguna anomalía, obtenido por medio de autopsia, se introdujo en gelatina, se congeló, y luego se diseccionó en cortes de 3 mm de grosor manteniendo la posición anatómica del corazón dentro del cuerpo (cortes axiales). Después, cada uno de estos cortes se colocó sobre papel cuadriculado (rejilla de 3 mm) y se fotografió. Finalmente, se reconstruyó la anatomía de los ventrículos usando elementos con forma de cubo de 3 mm de lado.
Método de segmentación	-----
Mallado del modelo	27.000 elementos con forma de cubo de 3 mm de lado ¡¡OJO!! Realmente esos 27.000 elementos incluyen las cavidades ventriculares y también espacio que queda más allá del corazón. Por tanto, lo que es miocardio propiamente dicho cuenta con un número no especificado de elementos, pero claramente muy inferior a 27.000.
NIVEL DE DETALLE ANATÓMICO Y/O ELECTROFISIOLÓGICO	
Orientación de fibras	NO
Sistema de conducción	Anatómico (haz de His y fibras de Purkinje) Definieron el recorrido del sistema de conducción seleccionando manualmente los elementos que correspondían con su distribución obtenida a partir de los estudios anatómicos macroscópicos realizados por <i>Otsuka y Hara</i> en el 65 en ventrículos de perro.
Detalle anatómico del endocardio	Grosor de las paredes realista
Datos adicionales	NO
USO o FINALIDAD DEL MODELO	
Uso principal	Simulaciones electro-fisiológicas. Propagación de la activación de los ventrículos.
Otros datos	Simularon la propagación en condiciones normales y también introduciendo un ectópico (extra-sístole ventricular)
COMENTARIOS	
• -----	

ARTÍCULO	[3] Dhanjoo N. Ghista, Harold Sandler, "An analytic elastic-viscoelastic model for the shape and the forces in the left ventricle", <i>Journal of Biomechanics</i> 2(1):35-47, 1.969
GENERAL	
<i>Tipo de modelo</i>	Modelo geométrico (elipsoides) El ventrículo izquierdo se modela como una elipsoide de revolución.
<i>Especie empleada</i>	Humano (creo)
<i>Extensión del modelo</i>	Ventrículo izquierdo
INFORMACIÓN ANATÓMICA	
<i>Fuente de la información anatómica</i>	Cine-angio-cardiografía de plano simple. A partir de esta modalidad de imagen estiman la forma y las dimensiones del ventrículo izquierdo.
<i>Método de segmentación</i>	-----
<i>Mallado del modelo</i>	-----
NIVEL DE DETALLE ANATÓMICO Y/O ELECTROFISIOLÓGICO	
<i>Orientación de fibras</i>	NO
<i>Sistema de conducción</i>	NO
<i>Detalle anatómico del endocardio</i>	Grosor de las paredes del ventrículo izquierdo
<i>Datos adicionales</i>	NO
USO o FINALIDAD DEL MODELO	
<i>Uso principal</i>	Estudio de la propiedades mecánicas del ventrículo izquierdo
<i>Otros datos</i>	-----
COMENTARIOS	
<ul style="list-style-type: none"> • ----- 	

ARTÍCULO	[4] Ronald F. Janz y Arthur F. Grimm, "Finite-element model for the mechanical behavior of the left ventricle: Prediction of deformation in the potassium-arrested rat heart", <i>Circulation Research</i> 30:244-252, 1.972
GENERAL	
<i>Tipo de modelo</i>	Modelo geométrico Elipsoide de revolución truncado de paredes "gruesas" (<i>thick-walled ellipsoid</i>)
<i>Especie empleada</i>	Rata
<i>Extensión del modelo</i>	Sólo ventrículo izquierdo, pero incluyendo el anillo valvular fibroso.
INFORMACIÓN ANATÓMICA	
<i>Fuente de la información anatómica</i>	Cortes histológicos en el eje corto de corazón de rata.
<i>Método de segmentación</i>	----
<i>Mallado del modelo</i>	Malla de elementos finitos con 198 elementos en forma de cubo (hexaedros)
NIVEL DE DETALLE ANATÓMICO Y/O ELECTROFISIOLÓGICO	
<i>Orientación de fibras</i>	NO Se tienen en cuenta algunos de los efectos mecánicos de la orientación de fibras (basados en los estudios de Streeter) a la hora de definir las propiedades mecánicas del modelo, pero no se incluye la orientación de fibras como tal.
<i>Sistema de conducción</i>	NO
<i>Detalle anatómico del endocardio</i>	Grosor de las paredes, obtenido a partir de los cortes histológicos.
<i>Datos adicionales</i>	NO
USO o FINALIDAD DEL MODELO	
<i>Uso principal</i>	Análisis del comportamiento mecánico del ventrículo izquierdo.
<i>Otros datos</i>	----
COMENTARIOS	
<ul style="list-style-type: none"> • ----- 	

ARTÍCULO	[5] Leo G. Horan, R. Chris Hand, Jennifer C. Johnson, Marandapalli R. Sridharan, Thomas B. Rankin y Nancy C. Flowers, "A theoretical examination of ventricular repolarization and the secondary T wave", <i>Circulation Research</i> , Vol. , Nº 42, pp. 750-757, 1.978
GENERAL	
<i>Tipo de modelo</i>	Anatómico simple
<i>Especie empleada</i>	Humano
<i>Extensión del modelo</i>	Ventrículo izquierdo
INFORMACIÓN ANATÓMICA	
<i>Fuente de la información anatómica</i>	Cortes anatómicos Un corazón humano obtenido por autopsia de un hombre de 19 años fallecido en accidente se diseccionó en 18 cortes "horizontales" (cortes axial, creo). Cada uno de los cortes se coloca sobre papel milimetrado y se delinea su contorno.
<i>Método de segmentación</i>	-----
<i>Mallado del modelo</i>	Malla volumétrica de 1.675 elementos cubos de 3,2 mm de lado. Interpolaron los cortes delineados sobre el papel milimetrado y reconstruyen el volumen de la anatomía empleando cubos de 3,2 mm de lado.
NIVEL DE DETALLE ANATÓMICO Y/O ELECTROFISIOLÓGICO	
<i>Orientación de fibras</i>	NO
<i>Sistema de conducción</i>	Funcional Se definen una serie de puntos de activación sobre el miocardio del ventrículo. Esos puntos de activación "temprana" se determinan a partir de los mapas de activación y las isócronas de Durrer <i>et al.</i>
<i>Detalle anatómico del endocardio</i>	Grosor de las paredes realista
<i>Datos adicionales</i>	NO
USO o FINALIDAD DEL MODELO	
<i>Uso principal</i>	Simulaciones electro-fisiológicas. Estudios sobre la onda T
<i>Otros datos</i>	-----
COMENTARIOS	
<ul style="list-style-type: none"> • ----- 	

ARTÍCULO	
[6] Walter T. Miller y David B. Geselowitz, "Simulation studies of the electrocardiogram. I. The normal heart", <i>Circulation Research</i> 43:301-315, 1.978	
GENERAL	
Tipo de modelo	Anatómico simple No especifica de dónde saca la información anatómica, así que no se sabe si es personalizado a paciente, basado en promediado (lo dudo por la época), procedente de un atlas de anatomía, etc.
Especie empleada	Humano (supuestamente) Supongo que el corazón es humano, ya que luego emplean también un modelo torso que sí que es humano para la simulación del electrocardiograma.
Extensión del modelo	Bi-ventricular (ambos)
INFORMACIÓN ANATÓMICA	
Fuente de la información anatómica	16 cortes en el eje corto (no especifica de donde los han sacado), con una separación entre cortes de 4,64 mm. Por la época, los cortes deben proceder de un atlas de anatomía o bien directamente de cortes anatómicos. Se superpone una cuadrícula rectangular de puntos discretos sobre cada uno de los 16 cortes para así discretizar la geometría de los mismos.
Método de segmentación	----
Mallado del modelo	Autómatas celulares Array tridimensional con unos 4.000 puntos discretos aproximadamente que siguen o reconstruyen la anatomía de los ventrículos. Los puntos vecinos dentro de un mismo corte tienen una separación entre sí de 3,75 mm.
NIVEL DE DETALLE ANATÓMICO Y/O ELECTROFISIOLÓGICO	
Orientación de fibras	NO
Sistema de conducción	NO
Detalle anatómico del endocardio	Grosor de las paredes realista
Datos adicionales	NO
USO o FINALIDAD DEL MODELO	
Uso principal	Simulación del electrocardiograma, usando también un modelo de torso.
Otros datos	Para la simulación del electrocardiograma se asigna a cada punto del array tridimensional un tiempo de activación, extraído a partir de mapas de isócronas obtenidos de la literatura, y una forma y duración del PA, también basado en datos extraídos de la literatura.
COMENTARIOS	
<ul style="list-style-type: none"> Según parece, éste es el primer trabajo en el que se simuló un ECG. 	

ARTÍCULO	[7] C.A. Vinson, D.G. Gibson y A.L. Yettram, "Analysis of left ventricular behaviour in diastole by means of finite element method", <i>British Heart Journal</i> , Vol. 41, pp. 60-67, 1.979
GENERAL	
<i>Tipo de modelo</i>	Anatómico simple
<i>Especie empleada</i>	Humano
<i>Extensión del modelo</i>	Ventrículo izquierdo
INFORMACIÓN ANATÓMICA	
<i>Fuente de la información anatómica</i>	Ventriculografía biplanar Se realizó ventriculografía izquierda a 2 pacientes con diferentes patologías cardíacas de 50 frames/s en 2 proyecciones distintas para obtener una mejor información tridimensional de la anatomía del ventrículo: postero-anterior y lateral.
<i>Método de segmentación</i>	Manual Para cada frame de los ventriculogramas se delineó manualmente (se supone, aunque no lo pone explícitamente) el contorno del endocardio del ventrículo izquierdo. De esta manera, además de la anatomía, también podían observar el movimiento de las paredes del ventrículo. A partir de esta información anatómica construyeron un modelo físico del endocardio con poliuretano, alrededor del cual construyeron las paredes del miocardio con yeso siguiendo las medidas del grosor de la pared obtenidas a partir del angiograma.
<i>Mallado del modelo</i>	Malla de 36 elementos finitos (no lo dice en el artículo, pero son elementos hexaédricos con forma de cubo; ladrillos (<i>bricks</i>) los llama en el artículo) Sobre el modelo en yeso se imprimió a mano una rejilla (<i>grid</i>) para el mallado por elementos finitos, para luego ser digitalizada.
NIVEL DE DETALLE ANATÓMICO Y/O ELECTROFISIOLÓGICO	
<i>Orientación de fibras</i>	NO
<i>Sistema de conducción</i>	NO
<i>Detalle anatómico del endocardio</i>	Grosor de las paredes realista
<i>Datos adicionales</i>	NO
USO o FINALIDAD DEL MODELO	
<i>Uso principal</i>	Estudio del comportamiento mecánico del ventrículo izquierdo
<i>Otros datos</i>	-----
COMENTARIOS	
<ul style="list-style-type: none"> • ----- 	

ARTÍCULO	[8] J.H.J.M. van den Broek y M.H.L.M. van den Broek, "Application of an ellipsoidal heart model in studying left ventricular contractions", <i>Journal of Biomechanics</i> , Vol. 13, pp. 493-503, 1.980
GENERAL	
<i>Tipo de modelo</i>	Modelo geométrico Elipsoide de revolución truncado de paredes "gruesas" con grosor de pared no-homogéneo
<i>Especie empleada</i>	Conejo
<i>Extensión del modelo</i>	Ventrículo izquierdo
INFORMACIÓN ANATÓMICA	
<i>Fuente de la información anatómica</i>	A partir de medidas experimentales con corazón de conejo (como la medida del volumen del ventrículo) o datos extraídos de la literatura (como el volumen ocupado por los músculos papilares).
<i>Método de segmentación</i>	-----
<i>Mallado del modelo</i>	NO especificado
NIVEL DE DETALLE ANATÓMICO Y/O ELECTROFISIOLÓGICO	
<i>Orientación de fibras</i>	El elipsoide de revolución consta de varias capas ("layers"), cada una de las cuales presenta una orientación y una longitud de fibras diferente basándose en las observaciones de Streeter.
<i>Sistema de conducción</i>	NO
<i>Detalle anatómico del endocardio</i>	Grosor de las paredes no-homogéneo
<i>Datos adicionales</i>	NO
USO o FINALIDAD DEL MODELO	
<i>Uso principal</i>	Estudio del comportamiento mecánico (presiones) del ventrículo izquierdo
<i>Otros datos</i>	----
COMENTARIOS	
<ul style="list-style-type: none"> • ----- 	

ARTÍCULO	[9] Masanori Aoki, Yoshiwo Okamoto, Toshimitsu Mushua y Ken-Ichi Harumi, "Three-Dimensional Simulation of the Ventricular Depolarization and Repolarization Processes and Body Surface Potentials: Normal Heart and Bundle Branch Block", <i>IEEE Transactions on Biomedical Engineering</i> , Vol. 34, Nº 6, Junio 1.987
GENERAL	
<i>Tipo de modelo</i>	Anatómico simple
<i>Especie empleada</i>	Humano
<i>Extensión del modelo</i>	Bi-ventricular (ambos)
INFORMACIÓN ANATÓMICA	
<i>Fuente de la información anatómica</i>	Siete cortes de ventrículos humanos sacados, según dicen, de unos papers de Durrer.
<i>Método de segmentación</i>	-----
<i>Mallado del modelo</i>	Autómatas celulares - 50.000 unidades celulares con una separación entre células vecinas de 1,5 mm. No se trata de un mallado de volumen, sino de puntos discretos a cada uno de los cuales se le asigna una determinada forma de onda de PA, al igual que en el modelo de Miller <i>et al.</i>
NIVEL DE DETALLE ANATÓMICO Y/O ELECTROFISIOLÓGICO	
<i>Orientación de fibras</i>	NO
<i>Sistema de conducción</i>	Anatómico (haz de His y fibras de Purkinje) Lo generaron a mano usando el método de prueba y error. Para determinar el trazado correcto, fueron generando toda la red y probando hasta que los mapas de activación que obtuvieron con el modelo coincidían con los descritos por Durrer <i>et al.</i>
<i>Detalle anatómico del endocardio</i>	Grosor de las paredes realista
<i>Datos adicionales</i>	Tiene en cuenta la heterogeneidad a lo ancho de la pared miocárdica. Configuran la duración del PA para las diferentes capas de unidades celulares de modo que ésta aumenta linealmente desde el epicardio hacia el endocardio.
USO o FINALIDAD DEL MODELO	
<i>Uso principal</i>	Simulaciones electro-fisiológicas
<i>Otros datos</i>	Usando también un modelo de torso (modelo homogéneo con 684 triángulos y 344 nodos) simulan el ECG, VCG y BSPM en condiciones normales y también con bloqueos completos de cada una de las dos ramas (izquierda y derecha) del haz de His.
COMENTARIOS	
<ul style="list-style-type: none"> • No habla en ningún momento de orientación de fibras, ni de anisotropía. 	

ARTÍCULO	[10] Nitish V. Thakor y Lawrence N. Eisenman, "Three-dimensional computer model of the heart: Fibrillation induced by extrastimulation", <i>Computers and BioMedical Research</i> , Vol. 22, Issue 6, pp. 532-545, 1.989
GENERAL	
<i>Tipo de modelo</i>	Anatómico simple
<i>Especie empleada</i>	Perro
<i>Extensión del modelo</i>	Bi-ventricular (ambos)
INFORMACIÓN ANATÓMICA	
<i>Fuente de la información anatómica</i>	Cortes anatómicos, digitalizados mediante video cámara. La zona de los ventrículos de un corazón preservado de perro se seccionó en 38 cortes de 1,5 mm de grosor. La imagen de cada corte se digitalizó empleando una video cámara y, posteriormente, se discretizó mediante un programa informático (no dice cual) usando elementos cúbicos de 1,5 mm de lado. Finalmente, cada uno de estos elementos se etiquetó dentro de uno de estos tres grupos: miocardio, fibras de Purkinje o sangre.
<i>Método de segmentación</i>	----
<i>Mallado del modelo</i>	Malla volumétrica de 1.473 elementos cúbicos (en el artículo sólo dice eso, pero deben ser hexaedros)
NIVEL DE DETALLE ANATÓMICO Y/O ELECTROFISIOLÓGICO	
<i>Orientación de fibras</i>	NO
<i>Sistema de conducción</i>	Anatómico - Fibras de Purkinje Definen (manualmente supongo) los elementos del modelo que corresponden a las fibras de Purkinje.
<i>Detalle anatómico del endocardio</i>	NO
<i>Datos adicionales</i>	NO
USO o FINALIDAD DEL MODELO	
<i>Uso principal</i>	Simulación de arritmias y fibrilación ventricular.
<i>Otros datos</i>	-----
COMENTARIOS	
<ul style="list-style-type: none"> Este artículo no se podía descargar, así que saqué la información relativa a éste del abstract y de otro paper del mismo autor en el que hacían un resumen de cómo habían generado el modelo de ventrículos de perro: "A computer model study of the ventricular fibrillation vulnerable window: Sensitivity to regional conduction depressions" 	

ARTÍCULO	[11] P.M.F. Nielsen, I.J. Le Grice, B.H. Smaill y P.J. Hunter, "Mathematical model of geometry and fibrous structure of the heart", American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology, Vol. 260, H1365-H1378, 1.991
GENERAL	
Tipo de modelo	Anatómico simple
Especie empleada	Perro
Extensión del modelo	Bi-ventricular (ambos)
INFORMACIÓN ANATÓMICA	
Fuente de la información anatómica	Medidas experimentales sobre 10 corazones de perro Se le extrajo el corazón a los perros, se le retiraron las aurículas para dejar solo los ventrículos y un pequeño tramo de la aorta y se rellenaron las cavidades con silicona. Con el cacharro de la imagen de abajo se tomaron las medidas del epicardio para ambos ventrículos. Después se retiró la pared del ventrículo derecho, se midió el endocardio del mismo a partir de su molde de silicona y se tomaron las medidas sobre la pared septal. Finalmente, se diseccionó también el ventrículo izquierdo para tomar las medidas del endocardio a partir de su molde de silicona.
Método de segmentación	-----
Mallado del modelo	Malla volumétrica de elementos finitos con 24 elementos bi-cúbicos
NIVEL DE DETALLE ANATÓMICO Y/O ELECTROFISIOLÓGICO	
Orientación de fibras	A partir de medidas experimentales con el corazón de perro Con el cacharro que sale en la imagen de abajo utilizaron un sistema óptico muy rudimentario para determinar la orientación de las fibras miocárdicas, empleando proyecciones de sombras que trataban de hacer coincidir con la dirección de las fibras. Iban retirando capas del miocardio de 0,5 mm de grosor y repitiendo el proceso para obtener medidas a diferentes profundidades de la pared miocárdica. Los puntos de medida se fijaban imprimiendo una rejilla (<i>grid</i>) sobre cada nueva capa de 2,5x5 mm. Para incluir la orientación de fibras se refinó la malla de volumen, resultando una nueva malla de 60 elementos y 117 nodos.
Sistema de conducción	-----
Detalle anatómico del endocardio	Grosor de las paredes y se supone que también incluye los músculos papilares
Datos adicionales	NO
USO o FINALIDAD DEL MODELO	
Uso principal	Simulaciones de la activación eléctrica cardíaca y análisis de tensiones en la pared cardíaca (aunque en el <i>paper</i> no llegan a realizar ninguna simulación)
Otros datos	-----
COMENTARIOS	
<ul style="list-style-type: none"> • En todo el artículo hace mucho hincapié en el tema de la orientación de fibras. 	

ARTÍCULO	[12] Lawrence L. Creswell, Stephan G. Wyers, John S. Pirolo, William H. Perman, Michael W. Vannier y Michael K. Pasque, "Mathematical modeling of the heart using magnetic resonance imaging", <i>IEEE Transactions on Medical Imaging</i> , Vol. 11, Nº 4, pp. 581-589, 1.992
GENERAL	
Tipo de modelo	Basado en imagen médica
Especie empleada	Perro
Extensión del modelo	Bi-ventricular (ambos)
INFORMACIÓN ANATÓMICA	
Fuente de la información anatómica	<p>MRI (resonancia magnética) <i>in-vivo</i></p> <p>Aparato de resonancia Siemens de 1.0 Tesla. El tiempo de adquisición fue de 59 minutos. A nivel de los ventrículos se obtuvieron 11 cortes en el eje corto de 5 mm de grosor, con una resolución de 128x256 píxeles.</p> <p>Para validar la información anatómica extraída de la MRI <i>in-vivo</i>, se comparó el modelo una vez construido con la información obtenida a partir de MRI <i>ex-vivo</i> (para comprobar el error debido a la adquisición <i>in-vivo</i> a lo largo de múltiples ciclos cardíacos) y del estudio anatómico del propio corazón extirpado (<i>especimen anatómico</i>), para comprobar la resolución alcanzada a la hora de reproducir la anatomía de las cavidades ventriculares.</p>
Método de segmentación	<p>Manual</p> <p>Se lanzaban una proyecciones desde el centro del ventrículo izquierdo y se marcaban a mano los puntos donde esas proyecciones cortaban con los bordes del epicardio y de ambos endocardios.</p>
Mallado del modelo	Malla de elementos finitos con elementos hexaédricos parabólicos
NIVEL DE DETALLE ANATÓMICO Y/O ELECTROFISIOLÓGICO	
Orientación de fibras	NO
Sistema de conducción	NO
Detalle anatómico del endocardio	-----
Datos adicionales	NO
USO o FINALIDAD DEL MODELO	
Uso principal	La finalidad del desarrollo de este era justamente la de probar que podía construirse un modelo anatómicamente realista a partir de imágenes de MRI cardíaca <i>in-vivo</i> .
Otros datos	-----
COMENTARIOS	
<ul style="list-style-type: none"> Los autores insisten mucho en la aplicabilidad clínica de la técnica presentada, basada en MRI <i>in-vivo</i>. ¿Es el primer <i>paper</i> que usa técnicas de imagen <i>in-vivo</i>? 	

ARTÍCULO	[13] Michel Lorange y Ramesh M. Gulrajani, "A computer heart model incorporating anisotropic propagation: I. Model construction and simulation of normal activation", <i>Journal of Electrocardiology</i> , Vol. 6, Nº 4, pp. 245-261, Octubre 1.993
GENERAL	
<i>Tipo de modelo</i>	Basado en imagen médica
<i>Especie empleada</i>	Humano
<i>Extensión del modelo</i>	Corazón completo
INFORMACIÓN ANATÓMICA	
<i>Fuente de la información anatómica</i>	CT <i>ex-vivo</i> (132 cortes)
<i>Método de segmentación</i>	-----
<i>Mallado del modelo</i>	Autómatas celulares - 250.000 puntos con una resolución de 1 mm
NIVEL DE DETALLE ANATÓMICO Y/O ELECTROFISIOLÓGICO	
<i>Orientación de fibras</i>	Sólo para los ventrículos
<i>Sistema de conducción</i>	Funcional - 1.120 puntos de activación El sistema de conducción funcional incluido en el modelo consta de 1.120 puntos de activación sobre las superficies endocárdicas que los autores denominaron <i>uniones Purkinje-miocardio</i> .
<i>Detalle anatómico del endocardio</i>	-----
<i>Datos adicionales</i>	-----
USO o FINALIDAD DEL MODELO	
<i>Uso principal</i>	Simulaciones electro-fisiológicas
<i>Otros datos</i>	-----
OTROS COMENTARIOS	
<ul style="list-style-type: none"> • ----- 	

ARTÍCULO	[14] Piero Colli Franzone, Luciano Guerri, Micol Pennacchio y Bruno Taccardi, "Spread of Excitation in 3-D Models of the Anisotropic Cardiac Tissue. II. Effects of Fiber Architecture and Ventricular Geometry", <i>Mathematical Biosciences</i> , Vol. 147, pp. 131-171, 1.998
GENERAL	
Tipo de modelo	Modelo geométrico (elipsoide truncado) El elipsoide de revolución se trunca tanto a nivel basal como a nivel apical, para evitar tener que introducir en el modelo la compleja orientación de las fibras en torno al ápex.
Especie empleada	NO especificada
Extensión del modelo	Ventrículo izquierdo (sin ápex)
INFORMACIÓN ANATÓMICA	
Fuente de la información anatómica	NO especificada
Método de segmentación	-----
Mallado del modelo	Malla de elementos finitos con elementos hexaédricos iso-paramétricos de primer orden
NIVEL DE DETALLE ANATÓMICO Y/O ELECTROFISIOLÓGICO	
Orientación de fibras	Streeter La orientación de cada fibra del modelo se calcula matemáticamente a partir de la información proporcionada por las observaciones de Streeter.
Sistema de conducción	Funcional Se definen una serie de puntos de activación precoz o temprana, llamados <i>uniones Purkinje-ventrículo</i> . Estos puntos se sitúan en la zona del modelo elipsoidal correspondiente a la pared libre del ventrículo (no hay uniones sobre la pared septal) y sobre la superficie endocárdica del mismo. En el artículo no dice ni cuántos, ni cómo, ni dónde, ni por qué coloca estos puntos. Frase literal del artículo: "the chosen network is a compromise among different experimental and model data". Nombra varios artículos, entre ellos los de Durrer.
Detalle anatómico del endocardio	-----
Datos adicionales	NO
USO o FINALIDAD DEL MODELO	
Uso principal	Simulaciones electrofisiológicas. Estudio de las secuencias de activación en el ventrículo izquierdo.
Otros datos	-----
COMENTARIOS	
<ul style="list-style-type: none"> • ----- 	

ARTÍCULO	[15] P. Siregar, J.P. Sinteff, N. Julen y P. Le Beux, "An interactive 3D anisotropic cellular automata model of the heart", <i>Computers and Biomedical Research</i> , Vol. 31, Nº 5, pp. 323-347, 1.998
GENERAL	
Tipo de modelo	Modelo CAD (anatomía genérica) Se define una geometría estándar que luego se ajusta y refina a partir de datos anatómicos extraídos de la literatura.
Especie empleada	Humano (se supone, aunque no lo dice explícitamente en el artículo)
Extensión del modelo	Corazón completo, incluyendo grandes vasos (aorta, tronco pulmonar y venas cavas)
INFORMACIÓN ANATÓMICA	
Fuente de la información anatómica	Literatura La información sobre tamaño de las cavidades cardíacas, grosor de la paredes y orientación de fibras se extrajo de atlas de anatomía y de artículos sobre estudios anatómicos.
Método de segmentación	-----
Mallado del modelo	Autómatas celulares (nº variable) Más que un modelo en sí, que también, lo que se propone en ese artículo es un método para construir modelos adaptados a las necesidades de cada estudio que se desee hacer, por lo que el nº de autómatas celulares empleados es variable.
NIVEL DE DETALLE ANATÓMICO Y/O ELECTROFISIOLÓGICO	
Orientación de fibras	Se introduce a partir de los datos disponibles al respecto en la literatura, pero no parece que tome como referencia los estudios de Streeter, ya que ni lo nombra y aparece en la bibliografía. No está muy claro, pero parece que la referencia de la que ha sacado la información acerca de la orientación de fibras es la siguiente: Wynne, J., and Braunwald, E. <i>Cardiomyopathies and myocarditides</i> . In "Heart Diseases, a Textbook of Cardiovascular Medicine" (E. Braunwald, Ed.), 3rd ed., Chap. 42. Saunders, Philadelphia, 1988
Sistema de conducción	Anatómico - Nodo AV y sistema His-Purkinje (haz de His y fibras de Purkinje) El sistema de conducción a nivel ventricular se construyó a partir de los puntos de inicio de la activación del miocardio ventricular (para ambos ventrículos) determinados por Durrer <i>et al.</i> en sus estudios acerca de las secuencias de activación del miocardio.
Detalle anatómico del endocardio	-----
Datos adicionales	NO
USO o FINALIDAD DEL MODELO	
Uso principal	Simulación de mapas de activación y también del ECG y el VCG (vector-cardiograma) usando un modelo de torso humano.
Otros datos	Implementa la propagación anisótropa en el miocardio. Incluye las diferentes formas y duraciones de PA para endocardio y epicardio. Usan los mapas de activación de Durrer <i>et al.</i> para validar el modelo a nivel electrofisiológico. Cada autómata celular que compone el modelo se etiqueta como perteneciente a una determinada región (aurícula, ventrículo, nodo AV o His-Purkinje), de tal modo que dependiendo de la región a la que pertenece se configura con una serie de parámetros electro-fisiológicos (tiempo de despolarización, período refractario absoluto y relativo, etc.) que son específicos de cada región.
COMENTARIOS	
<ul style="list-style-type: none"> • Generaron 3 modelos diferentes: uno normal, otro con hipertrofia del ventrículo izquierdo y otro más con ventrículo dilatado. • Según dicen los autores, se tardan entre 5 y 15 minutos en generar un modelo nuevo una vez definidas las características del mismo sobre un Pentium 200. • Ellos no lo han hecho, pero dicen los autores que podría ajustarse el modelo a la anatomía real de un paciente superponiendo el modelo sobre imágenes de MRI del sujeto en cuestión. 	

ARTÍCULO	[16] Frederick J. Vetter y Andrew D. McCulloch, "Three-dimensional analysis of regional cardiac function: a model of rabbit ventricular anatomy", <i>Progress in Biophysics & Molecular Biology</i> , Vol. 69, Nº 2-3, pp. 157-183, 1.998
GENERAL	
Tipo de modelo	Anatómico simple
Especie empleada	Conejo
Extensión del modelo	Bi-ventricular (ambos)
INFORMACIÓN ANATÓMICA	
Fuente de la información anatómica	Cortes histológicos (cortes en el eje corto de 2-3 mm de grosor) Se extrajo el corazón de los conejos y se fijó en formol. Se rellenaron los ventrículos de resina de dentista (o algo así) y luego se introdujo el corazón entero en la misma resina, para que quedara fijado dentro de dicho material al endurecer. Después se procedió a la realización de cortes histológicos de 2-3 mm de grosor, en el plano del eje corto cardíaco.
Método de segmentación	-----
Mallado del modelo	Malla de elementos finitos En el paper se habla de elementos finitos, pero no especifica ni el nº ni el tipo de elementos empleados para generar la malla de volumen del modelo.
NIVEL DE DETALLE ANATÓMICO Y/O ELECTROFISIOLÓGICO	
Orientación de fibras	Medidas experimentales (micrografía de bloques de tejido extraídos de cada uno de los cortes histológicos) La orientación de fibras se determinó directamente mediante el análisis de micrografías realizadas a bloques de tejido miocárdico extraídos directamente de los propios cortes histológicos empleados para la construcción del modelo. Estos bloques se dividían a su vez en múltiples cortes, perpendiculares al plano de los cortes histológicos en el eje corto, de modo que podía observar como variaba la orientación de las fibras desde el epicardio hasta el endocardio para cada uno de los cortes histológicos en el eje corto. Se tomaron 14.300 medidas del ángulo local de las fibras sobre un total de 3.592 cortes. Estos datos se ajustaron al modelo usando bilinear-cubic Hermite basis functions (interpolación).
Sistema de conducción	NO
Detalle anatómico del endocardio	Grosor de las paredes realista
Datos adicionales	NO
USO o FINALIDAD DEL MODELO	
Uso principal	Simulaciones electro-mecánicas
Otros datos	-----
COMENTARIOS	
• -----	

ARTÍCULO	[17] Michiyasu Yamaki, Isao Kubota y Hitonobu Tomoike, "Simulation of late potentials and arrhythmias by use of a three-dimensional heart model: Causality of peri-infarctional slow conduction in ventricular fibrillation", <i>Journal of Electrocardiology</i> , Vol. 32, N° 2, pp. 115-121, 1.999
GENERAL	
Tipo de modelo	Anatómico simple (se supone)
Especie empleada	Humano No lo especifica en el artículo, pero se presupone porque luego usan un modelo de torso humano para las simulaciones
Extensión del modelo	Corazón completo (aurículas y ventrículos, SIN grandes vasos)
INFORMACIÓN ANATÓMICA	
Fuente de la información anatómica	NO especificado
Método de segmentación	-----
Mallado del modelo	50.000 elementos discretos ("model cells") con una resolución de 1,5 mm (Son autómatas celulares !!!!) Se definen 14 tipos de "células": nodo sinusal, nodo AV, aurícula, ventrículo, tejido conectivo (no-excitables), tejidos anormales (varios tipos), etc... Cada tipo de "célula" se configura con unos determinados parámetros electro-fisiológicos: duración del PA, período refractario absoluto y relativo, velocidad de conducción, etc... Las aurículas y los ventrículos están separados por tejido no excitables que no permite la propagación del estímulo directamente de las aurículas a los ventrículos, sólo pasando por el nodo AV, como ocurre fisiológicamente en un corazón real.
NIVEL DE DETALLE ANATÓMICO Y/O ELECTROFISIOLÓGICO	
Orientación de fibras	NO
Sistema de conducción	Anatómico y completo (nodo sinusal, nodo AV, haz de His y fibras de Purkinje) La anatomía del sistema de fibras de Purkinje se ha ajustado a partir de los mapas de activación obtenidos en los experimentos con corazón humano de Durrer <i>et al.</i> ("Total excitation of the isolated human heart"). Las "células" del nodo sinusal están dotadas de automatismo, mientras que las demás solo pueden activarse por propagación del estímulo desde sus "células" vecinas.
Detalle anatómico del endocardio	Grosor de las paredes realista (se supone)
Datos adicionales	Región de isquemia/escara en la pared libre del ventrículo izquierdo No se especifica cómo o de dónde se ha sacado esa región de isquemia. Seguramente la definieron a mano.
USO o FINALIDAD DEL MODELO	
Uso principal	Simulaciones electro-fisiológicas. BSPM, usando también un modelo de torso <i>homogéneo</i> , para potenciales tardíos y fibrilación ventricular.
Otros datos	Dentro del modelo definen una zona de isquemia (o escara por infarto) como tejido muerto o no-excitables (<i>core</i>) y una zona peri-isquémica con baja conducción (<i>border zone</i>). Parece que no tiene en cuenta la propagación anisótropa, ya que tampoco incluye la orientación de fibras.
COMENTARIOS	
<ul style="list-style-type: none"> • ----- 	

ARTÍCULO	[18] J. Freudenberg, T. Schiemann, U. Tiede y K.H. Höhne, "Simulation of cardiac excitation patterns in a three-dimensional anatomical heart atlas", <i>Computers in Biology and Medicine</i> , Vol. 30, Nº 4, pp. 191-205, 2.000
GENERAL	
Tipo de modelo	Anatómico simple
Especie empleada	Humano (<i>Visible Human Project</i>)
Extensión del modelo	Corazón completo (sin grandes vasos)
INFORMACIÓN ANATÓMICA	
Fuente de la información anatómica	Fotografías de cortes del <i>Visible Human Project</i> Cortes de 1 mm de grosor de cadáveres humanos congelados. Además, las fotografías de los cortes 2D tienen una resolución de 0.33 mm. (Esta info es del <i>Visible Human Project</i> , porque en el artículo no lo especifica)
Método de segmentación	Semi-automática 2D Segmentación por umbralización en color (<i>colour-threshold segmentation method</i>). En el artículo no explica el método, sino que se remite a otro paper (" <i>Segmentation of the Visible Human for high-quality volume-based visualization</i> ") en el que califica el método como de segmentación "interactiva", es decir, semi-automática. Editando las imágenes corte por corte se añadió manualmente al modelo una capa de tejido fibroso no conductor entre las aurículas y los ventrículos.
Mallado del modelo	Autómatas celulares (de 2ª generación dice en el artículo) Cada vóxel de la anatomía cardíaca reconstruida corresponde a una célula automática.
NIVEL DE DETALLE ANATÓMICO Y/O ELECTROFISIOLÓGICO	
Orientación de fibras	NO
Sistema de conducción	Anatómico y completo: nodos sinusal y AV, haz de His y fibras de Purkinje Todo el sistema de conducción se introdujo en el modelo seleccionando manualmente los vóxeles que correspondían al trazado del mismo según estaba descrito en un atlas de anatomía clásico, el Netter.
Detalle anatómico del endocardio	Grosor de las paredes realista. Papilares, trabéculas???? (No dice nada, pero en alguna de las imágenes del modelo se aprecian los papilares) NO músculos pectíneos.
Datos adicionales	NO
USO o FINALIDAD DEL MODELO	
Uso principal	Simulaciones electro-fisiológicas. Mapas de activación.
Otros datos	Parece que tratan de modelar la propagación anisótropa definiendo "vecindarios" rectangulares para la propagación del entre los autómatas celulares, en lugar de "vecindarios" cuadrados.
COMENTARIOS	
<ul style="list-style-type: none"> "On the contrary to previous cellular automata models of cardiac excitation, our cellular automata algorithm can be scaled in space and time to real myocardial tissue". Es decir, que presenta una resolución tanto espacial como temporal mucho más realista que la de los modelos anteriores basados en autómatas celulares. 	

ARTÍCULO	[19] David M. Harrild y Craig S. Henriquez, "A computer model of normal conduction in the human atria", <i>Circulation Research</i> , Vol. 87, Nº 7, pp. e25-e36, 2.000
GENERAL	
Tipo de modelo	Modelo CAD (anatomía genérica)
Especie empleada	Humano
Extensión del modelo	Aurículas (ambas)
INFORMACIÓN ANATÓMICA	
Fuente de la información anatómica	Literatura. Artículos sobre estudios anatómicos en aurícula humana. Compraron las mallas de superficie a una tal "Viewpoint Digital" (que no sé lo que es) y modificaron dichas mallas para adaptarlas a las descripciones anatómicas recopiladas de la literatura. Sin embargo, la anatomía está reconstruida de manera muy detallada, ya que incluye los músculos pectíneos más importantes, al haz de Bachmann, la crista terminalis, el foramen oval, etc.
Método de segmentación	-----
Mallado del modelo	Malla de elementos finitos hexaédricos con forma de cubo (248.264 elementos) Los elementos tienen entre 50 µm y 1.650 µm de lado, con una distancia media de separación entre elementos de 550 µm.
NIVEL DE DETALLE ANATÓMICO Y/O ELECTROFISIOLÓGICO	
Orientación de fibras	NO En el artículo se comenta que los elementos de la malla se alinean en la dirección de los diferentes haces presentes en las aurículas, porque se sabe que las fibras se orientan longitudinalmente a lo largo de dichos haces y que éste es un hecho determinante para la conducción anisótropa dentro de las aurículas. Pero es la única referencia a la orientación de fibras en lo que a la construcción de modelo se refiere, así que realmente no se ha introducido orientación de fibras en el modelo.
Sistema de conducción	NO En el artículo habla de que la velocidad de conducción es mayor en los haces y en los músculos pectíneos que en el tejido de la pared de las aurículas y que eso determina en gran medida el patrón de activación de las aurículas, pero no introduce realmente un sistema de conducción propiamente dicho. Simplemente a estas zonas le asignan una velocidad de conducción mayor. A la fosa ovalis, en cambio, le asignan una velocidad menor a tenor de los experimentos existentes. También, a la hora de realizar la simulaciones, dice que se aplica un estímulo inicial en la "región" del nodo sinusal, pero no parece que definan anatómicamente dentro del modelo el nodo.
Detalle anatómico del endocardio	Músculos pectíneos
Datos adicionales	NO
USO o FINALIDAD DEL MODELO	
Uso principal	Simulaciones electro-fisiológicas. Activación normal de las aurículas.
Otros datos	Usan el modelo iónico de célula de aurícula de Nygren <i>et al.</i> Emplean un modelo monodominio.
COMENTARIOS	
<ul style="list-style-type: none"> • Dicen los autores que éste es el primer modelo 3D de aurículas con modelos iónicos (<i>membrane-based models</i> los llama en el artículo). 	

ARTÍCULO	[20] Olivier Blanc, Nathalie Virag, Jean-Marc Vesin y Lukas Kappenberger, "A computer model of human atria with reasonable computation load and realistic anatomical properties", <i>IEEE Transactions on Biomedical Engineering</i> , Vol. 48, Nº 11, pp. 1.229-1.237, Noviembre 2.001
GENERAL	
Tipo de modelo	Geométrico (elipsoides)
Especie empleada	Humano
Extensión del modelo	Aurículas (ambas)
INFORMACIÓN ANATÓMICA	
Fuente de la información anatómica	Literatura Toman las medidas de orificios de válvulas y venas de artículos sobre estudios de la anatomía de las aurículas humanas.
Método de segmentación	-----
Mallado del modelo	Malla de elementos finitos (se supone) con 250.000 nodos (no especifica el tipo de elemento usado para generar la malla) En el artículo habla de la discretización espacial (200 µm) y temporal (25 µs) necesarias para las simulaciones deseadas. También realizaron simulaciones con otras dos mallas, una más gruesa de 65.000 nodos (400 µm) y una más fina 500.000 nodos (150 µm).
NIVEL DE DETALLE ANATÓMICO Y/O ELECTROFISIOLÓGICO	
Orientación de fibras	NO
Sistema de conducción	NO - Tan sólo define la localización del nodo sinusal sobre el modelo geométrico.
Detalle anatómico del endocardio	NO Ni siquiera el grosor de las paredes es realista, ya que suponen un grosor homogéneo en todo el modelo compuesto por una única capa de "células", dice en el artículo (supongo que se refiere a una capa de <i>elementos</i> en la malla). También pude ser que usen directamente mallas de superficie, sin darle volumen a las paredes, tal como parece que también hacen Virag <i>et al.</i> [22].
Datos adicionales	-----
USO o FINALIDAD DEL MODELO	
Uso principal	Simulaciones electro-fisiológicas. Arritmias y fibrilación auricular.
Otros datos	Modelos de Luo-Rudy y Beleer-Reuter. Modelo monodominio. Incluyen anisotropía definiendo las principales direcciones de propagación.
COMENTARIOS	
<ul style="list-style-type: none"> • Con el objetivo de realizar simulaciones de varios segundos de duración de fibrilaciones auriculares, el modelo se ha desarrollado simplificando varios aspectos (geometría y modelos iónicos simples) para poder llevarlas a con los recursos computacionales disponibles en la época (no hace tanto, 2.001). • Modelan las aurículas como dos "pelotas" y en el artículo se hinchan a decir que han construido un modelo que aproxima de manera "realista" la topología de la aurículas. 	

ARTÍCULO	[21] Rolf F. Schulte, Gregory B. Sands, Frank B. Sachse, Olaf Dössel y Andrew J. Pullan, "Creation of a Human Heart Model and its Customisation using Ultrasound Images", <i>Biomedizinische Technik/Biomedical Engineering</i> , Vol. 46, Nº 2, pp. 26-28, 2.001
GENERAL	
Tipo de modelo	Modelo deformable de superficie - Basado en imagen médica Podría parecer que la malla inicial se trata de un modelo personalizado a paciente, ya que se obtiene por segmentación de la MRI de un único paciente. Sin embargo, en el artículo recalca bastante que se trata de un modelo "genérico".
Especie empleada	Humano
Extensión del modelo	Bi-ventricular, incluyendo los anillos fibrosos de las válvulas mitral, tricúspide, aórtica y pulmonar (tronco pulmonar)
INFORMACIÓN ANATÓMICA	
Fuente de la información anatómica	MRI <i>in-vivo</i> (cortes de 5 mm) Imágenes sacadas del " <i>Cardiac MRI Anatomical Atlas</i> " (no sé si es un libro o que es), procedentes de un hombre sano de 28 años de edad.
Método de segmentación	Manual No lo dice claramente en el artículo, pero lo deja entrever.
Mallado del modelo	Malla de superficie con elementos finitos con elementos cúbicos de Hermite Para crear las mallas usan las <i>cubic Hermite basis function</i> , que según dicen dan lugar a elementos cuadriláteros.
NIVEL DE DETALLE ANATÓMICO Y/O ELECTROFISIOLÓGICO	
Orientación de fibras	NO
Sistema de conducción	NO
Detalle anatómico del endocardio	NO papilares, NI trabéculas (en el artículo dice expresamente que quedan excluidos del modelo)
Datos adicionales	NO
USO o FINALIDAD DEL MODELO	
Uso principal	Creación de una malla genérica de superficie (no de volumen) a partir de MRI, que luego pueda ser ajustada usando imágenes de ultrasonido para generar modelos personalizados a paciente. También generan una malla de volumen.
Otros datos	-----
COMENTARIOS	
<ul style="list-style-type: none"> ----- 	

ARTÍCULO	[22] N. Virag, V. Jacquemet, C.S. Henriquez, S. Zozor, O. Blanc, J.M. Vesin, E. Pruvot y L. Kappenberger, "Study of atrial arrhythmias in a computer model based on magnetic resonance images of human atria", <i>Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science</i> , Vol. 12, Nº 3, pp. 754-763, Septiembre 2.002
GENERAL	
Tipo de modelo	Basado en imagen médica - Poco detalle anatómico
Especie empleada	Humano
Extensión del modelo	Aurículas Bajo la suposición de que las paredes de las aurículas tienen un grosor muy fino y aproximadamente constante, los autores decidieron generar un modelo tridimensional mono-capa.
INFORMACIÓN ANATÓMICA	
Fuente de la información anatómica	MRI No se especifica si es MRI <i>in-vivo</i> o <i>ex-vivo</i> , ni tampoco el nº de cortes ni el grosor de cada corte.
Método de segmentación	Manual ???? En el artículo sólo dice que la MRI fue segmentada corte por corte, pero no especifica cómo. Tiene pinta de que lo hicieron a mano.
Mallado del modelo	Mallado de superficie con elementos finitos triangulares (<i>triangular Delaunay mesh</i>) Por lo que entiendo, no le dieron volumen a las paredes, sino que directamente simulaban sobre las mallas de superficie. A eso deben referirse cuando hablan de modelo " <i>monolayer</i> ". Generaron distintas mallas cada vez más finas: 50.000, 100.000, 200.000 y 400.000 vértices o nodos.
NIVEL DE DETALLE ANATÓMICO Y/O ELECTROFISIOLÓGICO	
Orientación de fibras	NO
Sistema de conducción	NO A la hora de realizar las simulaciones generar el estímulo inicial en la región del modelo donde anatómicamente se supone que se encuentra el nodo sinusal, pero dicho nodo no se incluye como tal dentro del modelo.
Detalle anatómico del endocardio	Grosor de las paredes NO realista -> modelo tridimensional mono-capa El modelo incluye los agujeros correspondientes al seno coronario, a las venas (cavas y pulmonares) y a las válvulas (mitral y tricúspide). También incluye la foramen oval (hendidura en el septum interauricular). NO músculos pectíneos. NO crista terminalis.
Datos adicionales	NO
USO o FINALIDAD DEL MODELO	
Uso principal	Simulaciones electro-fisiológicas. Propagación y arritmia/fibrilación auricular.
Otros datos	No tienen en cuenta la anisotropía en las aurículas. Modelo monodominio. Pasos temporales en las simulaciones de 20 μ s. La conductividad se consideró homogénea.
COMENTARIOS	
<ul style="list-style-type: none"> • ----- 	

ARTÍCULO	[23] Alejandro F. Frangi, Daniel Rueckert, Julia A. Schnabel y Wiro J. Niessen, "Automatic construction of multiple-object three-dimensional statistical shape models: Application to cardiac modeling", <i>IEEE Transactions on Medical Imaging</i> , Vol. 21, N° 9, pp. 1.151-1.166, Septiembre 2.002
GENERAL	
Tipo de modelo	Atlas cardíaco (basado en imagen médica) + <i>Statistical shape model</i> Construyen un <i>atlas cardíaco</i> mediante "promediado" de las segmentaciones de la MRI de los 14 corazones, sobre el cual definen una serie de <i>landmarks</i> y, finalmente, esos constituyen el <i>statistical shape model</i> . Al final del artículo también lo denominan como <i>statistical model of 3D shape variability</i> .
Especie empleada	Humano
Extensión del modelo	Bi-ventricular (sólo epicardio para el ventrículo izquierdo)
INFORMACIÓN ANATÓMICA	
Fuente de la información anatómica	MRI <i>in-vivo</i> 14 sujetos sanos (sin enfermedad cardiovascular alguna). Scanner MR Philips de 1.5 T. Cortes de 10 mm en el eje corto cardíaco (esto daba lugar a tan solo unos 8-10 cortes por corazón para la zona de los ventrículos). Los cortes 2D tienen una resolución de 1,2 mm (tamaño de píxel de 1,2×1,2 mm)
Método de segmentación	Manual Las diferentes pilas de MRI cardíaca usadas para la construcción del modelo se segmentaron a mano, generando así imágenes con las diferentes regiones de interés etiquetadas como tal: pool de sangre de cada ventrículo, miocardio y fondo de la imagen. Las imágenes segmentadas fueron las correspondientes a la fase del ciclo cardíaco final-diástole (<i>end-diastolic</i>).
Mallado del modelo	Mallas de superficie con elementos triangulares (<i>algoritmo marching cubes</i>) Para obtener los <i>landmarks</i> se generaron sobre el atlas cardíaco mallas de superficie muy densas con elementos triangulares. Después estas mallas se diezmaron, manteniendo un mallado más fino en las zona más complicadas y más grueso en las zonas más lisas, de tal modo que los nodos de la malla resultante pasaron a ser los <i>landmarks</i> que constituyen el <i>statistical shape model</i> .
NIVEL DE DETALLE ANATÓMICO Y/O ELECTROFISIOLÓGICO	
Orientación de fibras	NO
Sistema de conducción	NO
Detalle anatómico del endocardio	NO En el artículo especifica que en las segmentaciones manuales, los papilares han sido considerados como parte del pool de sangre del ventrículo.
Datos adicionales	NO
USO o FINALIDAD DEL MODELO	
Uso principal	Segmentación de ventrículos en MRI cardíaca.
Otros datos	No llegan a realizar segmentación alguna, sino que dicen que el trabajo futuro es adaptar el <i>statistical shape model</i> para segmentación de ventrículos a partir de MRI cardíaca.
COMENTARIOS	
<ul style="list-style-type: none"> Según los autores, éste es el primer trabajo donde se usan <i>3D statistical shape models</i> para describir ambos ventrículos del corazón. 	

ARTÍCULO	[24] M. Lorenzo-Valdés, G.I. Sanchez-Ortiz, R. Mohiaddin D. Rueckert , "Atlas-based segmentation and tracking of 3D cardiac MR images using non-rigid registration", <i>Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention - MICCAI</i> , pp. 642-650, 2.002
GENERAL	
Tipo de modelo	Atlas cardíaco (basado en imagen médica)
Especie empleada	Humano
Extensión del modelo	Bi-ventricular (ambos) Endo y epi para el ventrículo izquierdo y sólo endo para el ventrículo derecho.
INFORMACIÓN ANATÓMICA	
Fuente de la información anatómica	Cine MRI (scanner Philips de 1.5 T) 14 sujetos normales. Entre 8 y 10 cortes en el eje corto para la zona de los ventrículos. Entre 18 y 20 fases del ciclo cardíaco.
Método de segmentación	Manual La adquisición correspondiente a la fase cardíaca <i>end-diastolic</i> para cada paciente fue segmentada a mano.
Mallado del modelo	<i>NO especificado</i> - Más bien parece que no hacen mallado de ningún tipo, ni siquiera de superficie.
NIVEL DE DETALLE ANATÓMICO Y/O ELECTROFISIOLÓGICO	
Orientación de fibras	NO
Sistema de conducción	NO
Detalle anatómico del endocardio	Grosor de las paredes realista
Datos adicionales	<i>Tracking</i> de movimiento del miocardio ventricular por medio de segmentación basada en el atlas mediante registrado no-rígido del mismo con las distintas fases del ciclo cardíaco obtenidas con las secuencias de cine-MRI.
USO o FINALIDAD DEL MODELO	
Uso principal	Atlas para segmentación y <i>tracking</i> a lo largo del ciclo cardíaco en imágenes de MRI cardíaca 4D (3D + tiempo = cine MRI).
Otros datos	La segmentación se realiza mediante registrado no-rígido del atlas construido con la adquisición correspondiente a la fase <i>end-diastolic</i> de las secuencias de cine-MRI.
OTROS COMENTARIOS	
<ul style="list-style-type: none"> • A partir de las 14 segmentaciones manuales en la fase <i>end-diastolic</i> se construyó el atlas etiquetado de ventrículos (endo y epi de LV y endo de RV). • El <i>tracking</i> de las secuencias temporales se realiza mediante registrado no-rígido del atlas construido con la adquisición correspondiente a la fase <i>end-diastolic</i> y luego propagando el resultado a la siguiente fase y volviendo a realizar un registrado no-rígido. • El algoritmo de segmentación basado en el atlas construido se validó usando para ello secuencias de cine-MRI de 9 sujetos, diferentes a los usados para la propia construcción del atlas, y las cuales también habían sido segmentadas manualmente. Incluso fueron tomadas con un scanner diferente (Siemens), con grosor de corte de 10 mm. 	

ARTÍCULO	[25] M. Sermesant, C. Forest, X. Pennec, H. Delingette y N. Ayache, "Deformable biomechanical models: Application to 4D cardiac image analysis", <i>Medical Image Analysis</i> , Vol. 7, Nº 4, pp. 475-488, 2.003
GENERAL	
Tipo de modelo	Modelo (volumétrico) deformable En el Abstract dice que el modelo es de tipo "genérico", ya que lo define como "generic volumetric biomechanical model". Durante el resto del artículo no vuelve a comentar lo más mínimo al respecto.
Especie empleada	Humano (en el artículo no lo especifica en ningún momento, pero se presupone) También puede ser perro, no está nada claro
Extensión del modelo	Bi-ventricular (ambos)
INFORMACIÓN ANATÓMICA	
Fuente de la información anatómica	<i>Visible Human Project</i> (para etiquetado de regiones anatómicas) Lo que hicieron fue registrar su modelo (que no se sabe de dónde sacaron la geometría) con las segmentaciones etiquetadas de corazón humano procedentes del <i>Visible Human Project</i> . Así, etiquetaron la diferentes regiones anatómicas incluidas en el modelo.
Método de segmentación	Registrado con una malla inicial geométrica de superficie ???? En el artículo dice, muy de pasada, que el primer paso para la construcción de la malla triangular inicial (de superficie, se supone) es la segmentación de los ventrículos, pero no especifica ni cómo los han segmentado ni a partir de qué tipo de imágenes. Lo que parece ser que hacen, que tampoco queda muy claro, es coger la malla inicial (que no se sabe de dónde ha salido, creo que un malla geométrica de superficie) y registrarla con las segmentaciones del <i>Visible Human Project</i> .
Mallado del modelo	Malla de volumen con elementos finitos tetraédricos (10.000 elem. y 2.000 nodos) - No especifica tamaño elem. Primero generaron una malla (de superficie, supongo) por triangulación y, luego, generaron la malla volumétrica con tetraedros a partir de la primera. NOTA: según los autores, los tetraedros capturan mejor los detalles finos de la geometría cardíaca que lo hexaedros. Sin embargo, se sabe que los hexaedros son más adecuados que los tetraedros para el cálculo de deformaciones de materiales incompresibles.
NIVEL DE DETALLE ANATÓMICO Y/O ELECTROFISIOLÓGICO	
Orientación de fibras	DT-MRI <i>ex-vivo</i> en corazón de perro No lo hicieron ellos, sino que tomaron los datos de otro artículo en el que habían hecho el estudio con DTI (<i>Hsu y Henríquez, 2.001</i>)
Sistema de conducción	NO
Detalle anatómico del endocardio	NO
Datos adicionales	Etiquetado de regiones anatómicas
USO o FINALIDAD DEL MODELO	
Uso principal	Segmentación y <i>tracking</i> de series temporales de imágenes cardíacas de varias modalidades (SPECT y diferentes modalidades de MRI)
Otros datos	OJO. Parece que el modelo incluye el <i>tracking</i> , pero leyendo atentamente las pruebas de <i>tracking</i> las realizan utilizando otros modelos cardíacos de otros grupos, sobre los cuales aplican su algoritmo para el <i>tracking</i> .
OTROS COMENTARIOS	
<ul style="list-style-type: none"> Este paper explica todo lo referente a la construcción del modelo fatídicamente mal. Leyendo entre líneas, porque explicar decentemente, no explica nada, parece ser que construyeron un modelo geométrico de partida, al cual le fueron añadiendo información anatómica y funcional a partir de diferentes modalidades de imagen, para así obtener finalmente un modelo "genérico", es decir, con una anatomía estándar. Además que se supone que construyen un modelo, luego usan otros modelos para hacer algunas pruebas, así que es todo bastante lioso. Otro problema es que, a pesar de que construyen un modelo propio, realmente lo que tratan de definir es una metodología para el desarrollo de modelos, pero lo explican todo de manera muy muy liosa, ya que nunca se sabe bien cuándo están hablando de la construcción de su modelo y cuándo están hablando en general sobre la metodología. 	

ARTÍCULO	[26] C.W. Zemlin, H. Herzel, S.Y. Ho y A.V. Panfilov, "A realistic and efficient model of excitation propagation in the human atria", <i>Computer Simulation and Experimental Assessment of Cardiac Electrophysiology</i> , pp. 29-34, 2.003
GENERAL	
<i>Tipo de modelo</i>	Anatómico simple
<i>Especie empleada</i>	Humano
<i>Extensión del modelo</i>	Aurículas
INFORMACIÓN ANATÓMICA	
<i>Fuente de la información anatómica</i>	<i>Visible Human Project</i>
<i>Método de segmentación</i>	Se tomaron las segmentaciones ya realizadas por Freudenberg <i>et al.</i> , 2.000 [18]
<i>Mallado del modelo</i>	Malla de superficie de elementos finitos triangulares, generada con el algoritmo <i>marching cubes</i> 600.000 elementos triangulares con una tamaño medio de lado de 0.28 mm
NIVEL DE DETALLE ANATÓMICO Y/O ELECTROFISIOLÓGICO	
<i>Orientación de fibras</i>	Medidas experimentales, disecciones de especímenes animales (NO humano) Introducida en el modelo a mano.
<i>Sistema de conducción</i>	Anatómico, pero no completo. Sólo crista terminalis y músculos pectíneos
<i>Detalle anatómico del endocardio</i>	Crista terminalis y músculos pectíneos
<i>Datos adicionales</i>	NO
USO o FINALIDAD DEL MODELO	
<i>Uso principal</i>	Simulaciones electro-fisiológicas
<i>Otros datos</i>	-----
OTROS COMENTARIOS	
• -----	

ARTÍCULO	[27] R.C.P. Kerckhoffs, P.H.M. Bovendeerd, J.C.S. Kotte, F.W. Prinzen, K. Smits y T. Arts, "Homogeneity of cardiac contraction despite physiological asynchrony of depolarization: a model study", <i>Annals of Biomedical Engineering</i> , Vol. 31, Nº 5, pp. 536-547, 2.003
GENERAL	
Tipo de modelo	Geométrico - <i>Thickwalled truncated ellipsoid</i>
Especie empleada	<i>NO especificado</i> Sería de presuponer que están modelando un ventrículo humano, pero no lo especifica en ningún momento y, además, tampoco dice de dónde han obtenido la información anatómica.
Extensión del modelo	Ventrículo izquierdo
INFORMACIÓN ANATÓMICA	
Fuente de la información anatómica	<i>NO especificado</i>
Método de segmentación	-----
Mallado del modelo	Malla volumétrica de elementos finitos - Hexaedros Resuelven las componentes eléctrica y mecánica sobre distintas mallas de elementos finitos: - Componente eléctrica: 9.984 elementos y 11.037 nodos - resolución espacial de 2 mm (<i>8-noded hexaedral elements with trilinear interpolation</i>) - Componente mecánica: 108 elementos y 3.213 nodos (<i>27-noded hexaedral elements with triquadratic interpolation</i>) Comentan también que, a modo de prueba, hicieron una simulación cuadruplicando el número de elementos de la malla para la componente eléctrica y doblando el número para la componente mecánica.
NIVEL DE DETALLE ANATÓMICO Y/O ELECTROFISIOLÓGICO	
Orientación de fibras	Sí incluye la orientación de fibras, pero no explican en absoluto de dónde la han sacado. Definen un ángulo "transversal" y un ángulo de "hélice", ambos determinados como función de la posición transmural. Al final del artículo referencia a Streeter para decir que la orientación de fibras incluida en el modelo es coherente con los datos de éste.
Sistema de conducción	De tipo funcional Se definen 4 puntos de activación: 3 sobre el endocardio del LV y 1 sobre el supuesto endocardio del RV, que al tratarse de un modelo sólo de LV, cae sobre su superficie epicárdica en la parte supuestamente correspondiente al septum interventricular. La localización de los puntos está basada en los mapas de activación de Durrer <i>et al.</i> y también de un tal Scher.
Detalle anatómico del endocardio	NO En un momento dado nombra los papilares, pero claramente no están incluidos en el modelo geométrico.
Datos adicionales	NO
USO o FINALIDAD DEL MODELO	
Uso principal	Simulaciones electro-mecánicas.
Otros datos	Emplean la ecuación eikonal de difusión para la componente eléctrica. Consideran el miocardio como un material anisótropo, elástico no-lineal y dependiente del tiempo.
OTROS COMENTARIOS	
<ul style="list-style-type: none"> • ----- 	

ARTÍCULO	[28] J. Lötjönen, S. Kivistö, J. Koikkalainen, D. Smutek y K. Lauerma, "Statistical shape model of atria, ventricles and epicardium from short- and long-axis MR images", <i>Medical Image Analysis</i> , Vol. 8, Nº 3, pp. 371-386, 2.004
GENERAL	
Tipo de modelo	Atlas cardíaco (basado en imagen médica) + <i>Statistical shape model</i> Realmente construyen 3 atlas cardíacos por separado: uno para las aurículas (endocardio), otro para los endocardios de los ventrículos y otro para el epicardio de los ventrículos.
Especie empleada	Humano
Extensión del modelo	Corazón completo Realmente el modelo incluye endo y epicardio para los ventrículos, pero sólo el endocardio para las aurículas.
INFORMACIÓN ANATÓMICA	
Fuente de la información anatómica	MRI <i>in-vivo</i> - Para los ventrículos: en eje corto, cortes de 6-7 mm de grosor, 4-5 cortes de total - Para la aurículas: en el plano de 4 cámaras, cortes de 6-7 mm de grosor, 4-7 cortes en total Los cortes se interpolaron para obtener un vóxel isotrópico. 25 pacientes sanos. Scanner MR Siemens de 1.5 T. Las imágenes usadas para la construcción del modelo fueron las correspondientes a la fase cardíaca final-diástole (<i>end-diastolic</i>), que es la que típicamente se usa para la construcción de modelos. El software usado para la segmentación se llama SOVITA y fue creado por los propios autores anteriormente a este paper.
Método de segmentación	Manual Las imágenes de MRI cardíaca fueron segmentadas a mano por especialistas médicos. Para obtener una segmentación más precisa usaron tanto las imágenes en eje corto como las imágenes en el plano de 4 cámaras (en el artículo se refiere a este plano erróneamente como "LA" de <i>long axis</i>). Por ejemplo, el ápex es muy difícil de segmentar correctamente con las imágenes de eje corto, por lo que para esta tarea usan el LA en su lugar. También usan el LA para las aurículas.
Mallado del modelo	Malla de superficie con elementos finitos triangulares Usan el mismo método para la obtención de los <i>landmarks</i> que constituirán el <i>statistical shape model</i> que Frangi <i>et al.</i> (2.002) [23]. Mallas de superficies con elementos triangulares, de forma que los nodos de dicha malla pasan a ser los <i>landmarks</i> .
NIVEL DE DETALLE ANATÓMICO Y/O ELECTROFISIOLÓGICO	
Orientación de fibras	NO
Sistema de conducción	NO
Detalle anatómico del endocardio	Músculos papilares (sólo para el ventrículo izquierdo)
Datos adicionales	NO
USO o FINALIDAD DEL MODELO	
Uso principal	Segmentación de MRI cardíaca.
Otros datos	En el propio artículo presentan resultados de pruebas de segmentación.
COMENTARIOS	
<ul style="list-style-type: none"> • ----- 	

ARTÍCULO	[29] Ben Appleton, Qing Wei, Nianjun Liu, Ling Xia, Stuart Crozier, Feng Liu y Stephen Wilson, "An Electrical Heart Model Incorporating Real Geometry and Motion", <i>Proceedings of the 27th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society</i> , pp. 345-348, Shanghai, China, Septiembre 2.005
GENERAL	
Tipo de modelo	Personalizado a paciente (basado en imagen médica)
Especie empleada	Humano
Extensión del modelo	Bi-ventricular (ambos)
INFORMACIÓN ANATÓMICA	
Fuente de la información anatómica	MRI <i>in-vivo</i> (secuencias cine, para captar el movimiento de las paredes ventriculares) 20 fases cardíacas. 9 corte por fase para la región de los ventrículos.
Método de segmentación	Automática en 2D (supuestamente) La segmentaciones se llevan a cabo en 2D corte por corte, para cada fase del ciclo cardíaco. Primero usan operadores morfológicos para determinar la ubicación de las cavidades de ambos ventrículos y, después, emplean dichas cavidades como semillas para usar contornos activos (<i>snakes</i>) y así segmentar el epicardio y también el endocardio de ambos ventrículos. Comentan que emplean el método de segmentación presentado en otro paper al que hacen referencia. Dicho paper habla de un método de segmentación "automático", pero sólo para ventrículo izquierdo, aunque al parecer los autores lo aplican para ambos ventrículos en este caso.
Mallado del modelo	Autómatas celulares - 40.000 elementos cardíacos No lo dice explícitamente en el paper, pero claramente se trata de un modelo basado en autómatas celulares.
NIVEL DE DETALLE ANATÓMICO Y/O ELECTROFISIOLÓGICO	
Orientación de fibras	NO
Sistema de conducción	Anatómico: Haz de His (con sus dos ramas) y las fibras de Purkinje Lo que han hecho es registrar las imágenes de MRI segmentadas con un modelo cardíaco previamente desarrollado por los mismos autores, para así poder importar el sistema de conducción desde dicho modelo, donde este había sido introducido y ajustado a mano a partir de mapas de activación (no nombra ninguna referencia concreta y Durrer no aparece en el bibliografía del artículo).
Detalle anatómico del endocardio	Grosor de las paredes realista
Datos adicionales	Tiene en cuenta el movimiento de las paredes ventriculares, obtenido a partir de las secuencias de cine-MRI.
USO o FINALIDAD DEL MODELO	
Uso principal	Simulación de ECG y BSPM. Usan un modelo de torso que incluye pulmones y músculo esquelético, que ellos califican como homogéneo "por tramos" (<i>piecewise</i>).
Otros datos	Es un modelo electro-fisiológico, pero en él se incluye el movimiento del corazón porque según los autores dicho movimiento modifica la señal de ECG durante la onda T. Para comparar los resultados realizan simulaciones con y sin movimiento cardíaco y en los ECGs obtenidos solo se aprecia diferencia en la onda T.
COMENTARIOS	
<ul style="list-style-type: none"> • ----- 	

ARTÍCULO	[30] G. Yang, C. Toumoulin, J.L. Coatrieux, H. Shu, L. Luo y D. Boulmier, "A 3D Static Heart Model From a MSCT Data Set", <i>Proceedings of the 27th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society</i> , pp. 5.499-5.502, Shanghai, China, Septiembre 2.005
GENERAL	
<i>Tipo de modelo</i>	Personalizado a paciente (basado en imagen médica)
<i>Especie empleada</i>	Humano
<i>Extensión del modelo</i>	Corazón completo (incluye un tramo de aorta) - Sólo los endocardios
INFORMACIÓN ANATÓMICA	
<i>Fuente de la información anatómica</i>	MS-CT <i>in-vivo</i> (Multi-slice CT) Se tomaron imágenes para 10 fases distintas del ciclo cardíaco. Corte de 1 mm de grosor. Tamaño de píxel: 0.3535×0.3535 mm. Tamaño de imagen 2D: 512×512. Nº total de cortes: 217.
<i>Método de segmentación</i>	Semi-automática en 2D (¡¡¡ sólo los endocardios !!!) Se delinea manualmente un primer contorno sobre un corte del CT, que sirve como semilla, y luego se aplica o bien <i>snakes</i> o el método <i>fast marching</i> (según el que mejor resultado dé para cada corte). El contorno para cada corte se propaga al corte siguiente, haciendo de semilla para los <i>snakes</i> o el <i>fast marching method</i> . Finalmente, se corrigen manualmente los contornos y se etiqueta cada estructura anatómica segmentada. Después de segmentar, se lleva a cabo una interpolación (<i>shape-based interpolation</i>) para obtener una resolución isotrópica en el volumen reconstruido.
<i>Mallado del modelo</i>	No hacen mallado ninguno, ni siquiera de superficie. Simplemente reconstruyen las superficies de los endocardios de las 4 cavidades cardíacas a partir de las segmentaciones del CT.
NIVEL DE DETALLE ANATÓMICO Y/O ELECTROFISIOLÓGICO	
<i>Orientación de fibras</i>	NO
<i>Sistema de conducción</i>	NO
<i>Detalle anatómico del endocardio</i>	NO
<i>Datos adicionales</i>	NO
USO o FINALIDAD DEL MODELO	
<i>Uso principal</i>	-----
<i>Otros datos</i>	-----
COMENTARIOS	
<ul style="list-style-type: none"> • ----- 	

ARTÍCULO	[31] Rana Haddad, Patrick Clarysse, Maciej Orkisz, Pierre Croisille, Didier Revel y Isabelle E. Magnin, "A Realistic Anthropomorphic Numerical Model of the Beating Heart", <i>Functional Imaging and Modeling of the Heart, Lecture Notes in Computer Science</i> , Vol. 3.504, pp. 384-393, 2.005
GENERAL	
<i>Tipo de modelo</i>	Modelo dinámico (incluye el movimiento del corazón a lo largo del ciclo cardíaco) y personalizado a paciente (todas las imágenes proceden de un mismo estudio de un único sujeto)
<i>Especie empleada</i>	Humano
<i>Extensión del modelo</i>	Corazón completo, con grandes vasos y parte del árbol coronario
INFORMACIÓN ANATÓMICA	
<i>Fuente de la información anatómica</i>	Cine-MRI <i>in-vivo</i> (scanner Philips de 1.5 T) 1 único sujeto sano (personalizado a paciente). 30 fases del ciclo cardíaco (creo, porque en el paper no lo dejan muy claro esto). En el eje corto: slice thickness=7mm, spacing between slices=10mm, image resolution=1.05x1.05mm ² , matrix=256x256.
<i>Método de segmentación</i>	- Semi-automática en 2D (para las arterias coronarias) - Manual (para las cavidades cardíacas y los grandes vasos) Los contornos de ventrículos, aurículas y grandes vasos fueron delineados a mano por un radiólogo. En el artículo no lo especifica, pero supongo que segmentaron únicamente las imágenes correspondientes a la fase <i>end-diastolic</i> , como suele ser habitual.
<i>Mallado del modelo</i>	Mallado de superficie con elementos triangulares
NIVEL DE DETALLE ANATÓMICO Y/O ELECTROFISIOLÓGICO	
<i>Orientación de fibras</i>	NO
<i>Sistema de conducción</i>	NO
<i>Detalle anatómico del endocardio</i>	Grosor de las paredes realista
<i>Datos adicionales</i>	Movimiento del corazón completo a lo largo de todo el ciclo cardíaco
USO o FINALIDAD DEL MODELO	
<i>Uso principal</i>	Los autores no definen una utilidad clara para este modelo en el artículo.
<i>Otros datos</i>	-----
COMENTARIOS	
<ul style="list-style-type: none"> Una vez construido el modelo estático (para la fase <i>end-diastolic</i>, se supone) el modelo se anima, transformándose así en modelo dinámico, mediante registrado no-rígido en 3D de dicho modelo con las imágenes de las restantes fases del ciclo cardíaco usando para ello FFD (<i>free-form deformations</i>). 	

ARTÍCULO	[32] Dimitrios Perperidis, Raad Mohiaddin y Daniel Rueckert, "Construction of a 4D statistical atlas of the cardiac anatomy and its use in classification", <i>Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention - MICCAI, LNCS, Vol. 3.750, pp. 402-410, 2.005</i>
GENERAL	
Tipo de modelo	Atlas cardíaco estadístico 4D (basado en imagen médica) No sólo modela la variabilidad anatómica inter-sujetos, sino también la variabilidad funcional, es decir, la variabilidad anatómica debida al propio ciclo cardíaco (variabilidad intra-sujeto)
Especie empleada	Humano
Extensión del modelo	Bi-ventricular: endo y epicardio para el ventrículo izquierdo y sólo endo para el derecho.
INFORMACIÓN ANATÓMICA	
Fuente de la información anatómica	Cine MRI (secuencias temporales con escáner Siemens de 1,5 T) 26 sujetos (voluntarios sanos). Resolución en plano de 192×256 mm, tamaño de píxel de 1,48×1,48 mm y grosor de corte de 10 mm. Después de realizar las segmentaciones se interpolan las imágenes para obtener un vóxel isotrópico de 1×1×1 mm.
Método de segmentación	Manual + Registrado no-rígido De cada secuencia temporal de imágenes, la primera fase del ciclo cardíaco (<i>end-diastolic</i>) se segmenta a mano. Después, dicha segmentación se propaga a las imágenes correspondientes al resto de fases del ciclo cardíaco mediante algoritmos de registrado no-rígido basados en <i>B-splines</i> .
Mallado del modelo	Mallas de superficie con elementos finitos triangulares mediante el <i>marching cubes algorithm</i> Los nodos de las mallas triangulares son considerados como los <i>landmarks</i> del atlas estadístico. En el artículo los llaman <i>pseudo-landmarks</i> , ya que la mayoría de ellos no corresponden a puntos anatómicamente relevantes sobre la geometría del modelo.
NIVEL DE DETALLE ANATÓMICO Y/O ELECTROFISIOLÓGICO	
Orientación de fibras	NO
Sistema de conducción	NO
Detalle anatómico del endocardio	Músculos papilares
Datos adicionales	Movimiento durante el ciclo cardíaco
USO o FINALIDAD DEL MODELO	
Uso principal	Para la implementación de un clasificador de secuencias de imágenes cardíacas capaz de discernir entre pacientes normales y pacientes con cardiomiopatía hipertrófica.
Otros datos	Realmente, para la implementación del clasificador desarrollan un atlas específico a tal efecto, incluyendo sólo 20 de los 26 voluntarios sanos e incluyendo también 8 pacientes con cardiomiopatía hipertrófica.
OTROS COMENTARIOS	
<ul style="list-style-type: none"> • Para la generación del atlas estadístico usan el típico análisis mediante PCA. 	

ARTÍCULO	[33] Patrick A. Helm, Hsiang-Jer Tseng, Laurent Younes, Elliot R. McVeigh y Raimond L. Winslow, "Ex vivo 3D diffusion tensor imaging and quantification of cardiac laminar structure", <i>Magnetic Resonance in Medicine</i> , Vol. 54, Nº 4, pp. 850-859, 2.005
GENERAL	
Tipo de modelo	Basado en imagen médica
Especie empleada	Perro
Extensión del modelo	Bi-ventricular
INFORMACIÓN ANATÓMICA	
Fuente de la información anatómica	DT-MRI o DTI <i>ex-vivo</i> (3D-FSE diffusion sequence, FSE = fast spin echo) 7 corazones sanos de perros macho adultos de raza beagle. Los perros se anestesiaron, se les paralizó el corazón con un bolo de potasio y los ventrículos se rellenaron con resina para mantener su forma en fase de diástole. Para tomar las imágenes los corazones se incluyeron en otra resina dentro de un recipiente. Escáner de 1,5 T de GE. Para cada corazón se obtuvieron unos 110 - 120 cortes de unas 800 µm de grosor. Cada adquisición tardó unas 40 horas.
Método de segmentación	Semi-automática 2D Usan un algoritmo para la detección semi-automática de los contornos tanto endo como epicárdicos definido previamente por otros autores (Scollan <i>et al.</i> , 2.000). Este método emplea contornos activos (<i>snakes</i>) paramétricos, con posterior corrección manual.
Mallado del modelo	Malla volumétrica de elementos finitos (definida en coordenadas esféricas) - 8 elementos circunferenciales y 4 elementos axiales. Más tarde habla de malla de 24 elementos. Y más adelante aún, habla de <i>Hermitian elements</i> . - Interpolación cúbica de Hermite en la dirección transmural - Interpolación bi-lineal en las direcciones longitudinal y circunferencial Emplearon el mismo tipo de mallado previamente usado en [11] (Nielsen <i>et al.</i> , 1.991). Se definió una malla inicial que luego se refinó por medio de su ajuste a los contornos detectados semi-automáticamente en las imágenes de DTI.
NIVEL DE DETALLE ANATÓMICO Y/O ELECTROFISIOLÓGICO	
Orientación de fibras	DTI <i>ex-vivo</i> Son las mismas imágenes de las que se extrajo la anatomía y, por tanto, se trata del mismo corazón.
Sistema de conducción	NO
Detalle anatómico del endocardio	Grosor de las paredes.
Datos adicionales	NO
USO o FINALIDAD DEL MODELO	
Uso principal	No se especifica ningún uso para el modelo. Parece que lo construyeron sólo para obtener la microestructura del miocardio a partir de las imágenes de DTI.
Otros datos	-----
OTROS COMENTARIOS	
<ul style="list-style-type: none"> • Todo el artículo se centra muchísimo en el tema de cómo obtener tanto la dirección del eje longitudinal de las fibras cardíacas como los planos de la estructura laminar del miocardio. Desarrollan un método estadístico para poder diferenciar correctamente los autovectores secundarios de los terciarios. Al parecer su diferenciación en base únicamente el valor de sus correspondientes autovalores es casi imposible, debido a la similitud entre dichos valores. 	

ARTÍCULO	
[34] Cristian Lorenz y Jens von Berg, "A comprehensive shape model of the heart", <i>Medical Image Analysis</i> , Vol. 10, Nº 4, pp. 657-670, 2.006	
GENERAL	
Tipo de modelo	Atlas cardíaco (los autores lo llaman <i>mean surface model</i>) - basado en imagen médica + <i>Statistical landmark model</i> (sólo 25 landmarks)
Especie empleada	Humano
Extensión del modelo	Corazón completo (SOLO ENDOCARDIOS), con grandes vasos y arterias coronarias El modelo sólo incluye los endocardios para las 4 cámaras, salvo para el ventrículo izquierdo, cuyo epicardio sí está incluido. Para la arterias coronarias cogieron un modelo previo desarrollado por los propios autores, basado a su vez en un modelo anterior (Dodge <i>et al.</i> , 1.988) construido a partir de fluoroscopia bi-planar por rayos X, y lo agregaron a su modelo de superficies.
INFORMACIÓN ANATÓMICA	
Fuente de la información anatómica	MS-CT <i>in-vivo</i> (Multi-slice CT) - Voxel isótropo de 0.5 mm (0.5mm/corte) 27 pacientes. Fase <i>end-diastolic</i> .
Método de segmentación	Semi-automática en 3D - Superficies deformables + corrección manual En primer lugar construyen un modelo geométrico, con esferas representando las 4 cámaras cardíacas y tubos representando los grandes vasos. Después, mediante el método de <i>superficies deformables</i> adaptaron dicho modelo a la geometría del CT de uno de los pacientes, obteniendo así una <i>mallá inicial</i> , tras algunas correcciones manuales. Usando nuevamente el método de <i>superficies deformables</i> con la mallá inicial como punto de partida, segmentaron la geometría cardíaca en los CTs del resto de pacientes, que también fueron posteriormente corregidas a mano.
Mallado del modelo	Mallas de superficie. Elementos finitos triangulares
NIVEL DE DETALLE ANATÓMICO Y/O ELECTROFISIOLÓGICO	
Orientación de fibras	NO
Sistema de conducción	NO
Detalle anatómico del endocardio	NO
Datos adicionales	NO
USO o FINALIDAD DEL MODELO	
Uso principal	Segmentación de imágenes médicas cardíacas.
Otros datos	-----
COMENTARIOS	
<ul style="list-style-type: none"> Según los autores, éste es tan solo el segundo modelo que incluye las 4 cámaras cardíacas y, además, las arterias coronarias. Finalmente, co-registraron los 27 modelos de superficie para obtener un <i>modelo final promediado</i> de superficie (lo que viene siendo un atlas cardíaco, pero que los autores llaman aquí <i>mean surface model</i>). Sobre el modelo promediado final se definieron manualmente 25 landmarks, todos ellos correspondientes a puntos de interés o de referencia de la anatomía cardíaca. Después, a partir de las transformaciones aplicadas para la segmentación de los CT, se obtuvo la distribución estadística de los landmarks para los 27 corazones, dando así lugar a un <i>statistical landmark model</i>. 	

ARTÍCULO	[35] O.N. Bodin y A.V. Kuz'min, "Synthesis of a realistic model of the surface of the heart", <i>Biomedical Engineering</i> , Vol. 40, Nº 6, pp. 280-283, 2.006
GENERAL	
<i>Tipo de modelo</i>	Modelo CAD (anatomía genérica)
<i>Especie empleada</i>	Humano
<i>Extensión del modelo</i>	Corazón completo, con grandes vasos (SÓLO EPICARDIOS)
INFORMACIÓN ANATÓMICA	
<i>Fuente de la información anatómica</i>	Phantom cardíaco (de corazón humano) - Atlas 3D Se colocaron múltiples marcadores, a modo de puntos de referencia sobre un phantom de corazón humano. Luego, se le sacaron fotografías desde distintos ángulos y dichas fotografías se procesaron digitalmente para obtener la distribución tridimensional de dichos puntos de referencia. Finalmente, a partir de estos puntos se reconstruyeron las superficies epicárdicas del corazón completo incluyendo los grandes vasos.
<i>Método de segmentación</i>	-----
<i>Mallado del modelo</i>	Mallado de superficie mediante triangulación Delaunay (en el paper realmente pone Delaney, pero supongo que se trata de una errata)
NIVEL DE DETALLE ANATÓMICO Y/O ELECTROFISIOLÓGICO	
<i>Orientación de fibras</i>	NO
<i>Sistema de conducción</i>	NO
<i>Detalle anatómico del endocardio</i>	NO
<i>Datos adicionales</i>	NO
USO o FINALIDAD DEL MODELO	
<i>Uso principal</i>	Simulaciones electro-fisiológicas (supuestamente)
<i>Otros datos</i>	-----
OTROS COMENTARIOS	
<ul style="list-style-type: none"> • ----- 	

ARTÍCULO	
[36] Gunnar Seemann, Christine Höper, Frank B. Sachse, Olaf Dössel, Arun V. Holden y Henggui Zhang, "Heterogeneous three-dimensional anatomical and electrophysiological model of human atria", <i>Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences</i> , Vol. 364, N° 1.843, pp. 1.465-1.481, 2.006	
GENERAL	
Tipo de modelo	Anatómico simple
Especie empleada	Humano
Extensión del modelo	Aurículas (incluye apéndices, músculos pectíneos, haz de Bachmann, crista terminalis y nodo sinusal)
INFORMACIÓN ANATÓMICA	
Fuente de la información anatómica	Fotografías de cortes anatómicos procedentes del <i>Visible Female dataset</i> Fotografías de cortes anatómicos practicados sobre el cadáver congelado de una mujer de 59 años. La resolución de las imágenes 2D es de 0.33x0.33 mm y el grosor del corte de 0.33 mm también.
Método de segmentación	Semi-automática en 2D En el artículo no explica cómo han hecho las segmentaciones. Tan sólo dice que lo han hecho usando de manera interactiva, es decir, con interacción manual, usando técnicas de procesamiento de imagen como <i>region growing</i> o <i>interactive deformable contours (snakes)</i> . Una vez segmentadas las imágenes, las diferentes estructuras y regiones anatómicas fueron etiquetadas a mano.
Mallado del modelo	Mallado de volumen con elementos finitos de tipo cúbico (cubos - hexaedros). Realmente es un mallado basado en vóxel, con 1,58 millones de elementos excitables. No especifica tamaño de elem.
NIVEL DE DETALLE ANATÓMICO Y/O ELECTROFISIOLÓGICO	
Orientación de fibras	SI, pero sólo para haz de Bachmann, crista terminalis y músculos pectíneos, donde las fibras han sido dispuestas siguiendo la dirección longitudinal dentro de dichas estructuras. Para el miocardio auricular propiamente dicho no se ha definido la orientación de fibras, por lo que la conducción en dicho tejido se produce de forma isotrópica en las simulaciones.
Sistema de conducción	ANATÓMICO Incluye nodo sinusal, haz de Bachmann, crista terminalis y músculos pectíneos.
Detalle anatómico del endocardio	Músculos pectíneos y foramen oval
Datos adicionales	NO
USO o FINALIDAD DEL MODELO	
Uso principal	Simulaciones electro-fisiológicas
Otros datos	Emplea varias modificaciones de modelo de miocito auricular de Courtemanche. Incluye conducción anisótropa, debido a la mayor velocidad de conducción de los haces y músculos pectíneos. El resto del miocardio auricular conduce isotrópicamente. Modelo monodominio.
OTROS COMENTARIOS	
<ul style="list-style-type: none"> Los autores afirman que, en comparación con los ventrículos, las aurículas presenta una orientación de fibras "menos organizada". 	

ARTÍCULO	
[37] M. Sermesant, H. Delingette y N. Ayache, "An Electromechanical Model of the Heart for Image Analysis and Simulation", <i>IEEE Transactions on Medical Imaging</i> , Vol. 25, Nº 5, pp. 612-625, Mayo 2.006	
GENERAL	
Tipo de modelo	Modelo deformable <i>pro-activo</i> (volumétrico) + Modelo CAD (anatomía genérica)
Especie empleada	Humano (se presupone, porque en el artículo no lo especifica en ningún momento)
Extensión del modelo	Bi-ventricular (ambos)
INFORMACIÓN ANATÓMICA	
Fuente de la información anatómica	Varias modalidades de imagen (<i>NO especifica más</i>) Se supone que usa diferentes modalidades para obtener distintos tipos de información, como por ejemplo la DTI para la orientación de fibras. Sin embargo, para la geometría solamente dice que es segmentada a partir de "una imagen 3D del corazón", sin especificar ni insinuar siquiera la modalidad de imagen.
Método de segmentación	Semi-automática en 3D (supongo) En el artículo apenas lo nombra de pasada, pero dice que segmenta el miocardio a partir de una imagen 3D usando métodos clásicos de procesamiento de imagen tales como umbrales (<i>thresholding</i>) u operaciones morfológicas.
Mallado del modelo	Mallado de volumen por elementos finitos con tetraedros (40.000 elementos y 7.000 nodos) A partir de las segmentaciones se generan mallas de superficie por triangulación mediante el método <i>marching cubes</i> y después, a partir de estas mallas de superficie, se genera la malla volumétrica con elementos tetraédricos. <u>Etiquetado</u> . Por último, se etiquetaron las diferentes regiones anatómicas sobre la malla de volumen a partir del registrado de dicha malla con el atlas etiquetado procedente del <i>Visible Human Project</i> . <u>Segmentación</u> : cuando el modelo es usado para segmentación de series temporales, se usa una malla más gruesa con sólo 8.000 elementos y 1.500 nodos.
NIVEL DE DETALLE ANATÓMICO Y/O ELECTROFISIOLÓGICO	
Orientación de fibras	Construye 2 modelos con orientación de fibras procedentes de distintas fuentes: 1.- Medidas experimentales (256 puntos de medida) en disecciones de corazón de perro (<i>Univ. de Auckland</i>) 2.- DTI <i>ex-vivo</i> en corazón de perro (<i>Duke University</i>)
Sistema de conducción	FUNCIONAL (puntos de activación) Dentro de la malla volumétrica del modelo, se definen una serie de nodos que supuestamente corresponden a las terminaciones de la red de Purkinje (puntos de activación) sobre los cuales se impone un potencial de acción como condición inicial para las simulaciones de propagación. Estos puntos se definieron manualmente sobre las superficies endocárdicas de ambos ventrículos hasta conseguir que los mapas de activación simulados coincidieran con los obtenidos experimentalmente por Durrer <i>et al.</i>
Detalle anatómico del endocardio	NO
Datos adicionales	Incluye <u>predicción</u> de la contracción y el movimiento del miocardio ventricular
USO o FINALIDAD DEL MODELO	
Uso principal	Simulaciones electro-fisiológicas y mecánicas y segmentación de series temporales.
Otros datos	FitzHugh-Nagumo reaction-diffusion equations. Para la validación de las simulaciones de propagación emplearon los mapas de isócronas de Durrer <i>et al.</i> Para la validación de la simulación de contracción del miocardio se emplearon las segmentaciones semi-automáticas de una secuencia temporal de MRI cardíaca (cine-MRI) de un voluntario.
OTROS COMENTARIOS	
<ul style="list-style-type: none"> El calificativo de "<i>pro-activo</i>" se debe a que, en su uso para segmentación, el modelo incluye conocimiento <i>a priori</i> del movimiento del miocardio ventricular gracias a la simulación de la contracción generada por el modelo electro-mecánico incluido en el modelo. Es decir, que la simulación de la contracción se considera como conocimiento <i>a priori</i> sobre el movimiento del corazón durante el ciclo cardíaco. De esta forma, la información de las imágenes de secuencias temporales sólo se utiliza para corregir el movimiento predicho por el modelo. Uso para segmentación: 1.- Alineación del modelo con la imagen, 2.- Registrado rígido y 3.- Transformación afin. Dicen en el artículo que con su modelo deformable <i>pro-activo</i>, la segmentación de una secuencia completa tarda menos de 5 minutos sobre un ordenador estándar. 	

ARTÍCULO	[38] M. Sermesant, P. Moireau, O. Camara, J. Sainte-Marie, R. Andriantsimiavona, R. Cimman, D.L.G. Hill, D. Chapelle y R. Razavi, "Cardiac function estimation from MRI using a heart model and data assimilation: advances and difficulties", <i>Medical Image Analysis</i> , Vol. 10, Nº 4, pp. 642-656, 2.006
GENERAL	
Tipo de modelo	Modelo deformable (volumétrico) + Geométrico (elipsoides truncadas)
Especie empleada	Humano
Extensión del modelo	Bi-ventricular (ambos)
INFORMACIÓN ANATÓMICA	
Fuente de la información anatómica	-----
Método de segmentación	-----
Mallado del modelo	Malla de volumen con elementos finitos tetraédricos (20.000 elementos y 4.000 nodos) A partir de las elipsoides truncadas que representan a ambos ventrículos, se genera una malla triangular de superficie mediante el algoritmo <i>marching cubes</i> . Después, a partir de esas mallas de superficie generan la malla volumétrica con elementos tetraédricos. No especifica tamaño de elem.
NIVEL DE DETALLE ANATÓMICO Y/O ELECTROFISIOLÓGICO	
Orientación de fibras	Datos de la literatura - Hsu y Henríquez, 2.001 - DTI <i>ex-vivo</i> con corazón de perro - Guccione y McCulloch, 1.991 - ??? (no es un paper sino un libro)
Sistema de conducción	NO Los autores comentan que planean en un futuro introducir un sistema de conducción realista en el modelo, incluyen el haz de His y la red de fibras de Purkinje.
Detalle anatómico del endocardio	NO
Datos adicionales	Etiquetado del miocardio en diferentes regiones anatómicas. 17 regiones definidas por la AHA (<i>American Heart Association</i>)
USO o FINALIDAD DEL MODELO	
Uso principal	Segmentación basada en modelo de imágenes de MRI cardíaca y simulaciones bio-mecánicas
Otros datos	Realizan una simulación definiendo zonas de movilidad reducida sobre el miocardio para estudiar el efecto que esto tiene sobre la fracción de eyección.
OTROS COMENTARIOS	
• -----	

ARTÍCULO	[39] Rebecca A.B. Burton, Gernot Plank, Jürgen E. Schneider, Vicente Grau, Helmut Ahammer, Stephen L. Keeling, Jack Lee, Nicolas P. Smith, David Gavaghan, Natalia Trayanova y Peter Kohl, "Three-Dimensional Models of Individual Cardiac Histoanatomy: Tools and Challenges", <i>Annals of the New York Academy of Sciences</i> , Vol. 1.080, Nº 1, pp. 301-319, 2.006.
GENERAL	
Tipo de modelo	Basado en imagen médica (con mucho detalle anatómico)
Especie empleada	Conejo (3 conejos hembra de 1,2 kg aprox.)
Extensión del modelo	Bi-ventricular ??? + Árbol coronario (completo) En el artículo no se especifica en ningún momento la extensión del modelo generado: ¿¿¿ ventrículos o corazón completo ????. Por las imágenes parece sólo los ventrículos.
INFORMACIÓN ANATÓMICA	
Fuente de la información anatómica	MRI <i>ex-vivo</i> de alta resolución (11,7 T) + Fotografías de cortes histológicos teñidos con tinción tri-crómica (10 µm de grosor) Los corazones de las 3 conejas fueron fijados en tres condiciones mecánicas diferentes, se les inyectó contraste y se embebieron en cera. Luego se realizó el estudio MRI <i>ex-vivo</i> con un escáner de 11,7 T, obteniendo un tamaño de vóxel de 26,4 ×26,4×24,4 µm. Después, se realizaron cortes histológicos de 10 µm de grosor. De cada 5 cortes, a uno se le aplicó tinción tri-crómica para diferenciar los diferentes tipos de tejido: colágeno (tejido fibroso) y miocitos, diferenciando citoplasma y núcleo para estos últimos. Estos cortes teñidos se fotografiaron, obteniendo unas 250 imágenes con una resolución de 1,1 µm.
Método de segmentación	- Automática en 2D, para las fotografías de los cortes histológicos teñidos (<i>color thresholding</i>) - Semi-automática 2D, para la MRI. Corte por corte se van aplicando umbrales (<i>gray-level thresholding</i>) y luego se corrige el resultado mediante operadores morfológicos, para generar una máscara que elimina el fondo de la imagen y el interior de las cavidades cardíacas. Hecho esto, sobre el tejido cardíaco ya aislado, se segmentan el miocardio, los espacios extracelulares y los vasos de <i>forma directa</i> dice en el artículo (mediante <i>gray-level thresholding</i> supongo). También a partir de este punto se segmentó el árbol coronario: se localizaron los vóxeles de dentro del miocardio con un nivel de gris similar al del fondo de la imagen y luego se aplicó <i>region-growing</i> y filtros no-lineales de detección de bordes. También se aplicaron contornos activos (<i>snakes</i>) sobre el lumen de los vasos para estimar su radio.
Mallado del modelo	Malla volumétrica de elementos finitos No especifica el tipo ni el número de elementos, sólo dice que emplean tres métodos diferentes de generación de mallas: <i>Octree</i> , <i>Delaunay</i> y <i>Advancing Front Techniques</i> .
NIVEL DE DETALLE ANATÓMICO Y/O ELECTROFISIOLÓGICO	
Orientación de fibras	A partir de la imagen 3D construida con las fotos de los cortes histológicos Calculada aplicando el operador <i>structure tensor</i> sobre la imagen de gradiente, previamente calculada, de la imagen 3D.
Sistema de conducción	NO
Detalle anatómico del endocardio	Músculos papilares y trabéculas
Datos adicionales	Etiquetado de los diferentes tejidos: miocardio, tejido conectivo, vasos coronarios, etc.
USO o FINALIDAD DEL MODELO	
Uso principal	Simulaciones electro-fisiológicas
Otros datos	-----
OTROS COMENTARIOS	
<ul style="list-style-type: none"> En el artículo comentan que presentan una metodología para generar modelos de "corazón completo" combinando imágenes de MRI <i>ex-vivo</i> y fotografías de cortes histológicos teñidos. Sin embargo, en el ejemplo que usan para ilustrar el proceso parece que sólo reconstruyen los ventrículos, pero esto no se especifica claramente en ningún momento. 	

ARTÍCULO	[40] Sebastián Ordas, Estanislao Oubel, Rafael Sebastián y Alejandro F. Frangi, "Computational Anatomy Atlas of the Heart", <i>Proceedings of the 5th IEEE International Symposium on Image and Signal Processing and Analysis (ISPA'07)</i> , pp. 338-342, Septiembre 2.007
GENERAL	
Tipo de modelo	Atlas cardíaco (basado en imagen médica)
Especie empleada	Humano
Extensión del modelo	Corazón completo, con venas y arterias coronarias (árbol coronario)
INFORMACIÓN ANATÓMICA	
Fuente de la información anatómica	Multi-slice CT (100 sujetos, tanto sanos como patológicos) Escáner Toshiba de 64 detectores. Los CT se realizaron con contraste para visualizar el árbol coronario. Se adquirieron imágenes para 15 fases del ciclo cardíaco. 60 cortes por sujeto y fase del ciclo cardíaco. Tamaño de vóxel: 0.4x0.4x2 mm
Método de segmentación	Segmentación basada en registrado con una imagen previamente segmentada a mano. Una vez hecho el registrado, se deshace la transformación y las segmentaciones se propagan al resto de las imágenes.
Mallado del modelo	Malla de volumen con elementos finitos tetraedros (<i>constrained Delaunay tetrahedral mesh generation algorithm</i>) Separación media entre nodos: 0.5 mm. Volumen medio de los elementos tetraédricos: 0.05 mm ³ . Primero se extrajeron las mallas de superficie del atlas cardíaco construido y luego, a partir de éstas, se generó la malla de volumen con tetraedros.
NIVEL DE DETALLE ANATÓMICO Y/O ELECTROFISIOLÓGICO	
Orientación de fibras	Streeter
Sistema de conducción	ANATÓMICO - Aurículas: haz de Bachmann, haz intercaval y músculos pectíneos - Ventriculos: haz de His (con su dos ramas) y la red de fibras de Purkinje No es completo porque faltan los nodos sinusal y auriculo-ventricular. El trazado del sistema de conducción se introdujo en el atlas cardíaco a partir de la descripción anatómica del mismo disponible en la literatura.
Detalle anatómico del endocardio	NO
Datos adicionales	Etiquetado de regiones anatómicas (6 regiones) sobre el atlas promediado (etiquetado a mano)
USO o FINALIDAD DEL MODELO	
Uso principal	Simulación electrofisiológica
Otros datos	Incluye la heterogeneidad de la pared ventricular: células endo, epi y M-cells.
OTROS COMENTARIOS	
<ul style="list-style-type: none"> El árbol coronario (arterias y venas) se trazó a mano sobre el atlas cardíaco construido en base al conocimiento anatómico existente al respecto. 	

ARTÍCULO	[41] Primoz Trunk, Jaka Mocnik, Roman Trobec y Borut Gersak, "3D heart model for computer simulations in cardiac surgery", <i>Computers in Biology and Medicine</i> , Vol. 37, Nº 10, pp. 1.398-1.403, 2.007
GENERAL	
<i>Tipo de modelo</i>	Anatómico simple
<i>Especie empleada</i>	Humano
<i>Extensión del modelo</i>	Corazón completo + Grandes vasos + Árbol coronario (arterias y venas)
INFORMACIÓN ANATÓMICA	
<i>Fuente de la información anatómica</i>	Fotografías de cortes anatómicos del <i>Visible Human Dataset</i> 156 cortes en total. Grosor del corte de 1 mm. Imágenes de 512x512 píxeles.
<i>Método de segmentación</i>	Manual Una vez más, no está nada claro, pero cuentan en el artículo que "pintaron" cada tipo de tejido con un color diferente, corte por corte, usando el Photoshop!!!!
<i>Mallado del modelo</i>	Vóxeles El modelo no está mallado por elementos finitos. Simplemente se trata de una imagen volumétrica o imagen 3D compuesta por vóxeles de 1mm (supuestamente isotrópicos).
NIVEL DE DETALLE ANATÓMICO Y/O ELECTROFISIOLÓGICO	
<i>Orientación de fibras</i>	NO
<i>Sistema de conducción</i>	NO
<i>Detalle anatómico del endocardio</i>	A pesar de que la anatomía se obtiene por segmentación manual de fotos de cortes anatómicos, lo cual brinda la posibilidad de obtener una anatomía muy detallada, en el paper no explica si incluye los músculos papilares, trabéculas, músculos pectíneos, etc.
<i>Datos adicionales</i>	NO
USO o FINALIDAD DEL MODELO	
<i>Uso principal</i>	Simulaciones de transferencia de calor durante la cirugía cardíaca
<i>Otros datos</i>	En el artículo no incluyen ninguna simulación realizada
OTROS COMENTARIOS	
<ul style="list-style-type: none"> • ----- 	

ARTÍCULO	[42] H.J. Arevalo, P.A. Helm y N.A. Trayanova, "Development of a model of the infarcted canine heart that predicts arrhythmia generation from specific cardiac geometry and scar distribution", <i>Computers in Cardiology (IEEE)</i> , Vol. 35, pp. 497-500, Septiembre 2.008
GENERAL	
Tipo de modelo	Basado en imagen médica
Especie empleada	Perro
Extensión del modelo	Corazón completo
INFORMACIÓN ANATÓMICA	
Fuente de la información anatómica	MRI y DT-MRI (DTI) ambas <i>ex-vivo</i> Se realizó escáner MRI y DTI a un corazón de perro 4 semanas después de provocarle un infarto. La resolución original de las imágenes era de 0.35x0.35x0.8 mm y por interpolación mediante <i>splines</i> se refinó la resolución hasta 0.2x0.2x0.2 mm.
Método de segmentación	Semi-automática en 2D En primer lugar, mediante detección de bordes y <i>region-growing</i> (con semilla manual), crearon una máscara para eliminar el fondo de la imagen en cada corte y tratar de dejar sólo el miocardio. Después, mediante <i>level-set</i> se refinó esta segmentación preliminar del miocardio para obtener mayor detalle. Para segmentar la escara del infarto se calculó la <i>anisotropía fraccional (FA)</i> para las imágenes de DTI, ya que se supone que las zonas infartadas presentan una mayor desorganización en la orientación de fibras y mayor volumen de fluido (edema), lo que resulta en una menor FA. Usando luego <i>level-sets</i> (con semilla manual) se segmentó la región infartada. Y aplicando luego umbrales sobre el nivel de gris en las imágenes de MRI se distinguieron las dos regiones diferentes dentro de la zona infartada: el <i>core</i> y el <i>border zone</i> . Finalmente, segmentaron la base de los ventrículos marcando manualmente unos pocos puntos de referencia y luego interpolando con <i>splines</i> .
Mallado del modelo	Malla de volumen con elementos finitos tetraedros - 29 millones de elementos y 5 millones de nodos - Tamaño medio de lado de los elementos de 0.4 mm
NIVEL DE DETALLE ANATÓMICO Y/O ELECTROFISIOLÓGICO	
Orientación de fibras	DT-MRI o DTI <i>ex-vivo</i> A partir de las imágenes de DTI se calculan los autovectores primarios para así determinar la orientación de fibras correspondiente a cada elemento (tetraedro) de la malla de volumen del modelo.
Sistema de conducción	NO
Detalle anatómico del endocardio	Papilares y trabéculas Sólo lo nombra de pasada, pero habla de las trabéculas endocárdicas, así que es de suponer que estarán incluidas tanto las trabéculas como los papilares.
Datos adicionales	Región de isquemia, diferenciando entre el <i>core</i> y el <i>border zone</i> de la escara
USO o FINALIDAD DEL MODELO	
Uso principal	Simulaciones electro-fisiológicas para estudio de los procesos inicio y mantenimiento de taquicardias ventriculares post-infarto
Otros datos	Conducción anisótropa en el miocardio. Modelo mono-dominio. Simulaciones sólo a nivel de ventrículos, aunque el modelo sea de corazón completo.
OTROS COMENTARIOS	
• -----	

ARTÍCULO	[43] Michal Plotkowiak, Blanca Rodríguez, Gernot Plank, Jürgen E. Schneider, David Gavaghan, Peter Kohl y Vicente Grau, "High performance computer simulations of cardiac electrical function based on high resolution MRI datasets", <i>International Conference on Computational Science - ICCS 2.008</i> , Part I, <i>Lecture Notes in Computer Science</i> , Vol. 5.101, pp. 571-580, 2.008
GENERAL	
<i>Tipo de modelo</i>	Basado en imagen médica
<i>Especie empleada</i>	Conejo
<i>Extensión del modelo</i>	Bi-ventricular
INFORMACIÓN ANATÓMICA	
<i>Fuente de la información anatómica</i>	MRI <i>ex-vivo</i> de alta resolución (11,7 T) Se tomaron las imágenes de MRI sobre corazones de conejo embebidos en agar, obteniendo una resolución de 26,4×26,4×24,4 μm. Tamaño del volumen MRI: 1.024×1.024×1.440. Escáner MR de 11,7 T. Las imágenes se diezmaron por un factor de 4 en cada eje.
<i>Método de segmentación</i>	Automática en 2D Usan segmentación por medio del <i>fast marching method</i> perteneciente a la familia de los <i>level-set methods</i> . Las semillas para este algoritmo se generan de manera automática en base a un conjunto de reglas heurísticas (unas 4.000 semillas para cada corte de la MRI). Antes de aplicar este método de segmentación se pre-procesaron las imágenes con un <i>filtro anisótropo</i> .
<i>Mallado del modelo</i>	Malla volumétrica de elementos finitos - Tetraedros - 3.706.400 elementos y 828.476 nodos A partir de las segmentaciones se generaron mallas de superficie con elementos triangulares mediante el algoritmo <i>marching cubes</i> . Luego estas mallas se diezmaron y suavizaron (<i>Laplacian smoothing</i>). Después, a partir de estas mallas de superficie se generó la malla de volumen con tetraedros (<i>Delauney tetrahedralization</i>). No especifica tamaño de elemento
NIVEL DE DETALLE ANATÓMICO Y/O ELECTROFISIOLÓGICO	
<i>Orientación de fibras</i>	NO
<i>Sistema de conducción</i>	NO
<i>Detalle anatómico del endocardio</i>	Músculos papilares. No se especifica en el artículo, pero yo no aprecio que hayan incluido las trabéculas.
<i>Datos adicionales</i>	-----
USO o FINALIDAD DEL MODELO	
<i>Uso principal</i>	Simulaciones electro-fisiológicas
<i>Otros datos</i>	Modelo bi-dominio. Modelo iónico de conejo de <i>Puglisi-Bers</i> .
OTROS COMENTARIOS	
<ul style="list-style-type: none"> • ----- 	

ARTÍCULO	[44] Steven Niederer, Kawal Rhode, Reza Razavi y Nic Smith, "The importance of model parameters and boundary conditions in whole organ models of cardiac contraction", <i>Functional Imaging and Modeling of the Heart, Lecture Notes in Computer Science</i> , Vol. 5.528, pp. 348-356, 2.009
GENERAL	
<i>Tipo de modelo</i>	Personalizado a paciente (basado en imagen médica)
<i>Especie empleada</i>	Humano
<i>Extensión del modelo</i>	Bi-ventricular (ambos)
INFORMACIÓN ANATÓMICA	
<i>Fuente de la información anatómica</i>	MRI <i>in-vivo</i> De un único paciente con fallo cardíaco.
<i>Método de segmentación</i>	Manual Tres superficies segmentadas a mano: epicardio, endocardio del LV y endocardio del RV. (Lo mismo que he hecho yo)
<i>Mallado del modelo</i>	Malla volumétrica de elementos finitos con elementos tri-cúbicos de Hermite (112 elementos y 183 nodos) Las tres superficies segmentadas a mano se convierten en mallas de superficies mediante elementos bi-cúbicos de Hermite y, a partir de éstas, se genera la malla de volumen por medio de elementos tri-cúbicos de Hermite.
NIVEL DE DETALLE ANATÓMICO Y/O ELECTROFISIOLÓGICO	
<i>Orientación de fibras</i>	Medidas experimentales: disección de corazones de perro observadas por microscopio electrónico El estudio sobre corazones de perro no lo hicieron los propios autores, sino que lo tomaron de este paper: " <i>Laminar structure of the heart: Ventricular myocyte arrangement and connective tissue architecture in the dog</i> ", del año 1.995.
<i>Sistema de conducción</i>	NO
<i>Detalle anatómico del endocardio</i>	Grosor de las paredes realista La malla de volumen se ve muy lisa, así que no parece que hayan incluido papilares ni trabéculas.
<i>Datos adicionales</i>	-----
USO o FINALIDAD DEL MODELO	
<i>Uso principal</i>	Simulaciones mecánicas de la contracción ventricular
<i>Otros datos</i>	Realizaron simulaciones de un único latido a una frecuencia de 1 Hz
OTROS COMENTARIOS	
<ul style="list-style-type: none"> ----- 	

ARTÍCULO	[45] C.A. Ruiz-Villa, C. Tobón, J.F. Rodríguez, J.M. Ferrero, F. Hornero y J. Saíz, "Influence of atrial dilatation in the generation of re-entries caused by ectopic activity in the left atrium", <i>Computers in Cardiology (IEEE)</i> , Vol. 36, pp. 457-460, Septiembre 2.009
GENERAL	
<i>Tipo de modelo</i>	Modelo CAD (anatomía genérica)
<i>Especie empleada</i>	Humano
<i>Extensión del modelo</i>	Aurículas (ambas)
INFORMACIÓN ANATÓMICA	
<i>Fuente de la información anatómica</i>	Literatura: artículos de estudios anatómicos sobre aurícula humana
<i>Método de segmentación</i>	-----
<i>Mallado del modelo</i>	Mallado volumétrico con elementos finitos hexaedros (50.906 elementos y 100.554 nodos) NO especifica el tamaño de elemento
NIVEL DE DETALLE ANATÓMICO Y/O ELECTROFISIOLÓGICO	
<i>Orientación de fibras</i>	Medidas experimentales - Disección de aurículas humanas No lo hicieron los autores, sino que sacaron la información sobre la orientación de fibras de otro artículo en el que se presentaba el estudio anatómico con cortes histológicos de aurícula humana.
<i>Sistema de conducción</i>	Anatómico Haz de Bachmann, crista terminalis y músculos pectíneos
<i>Detalle anatómico del endocardio</i>	Músculos pectíneos, foramen oval, crista terminalis e istmo en aurícula derecha.
<i>Datos adicionales</i>	Remodelado estructural de la aurícula causado por arritmias sostenida: dilatación de la aurícula izquierda
USO o FINALIDAD DEL MODELO	
<i>Uso principal</i>	Simulaciones electro-fisiológicas de arritmias auriculares
<i>Otros datos</i>	Emplean el modelo de Nygren de miocito auricular. Se tiene en cuenta el remodelado eléctrico, además del estructural (dilatación). Modelo monodominio.
OTROS COMENTARIOS	
<ul style="list-style-type: none"> • Generaron dos modelos, uno de aurículas sanas o normales en cuanto a su tamaño y otro con la aurícula izquierda dilatada, es decir, incluyendo el remodelado estructural por fibrilación auricular. 	

ARTÍCULO	
[46] Fijoy Vadakkumpadan, Lukas J. Rantner, Brock Tice, Patrick Boyle, Anton J. Prassl, Edward Vigmond, Gernot Plank y Natalia Trayanova, "Image-based models of cardiac structure with applications in arrhythmia and defibrillation studies", <i>Journal of Electrocardiology</i> , Vol. 42, Nº 2, p. 157-e1, 2.009	
GENERAL	
Tipo de modelo	Basado en imagen médica (con mucho detalle anatómico)
Especie empleada	Conejo: 2 conejos, uno sano y otro con infarto
Extensión del modelo	Bi-ventricular (ambos) + Árbol coronario (muy completo)
INFORMACIÓN ANATÓMICA	
Fuente de la información anatómica	<p><u>Conejo sano:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - MRI <i>ex-vivo</i> de alta resolución (estructural): 26,5 × 26,5 × 24,5 μm <p><u>Conejo infartado:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - MRI <i>ex-vivo</i> de alta resolución (estructural): 61 × 61 × 60 μm - DT-MRI <i>ex-vivo</i> (DTI): 122 × 122 × 500 μm <p>No se especifica de cuantos Teslas era el escáner de MR. Lo de <i>ex-vivo</i> lo dice en otro paper al que hace referencia para ver los detalles de la adquisición, también de Vadakkumpadan de 2.009.</p>
Método de segmentación	<p>Semi-automática en 2D</p> <p>Pipeline de segmentación de 4 fases:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 1ª fase - <i>Eliminar fondo</i>. Detección de bordes + <i>region growing</i> + edición manual. - 2ª fase - <i>Segmentación con level-sets</i>. Permite la segmentación de las arterias coronarias y las "hendiduras" inter-laminares. - 3ª fase - <i>Extracción de los ventrículos</i>. Manualmente se definen una serie de <i>landmarks</i> en varios cortes de las imágenes, que luego se unen mediante interpolación, quedando así separadas las aurículas de los ventrículos. - 4ª fase - <i>Segmentación de la isquemia</i>. Aplicando <i>level-sets</i> sobre la imagen 3D de <i>anisotropía fraccional</i> calculada a partir de la DT-MRI (DTI). Después, se extrapola esta región de isquemia sobre la MRI estructural (la normal) y ahí se aplica un umbral para diferenciar el <i>core</i> (intensidad superior o inferior) y el <i>border zone</i> (intensidad media). <p>NOTA: Es similar al pipeline de un artículo posterior - Bishop <i>et al.</i>, 2.010</p>
Mallado del modelo	<p>Malla volumétrica de elementos finitos</p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>Conejo sano</u>: 31 millones de elementos, 50 μm de tamaño medio de lado - <u>Conejo infartado</u>: 1 millón de elementos, 230 μm de tamaño medio de lado <p>Han generado la malla con el software <i>Tarantula</i>, pero NO se especifica el tipo de elementos que han usado. En los zooms sobre la malla que salen en el artículo, tienen pinta de ser tetraedros, pero no se especifica.</p>
NIVEL DE DETALLE ANATÓMICO Y/O ELECTROFISIOLÓGICO	
Orientación de fibras	DTI o DT-MRI Calculando los autovalores primarios sobre la imagen de DTI se obtiene a la orientación de fibras, que luego se extrapola sobre cada elemento de la malla de volumen.
Sistema de conducción	ANATÓMICO Sobre las imágenes de MRI de alta resolución se identifican visual y manualmente tanto los puntos de unión Purkinje-miocardio, como los puntos de ramificación Purkinje-Purkinje. Luego éstos todos estos puntos se mapean sobre la malla del modelo y se unen por medio de elementos lineales (segmentos rectos).
Detalle anatómico del endocardio	Músculos papilares y trabéculas
Datos adicionales	Región de isquemia, diferenciando <i>core</i> y <i>border zone</i> .
USO o FINALIDAD DEL MODELO	
Uso principal	Simulaciones electro-fisiológicas
Otros datos	Hacen simulaciones de arritmias y también de desfibrilación
OTROS COMENTARIOS	
<ul style="list-style-type: none"> • Construyeron dos modelos, uno a partir de un corazón intacto de conejo y otro a partir de un corazón de conejo infartado (¡¡¡OJO, son dos corazones distintos!!!). • Según los autores, es el primer modelo con un nivel tan elevado de detalle anatómico: papilares + trabéculas. 	

ARTÍCULO	[47] Gernot Plank, Rebecca A.B. Burton, Patrick Hales, Martin Bishop, Tahir Mansoori, Miguel O. Bernabeu, Alan Garny, Anton J. Prassl, Christian Bollensdorff, Fleur Mason, Fahd Mahmood, Blanca Rodriguez, Vicente Grau, Jürgen E. Schneider, David Gavaghan y Peter Kohl, "Generation of histologically representative models of the individual heart: tools and application", <i>Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences</i> , Vol. 367, Nº 1.896, pp. 2.257-2.292, 2.009
GENERAL	
Tipo de modelo	Basado en imagen médica (con mucho detalle anatómico)
Especie empleada	Conejo y rata (2 modelos)
Extensión del modelo	Bi-ventricular
INFORMACIÓN ANATÓMICA	
Fuente de la información anatómica	<p>MRI <i>ex-vivo</i> de alta resolución (9,4 T) + Fotografías de cortes histológicos teñidos con tinción tricrómica (10 µm/corte)</p> <p>La preparación de los corazones fue idéntica a la descrita anteriormente en el artículo de Burton <i>et al.</i> 2.006 (es el mismo grupo de investigación). Los corazones tanto de conejo como de rata se fijaron, se les inyectó contraste (para mejorar el contraste entre el miocardio y el espacio extracelular en la MRI) y se embebieron en cera negra en tres estados mecánicos diferentes. Luego, se tomaron las imágenes de MRI con un escáner de 9,4 T, obteniendo un vóxel isotrópico de 21,5 µm para los corazones de rata y un vóxel de 26,4×26,4×24,4 µm para los corazones de conejo. Después, se realizaron cortes histológicos de 10 µm de grosor, se tiñeron con tinción tricrómica y se fotografiaron con una resolución de 0,546×0,546 µm. Algunas zonas específicas también se fotografiaron con una mayor resolución de 0,086×0,086 µm. NOTA: Para obtener estas resoluciones en las MRI <i>ex-vivo</i> el tiempo de escaneo fue de unas 12 horas aprox.</p>
Método de segmentación	<p>➤ Semi-automática 2D (sólo para la MRI)</p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>Pre-procesado</u>. Se diezmaron por 2 las imágenes, quedando un stack de 512×512×1.024. Luego se recortó el volumen para eliminar las zonas que quedaban más allá del tejido cardíaco, resultando en un stack final de 451×416×714. Se re-escaló la imagen para cubrir todo el rango de grises. - <u>Pipe-line de segmentación</u>. Se aplican 3 filtros <i>level-set</i> de manera consecutiva para crear una máscara binaria y eliminar el fondo y las cavidades cardíacas de la imagen. (1) <i>Level-set threshold filter</i>, (2) <i>Geodesic active contour level-set filter</i>, (3) <i>Laplacian level-set filter</i>. - <u>Post-procesado de la segmentación</u>. (1) La máscara obtenida se mejora mediante operadores morfológicos. (2) Algunos detalles, como algunos vasos coronarios, se corrigen manualmente. (3) Las burbujas de aire presentes en las imágenes se eliminan manualmente. (4) Las aurículas se eliminaron manualmente de las imágenes segmentadas. Se definieron puntos sobre las imágenes que luego, interpolados mediante <i>B-splines</i>, dieron lugar a un plano que separaba las aurículas de los ventrículos. (5) Se etiquetaron manualmente las imágenes segmentadas. <p>NOTA: El pipeline de segmentación es idéntico al de Bishop <i>et al.</i> 2.010.</p> <p>➤ Co-registrado de las imágenes de los cortes con la MRI</p> <p>Una vez segmentada la MRI se co-registraron con ésta las imágenes de los cortes para añadir al modelo geométrico el detalle histológico, corrigiendo además las deformaciones sufridas por los tejidos durante la preparación de los mismos para la obtención de los cortes. El proceso de registrado fue el siguiente. (1) Registrado rígido en 3D entre los volúmenes histológico y MRI. (2) Registrado rígido en 2D entre los cortes histológicos y los correspondientes cortes de la MRI. (3) Registrado no-rígido en 2D entre los cortes histológicos y los correspondientes cortes de MRI.</p>
Mallado del modelo	<p>Malla volumétrica de elementos finitos - ¿¿¿ Malla dual, hexaedros, tetraedros ????</p> <p>En el apartado <i>Mesh Generation</i> dice lo siguiente: "<i>Briefly, the method uses a modified dual mesh of an octree applied directly to segmented three-dimensional image stacks. The method automatically produces conformal, boundary-fitted, hexahedra-dominant meshes without requirement for interactivity.</i>" En cambio, en el apartado <i>Numerical set-up and benchmarking</i> dice esto otro: "<i>The larger (rabbit) ventricular mesh consists of 4.3 million vertices and 24 million tetrahedral elements.</i>" Y vuelve a hablar de tetraedros en el apartado de resultados, donde además dice que el longitud media de lado de los elementos es de 125 µm.</p>

NIVEL DE DETALLE ANATÓMICO Y/O ELECTROFISIOLÓGICO	
Orientación de fibras	<p>- <i>RATA</i>. DTI <i>ex-vivo</i> de alta resolución (vóxel isotrópico de 101,6 μm). Mismo corazón que la anatomía.</p> <p>- <i>CONEJO</i>. Modelo matemático basado en Streeter (basado en el modelo de Potse <i>et al.</i> 2.006) para el miocardio. Para los papilares, siguiendo el eje longitudinal de los mismos.</p> <p>NOTA: No entiendo por qué en ninguno de los dos casos calculan la orientación de fibras a partir de las imágenes de los cortes histológicos mediante <i>structure tensor</i>.</p>
Sistema de conducción	NO
Detalle anatómico del endocardio	Músculos papilares y trabéculas
Datos adicionales	Etiquetado de regiones anatómicas: miocardio, músculos papilares y válvulas cardíacas.
USO o FINALIDAD DEL MODELO	
Uso principal	Simulaciones electro-fisiológicas
Otros datos	Ecuaciones bi-dominio. Modelo iónico de Mahajan <i>et al.</i> 2.008.
OTROS COMENTARIOS	
<ul style="list-style-type: none"> El modelo lo construyen casi por completo a partir de las imágenes procedentes de los cortes histológicos. La MRI la usan solamente para registrarla con las imágenes de los cortes, de modo que se eliminan así las deformaciones sufridas por los tejidos durante el proceso de preparación y corte de los mismos para la obtención de los cortes de los mismos: encogimientos por deshidratación, estiramientos por rehidratación, deformaciones por presión mecánica de la cuchilla del micrótopo, etc. En resumen, lo que hacen segmentar la geometría detallada a partir de la MRI <i>ex-vivo</i> de alta resolución y, después, registran las imágenes de los cortes con la MRI para añadir al modelo el detalle histológico. 	

ARTÍCULO	[48] Martin J. Bishop, Gernot Plank, Rebecca A.B. Burton, Jürgen E. Schneider, David J. Gavaghan, Vicente Grau y Peter Kohl, "Development of an anatomically detailed MRI-derived rabbit ventricular model and assessment of its impact on simulations of electrophysiological function", <i>American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology</i> , Vol. 298, Nº 2, pp. H699-H718, 2.010
GENERAL	
Tipo de modelo	Basado en imagen médica (con mucho detalle anatómico)
Especie empleada	Conejo
Extensión del modelo	Bi-ventricular (incluye los vasos del miocardio: intra-murales y sub-epicárdicos) + Válvulas cardíacas
INFORMACIÓN ANATÓMICA	
Fuente de la información anatómica	MRI <i>ex-vivo</i> de alta resolución (escáner en miniatura de MR de 11,7 T) Se usaron corazones extraídos de conejos hembra de 1,2 kg aprox a los que se les había inyectado contraste. El stack final completo de la MRI consta de 1.024×1.024×2.048 vóxeles, con una resolución final de 26,4×26,4×24,4 µm.
Método de segmentación	Semi-Automática en 2D - Combinación de filtros <i>level-set</i> + Corrección manual posterior - <u>Pre-procesado</u> : (1) Se diezmó el stack de MRI por un factor de 2, dejándolo en 512×512×1.024 vóxeles. (2) Se seleccionó la ROI que contenía el corazón, quedando sólo 451×416×714 vóxeles. (3) Se re-escaló la imagen para cubrir todo el rango de niveles de gris. Todo hecho con <i>Matlab</i> . - <u>Segmentación</u> : se lleva un proceso de segmentación que consta de tres fases, todas ellas basadas en diferentes variantes de los filtros <i>level-set</i> : threshold, geodesic y Laplaciano, respectivamente. Los filtros <i>level-set</i> los aplicaron programando con la librería <i>ITK</i> . - <u>Post-procesado</u> : (1) Mediante operadores morfológicos se eliminaron las pequeñas regiones aisladas resultantes tras el proceso de segmentación automática (usaron <i>Matlab</i>). (2) Los pequeños vasos que no quedaron correctamente segmentados se corrigieron a mano. (3) Se eliminaron manualmente algunas burbujas de aire presentes en las preparaciones de los corazones. (4) Se eliminaron manualmente las aurículas de las imágenes segmentadas. Para todo esto usaron el <i>Seg3D</i> . NOTA: Es pipeline de segmentación es parecido al del artículo de Vadakkumpadan <i>et al.</i> [46] de 2.009, pero es idéntico al de Plank <i>et al.</i> 2.009 [...].
Mallado del modelo	Malla volumétrica de elementos finitos tetraedros (41.489.283 elementos y 6.985.108 nodos) Tamaño medio de lado de los elementos de 125,7 µm (0,1257 mm)
NIVEL DE DETALLE ANATÓMICO Y/O ELECTROFISIOLÓGICO	
Orientación de fibras	STREETER Para la pared del miocardio se calculó matemáticamente la orientación de las fibras basándose en el algoritmo presentado anteriormente por Potse <i>et al.</i> , el cual se basaba a su vez en las observaciones descritas por Streeter. Para los músculos papilares y las grandes trabéculas se calculó el eje longitudinal de las mismas, usando <i>structure tensor</i> , y se orientaron las fibras a lo largo de dicho eje. También se realizó un suavizado para evitar cambios bruscos en la orientación de las fibras en los puntos de inserción de los papilares con la pared miocárdica.
Sistema de conducción	NO
Detalle anatómico del endocardio	Músculos papilares, trabéculas, cuerdas tendinosas y anillos de las válvulas auriculo-ventriculares
Datos adicionales	Etiquetado de las estructuras diferentes del miocardio normal: músculos papilares, grandes trabéculas, válvulas cardíacas y fibras de Purkinje (las pocas que pueden verse en las imágenes, que además luego no se tienen en cuenta a la hora de generar la malla del modelo). El etiquetado se realizó a mano sobre el resultado final de las segmentaciones.
USO o FINALIDAD DEL MODELO	
Uso principal	Simulaciones electro-fisiológicas
Otros datos	Realizaron simulaciones con ambos modelos (detallado y simplificado) tanto para ritmo sinusal como con inducción arritmia mediante foco ectópico.
OTROS COMENTARIOS	
<ul style="list-style-type: none"> Para comprobar cuan beneficioso y/o útil resulta la construcción de un modelo con tantísimo detalle anatómico, construyeron un segundo modelo a partir del mismo stack de MRI pero con menos detalle, para así poder comparar las simulaciones realizadas con uno y otro modelo. En este segundo modelo no se incluyen estructuras como los papilares, trabéculas, vasos miocárdicos y las válvulas. La malla de este modelo simplificado consta de 38.299.065 elementos tetraédricos y 6.449.098 nodos. 	

ARTÍCULO	
[49] Jonathan F. Wenk, Zhihong Zhang, Guangming Cheng, Deepak Malhotra, Gabriel Acevedo-Bolton, Mike Burger, Takamaro Suzuki, David A. Saloner, Arthur W. Wallace, Julius M. Guccione y Mark B. Ratcliffe, "The first finite element model of the left ventricle with mitral valve: Insights into ischemic mitral regurgitation", <i>The Annals of Thoracic Surgery</i> , Vol. 89, Nº 5, pp. 1.546-1.553, 2.010	
GENERAL	
Tipo de modelo	Basado en imagen médica
Especie empleada	Oveja
Extensión del modelo	Ventrículo izquierdo + Válvula mitral completa (anillo fibroso + valvas + cuerdas tendinosas)
INFORMACIÓN ANATÓMICA	
Fuente de la información anatómica	MRI <i>in-vivo</i> (de la oveja) + Disección de ventrículo izquierdo (de un cerdo) Le hicieron una MRI a una oveja a la cual le habían provocado previamente un infarto en la zona postero-basal del ventrículo izquierdo. Por otra parte, como no puede verse en la MRI, las cuerdas tendinosas (y creo que también los músculos papilares) los incluyeron en el modelo a partir de la observación de imágenes de ventrículos diseccionados de cerdo (no de oveja).
Método de segmentación	<i>NO especificado</i> (aunque tiene pinta de ser manual, pero no dicen absolutamente nada al respecto) Tanto la geometría del ventrículo, como el anillo fibroso y las valvas de la válvulas mitral han sido segmentadas a partir de las MRI. Para las valvas y el anillo fibroso no se sacó un contorno directamente, sino que se marcaron puntos sobre las imágenes, que luego se usaron para reconstruir las superficies correspondientes a las valvas mediante <i>B-splines</i> . La región de isquemia también se segmentó a partir de la MRI. ¿Cómo?, si no es DE-MRI. Pues parece ser que diferenciaron el <i>core</i> y el <i>border zone</i> de la isquemia del miocardio sano (remoto, le llaman ellos) basándose en los cambios que se apreciaban en el grosor de la pared del ventrículo. Yendo al paper al que se hace referencia, que a su vez te deriva a otro paper distinto, parece ser que se trata de una segmentación semi-automática en 2D basada en una variante de las <i>snakes</i> , pero tampoco queda muy claro. Esto para el miocardio, porque para el anillo fibroso y las valvas segurísimo que ha sido manual.
Mallado del modelo	<u>Miocardio</u> : Malla volumétrica de elementos finitos (8-node trilinear brick elements) El único detalle que aportan sobre la malla es que posee 4 elementos de grosor transmural. No tamaño de elem. <u>Valvas de la válvula mitral</u> : 4-node bilinear shell elements Las superficies de las valvas se obtuvieron por medio de <i>B-splines</i> a partir de los puntos marcados sobre las imágenes de la MRI. <u>Cuerdas tendinosas</u> : 2-node beam elements
NIVEL DE DETALLE ANATÓMICO Y/O ELECTROFISIOLÓGICO	
Orientación de fibras	<u>Miocardio</u> : Medidas experimentales (tomaron la orientación de un paper sobre estudio anatómico de corazón de perro: Omens <i>et al.</i> , 1.991) <u>Papilares</u> : Fibras orientadas longitudinalmente a lo largo del eje del músculo <u>Válvula mitral</u> : las fibras se orientan de forma circunferencial en torno al anillo fibroso
Sistema de conducción	NO
Detalle anatómico del endocardio	Músculos papilares y cuerdas tendinosas
Datos adicionales	Región de isquemia sobre la pared libre del ventrículo, diferenciando además el <i>core</i> del <i>border zone</i> de la escara
USO o FINALIDAD DEL MODELO	
Uso principal	Simulaciones mecánicas
Otros datos	Las simulaciones tienen por objetivo el estudio la válvula mitral tras ser afectada por un infarto: regurgitación mitral isquémica.
OTROS COMENTARIOS	
<ul style="list-style-type: none"> • ----- 	

ARTÍCULO	[50] Daniel Romero, Rafael Sebastián, Bart H. Bijnens, Viviana Zimmerman, Patrick M. Boyle, Edward J. Vigmond y Alejandro F. Frangi, "Effects of the Purkinje system and cardiac geometry on biventricular pacing: a model study", <i>Annals of Biomedical Engineering</i> , Vol. 38, Nº 4, pp. 1.388-1.398, Abril 2.010
GENERAL	
<i>Tipo de modelo</i>	Personalizado a paciente (basado en imagen médica)
<i>Especie empleada</i>	Humano
<i>Extensión del modelo</i>	Bi-ventricular (ambos)
INFORMACIÓN ANATÓMICA	
<i>Fuente de la información anatómica</i>	Multi-slice CT <i>in-vivo</i> (MS-CT) CT multi-corte realizado sobre un paciente varón, sano, de 53 años de edad.
<i>Método de segmentación</i>	Automática en 3D Segmentación usando <i>active shape model</i> basado en el atlas cardíaco de Ordas <i>et al.</i> , 2.007 [40]. Este atlas es del mismo grupo que este artículo.
<i>Mallado del modelo</i>	Mallas volumétricas de elementos finitos tetraedros - 3 mallas diferentes: anatomía normal, hipertrofia y dilatación - Entre 15 y 21 millones de elementos - Entre 2,5 y 3,5 millones de nodos - Distancia media inter-nodos: menor de 500 μm (0,5 mm) Generaron las tres mallas de superficie correspondientes al epicardio y a ambos endocardios (no especifica ningún detalle sobre estas mallas) y, a partir de éstas, generaron la malla de volumen con tetraedros.
NIVEL DE DETALLE ANATÓMICO Y/O ELECTROFISIOLÓGICO	
<i>Orientación de fibras</i>	Modelo matemático basado en Streeter
<i>Sistema de conducción</i>	Anatómico: sólo fibras de Purkinje El atlas usado para la segmentación basada en modelo incluía el sistema de fibras de Purkinje, donde había sido incluido a mano a partir de los mapas de activación de Durrer <i>et al.</i> Así, al deformar el modelo para la segmentación, el sistema de Purkinje también quedó directamente ajustado sobre la anatomía.
<i>Detalle anatómico del endocardio</i>	NO
<i>Datos adicionales</i>	Dos cardiomiopatías: dilatación e hipertrofia del ventrículo izquierdo.
USO o FINALIDAD DEL MODELO	
<i>Uso principal</i>	Simulaciones electro-fisiológicas
<i>Otros datos</i>	Simulaciones sobre CRT (<i>cardiac resynchronization therapy</i>) o terapia de resincronización cardíaca. Modelo de Ten Tusscher-Panfilov para las células del miocardio y modelo de DiFrancesco-Noble para las fibras de Purkinje. Modelo mododominio.
OTROS COMENTARIOS	
<ul style="list-style-type: none"> • Extrajeron las mallas de superficie a partir del CT, obteniendo una anatomía normal. Después, deformaron matemáticamente estas mallas para obtener dos nuevos modelos representativos de cardiomiopatías diferentes: dilatación e hipertrofia del ventrículo izquierdo. Por tanto, generaron 3 modelos diferentes, con sus correspondientes mallas de volumen. 	

ARTÍCULO	[51] E.A. Heidenreich, J.M. Ferrero, M. Doblaré, J.F.Rodríguez, "Adaptive macro finite elements for the numerical solution of monodomain equations in cardiac electrophysiology", <i>Annals of Biomedical Engineering</i> , Vol. 38, Nº 7, pp. 2.331-2.345, Julio 2.010
GENERAL	
<i>Tipo de modelo</i>	Basado en imagen médica
<i>Especie empleada</i>	Humano
<i>Extensión del modelo</i>	Bi-ventricular
INFORMACIÓN ANATÓMICA	
<i>Fuente de la información anatómica</i>	DTI <i>ex-vivo</i> Imágenes tomadas de la tesis doctoral de Patrick A. Helm, 2.005 [77]
<i>Método de segmentación</i>	Manual Las imágenes se tomaron ya segmentadas de la tesis de Patrick A. Helm, 2.005 [77]
<i>Mallado del modelo</i>	Malla volumétrica de elementos finitos con hexaedros regulares (mallado basado en vóxel) - Tamaño elemento: 0.4 mm × 0.4 mm × 0.4 mm - 1.289.000 elementos y 1.434.129 nodos
NIVEL DE DETALLE ANATÓMICO Y/O ELECTROFISIOLÓGICO	
<i>Orientación de fibras</i>	DTI <i>ex-vivo</i> - corazón humano Mismo corazón que la anatomía
<i>Sistema de conducción</i>	Anatómico - Haz de His y fibras de Purkinje
<i>Detalle anatómico del endocardio</i>	NO
<i>Datos adicionales</i>	Hipertrofia del ventrículo derecho
USO o FINALIDAD DEL MODELO	
<i>Uso principal</i>	Simulaciones electro-fisiológicas
<i>Otros datos</i>	Incluye heterogeneidad transmural: endo, mid y epi
OTROS COMENTARIOS	
<ul style="list-style-type: none"> ----- 	

ARTÍCULO	[52] Viatcheslav Gurev, Ted Lee, Jason Constantino, Hermenegild Arevalo y Natalia A. Trayanova, "Models of cardiac electromechanics based on individual hearts imaging data: Image-based electromechanical models of the heart", <i>Biomechanics and Modeling in Mechanobiology</i> , Vol. 10, Nº 3, pp. 295-306, Junio 2.011
GENERAL	
<i>Tipo de modelo</i>	Basado en imagen médica (modelo electro-mecánico)
<i>Especie empleada</i>	Humano y perro (3 modelos diferentes)
<i>Extensión del modelo</i>	Bi-ventricular
INFORMACIÓN ANATÓMICA	
<i>Fuente de la información anatómica</i>	MRI <i>ex-vivo</i> No se especifica ningún detalle más. Te deriva a otros papers para los detalles sobre la preparación de los corazones y la adquisición de las imágenes (Helm <i>et al.</i> 2.005 y 2.006).
<i>Método de segmentación</i>	Semi-automático en 2D Es el mismo pipeline de segmentación del artículo de Vadakkumpadan <i>et al.</i> 2.009 [46]. Ese paper y éste son ambos del grupo de Trayanova.
<i>Mallado del modelo</i>	Se trata de modelos electro-mecánicos, para los cuales se definieron dos mallas diferentes: una para la componente mecánica del modelo y otra para la componente eléctrica. <u>Componente mecánica:</u> Malla volumétrica de elementos finitos hexaedros no-lineales de Hermite - <i>Non-linear hexaedral Hermite-based finite elements</i> - 172 elementos y 356 nodos Al parecer generaron dos mallas volumétricas a modo de capas y éstas dos mallas se ajustaron manualmente a las mallas de superficie previamente obtenidas a partir de la segmentación de las imágenes de MRI. <u>Componente eléctrica:</u> Malla volumétrica de elementos finitos lineales variados - <i>Mixed-type finite element mesh (linear finite elements)</i> - 1.700.000 elementos y 1.400.000 nodos La malla para la componente eléctrica se generó a partir de la malla ya construida para la componente mecánica (pre-procesada a tal efecto), de modo que la geometría de ambas mallas fuera idéntica.
NIVEL DE DETALLE ANATÓMICO Y/O ELECTROFISIOLÓGICO	
<i>Orientación de fibras</i>	DT-MRI o DTI <i>ex-vivo</i> (los mismos corazones que la anatomía) Se determina la arquitectura de la orientación de fibras y las hojas laminares (<i>laminar sheets</i>) a partir de los autovectores (primario, secundario y terciario) de los tensores de difusión de agua.
<i>Sistema de conducción</i>	Funcional - Puntos de activación sobre el endocardio En la sección del artículo dedicada a un ejemplo de simulación, con corazón canino normal, especifica que los estímulos iniciales se aplican sobre puntos distribuidos en el endocardio a modo de red de Purkinje, obtenido a partir de los mapas de activación de Durrer del año 70. Es decir, sistema de conducción funcional, con puntos de activación sobre el endocardio.
<i>Detalle anatómico del endocardio</i>	Grosor de las paredes realista
<i>Datos adicionales</i>	-----
USO o FINALIDAD DEL MODELO	
<i>Uso principal</i>	Simulaciones electro-mecánicas
<i>Otros datos</i>	Modelo monodominio. Modelo de Rice <i>et al.</i> 2.008 para la dinámica del miofilamento celular (componente mecánica).
OTROS COMENTARIOS	
<ul style="list-style-type: none"> • Generan 3 modelos: 2 de perro, uno sano y otro patológico (con dilatación, creo), y un modelo de corazón humano sano. 	

ARTÍCULO	[53] Yefeng Zheng, Tianzhou Wang, Matthias John, S. Kevin Zhou, Jan Boese y Dorin Comaniciu, "Multi-part left atrium modeling and segmentation in C-arm CT volumes for atrial fibrillation ablation", <i>Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention - MICCAI, Part III, LNCS 6.893</i> , pp. 487-495, 2.011
GENERAL	
Tipo de modelo	Personalizado a paciente (basado en imagen médica)
Especie empleada	Humano
Extensión del modelo	Aurícula izquierda
INFORMACIÓN ANATÓMICA	
Fuente de la información anatómica	C-arm CT no sincronizado con ECG Se realizaron pruebas con 469 imágenes, tomadas en 17 hospitales diferentes, pero todas con el mismo aparato de Siemens.
Método de segmentación	Automática 3D - Basada en modelo (<i>modelo por partes</i>) NO especifican nada acerca de la construcción del modelo inicial, ni tampoco dicen si lo han tomado de algún otro artículo. Realizan segmentación basada en modelo, pero con la particularidad de que se trata de un modelo por partes, es decir, que realmente tienen varios modelos, cada uno para una parte específica de la aurícula izquierda: cámara o <i>pool</i> de sangre, apéndice y venas pulmonares (sólo los primeros 20 mm proximales de cada vena). Cada una de estas estructuras se segmenta por separada y luego se fusionan en una única malla. Según los autores, este método proporciona mejores resultados ante la gran variabilidad inter-paciente de estructuras como la venas pulmonares. Primero se detecta y segmenta la cámara y luego, a partir de ésta, se posicionan los sub-modelos para la segmentación del resto de las estructuras de la aurícula. La segmentación es totalmente automática, ya que incluso el posicionamiento inicial es automático.
Mallado del modelo	Malla de superficie con elementos finitos usando el algoritmo <i>marching cubes</i> (triángulos) No incluye grosor de las paredes de la aurícula.
NIVEL DE DETALLE ANATÓMICO Y/O ELECTROFISIOLÓGICO	
Orientación de fibras	NO
Sistema de conducción	NO
Detalle anatómico del endocardio	NO
Datos adicionales	Etiquetado de regiones anatómicas: cámara de la aurícula, apéndice y cada una de las 4 venas pulmonares.
USO o FINALIDAD DEL MODELO	
Uso principal	Planificación y guiado para cirugía de ablación de aurícula por radio-frecuencia
Otros datos	-----
OTROS COMENTARIOS	
<ul style="list-style-type: none"> • Realmente, más que de un modelo, se trata de un método de generación de modelos personalizados a paciente a partir de la segmentación basada en modelo de la anatomía del paciente en cuestión. • Según los autores, su método tan sólo tarda 1,5 segundos en segmentar la anatomía de la aurícula izquierda para un volumen de 256×256×250 vóxeles sobre un PC estándar. 	

ARTÍCULO	[54] Dongdong Deng, Peifeng Jiao, Xuesong Ye y Ling Xia, "An Image-Based Model of the Whole Human Heart with Detailed Anatomical Structure and Fiber Orientation", <i>Computational and Mathematical Methods in Medicine</i> , 2.012
GENERAL	
Tipo de modelo	Basado en imagen médica
Especie empleada	Humano (<i>ex-vivo</i>)
Extensión del modelo	Corazón completo (sin grandes vasos)
INFORMACIÓN ANATÓMICA	
Fuente de la información anatómica	CT <i>ex-vivo</i> Usaron un corazón extraído de un cadáver humano. Se rellena el corazón con una solución de gelatina y óxido de plomo inyectada a través de la aorta. Una vez enfriada la solución, el corazón fue escaneado mediante CT espiral, obteniendo 531 cortes de 512×512 píxeles con una resolución espacial de 0.3574mm × 0.3574mm × 0.33mm.
Método de segmentación	Segmentación semi-automática mediante procesado de imagen Para la segmentación y reconstrucción de la anatomía a partir de las imágenes usaron el software comercial ScanIP (Simpleware Inc.), empleando alguna intervención manual para alcanzar la máxima precisión. Segmentación: ajustaron el contraste de la imágenes, luego aplicaron umbrales para extraer los contornos de endo y epi, después corrigieron los errores manualmente y, finalmente, emplearon crecimiento de regiones para generar la superficie del miocardio. Esto se hizo con todos los cortes del CT, corte por corte, para después reconstruir el corazón mediante una malla de superficie.
Mallado del modelo	NO especificado
NIVEL DE DETALLE ANATÓMICO Y/O ELECTROFISIOLÓGICO	
Orientación de fibras	A partir de medidas experimentales (con el propio corazón <i>ex-vivo</i>) y extendido a todo el miocardio mediante interpolación Para obtener la orientación de fibras después del escáner CT del corazón, se pelaron algunos músculos auriculares (no dice nada a nivel de ventrículos) siguiendo la orientación de las fibras y se sometió el corazón a un escáner láser 3D con una resolución de 0.01mm. Luego, con el software Geomagic se trazó la orientación de las fibras y, por último, aplicando un método de registro desarrollado por los propios autores se obtuvieron tres capas de orientación de fibras para cada punto o coordenada del modelo a nivel de ventrículos (epicardio, mid-miocardio y endocardio) y una sola capa para las aurículas (a nivel de epicardio). En los ventrículos se calculó la orientación de fibras para los restantes elementos de la malla mediante interpolación, mientras que para las aurículas a cada punto sin medida se le asignan la inclinación y ángulo transversal del punto más cercano que sí tiene medida de orientación de fibras.
Sistema de conducción	Detallado y anatómico, generado a mano a partir del conocimiento anatómico existente acerca de la anatomía del corazón humano. El sistema de conducción del modelo incluye: el nodo sino-auricular, la crista terminalis, los músculos pectíneos, el haz de Bachmann, los haces intercavales, el nodo AV (aurículo-ventricular), el anillo aurículo-ventricular, el haz de His con sus ramas y la red de fibras de Purkinje. Para construir el sistema de conducción lo que han hecho ha sido seleccionar (creo que manualmente) sobre el modelo 3D ya generado los vóxeles sobre los cuales discurren supuestamente las diferentes ramas del sistema de conducción. El software usado fue Mimics (Materialise Inc.).
Detalle anatómico del endocardio	- Grosor de las paredes real obtenido por segmentación de las imágenes de CT. - Músculos pectíneos en las aurículas, generados a mano como parte del sistema de conducción. - NO papilares ni trabéculas en los endocardios ventriculares.
Datos adicionales	NO
USO o FINALIDAD DEL MODELO	
Uso principal	Simulaciones electro-fisiológicas de la activación y propagación normal (no patológica)
Otros datos	Modelo monodominio. PA auricular, modelo de Courtemanche. PA ventricular, modelo de Ten Tusscher.
COMENTARIOS	
<ul style="list-style-type: none"> Según los autores, este es el primer modelo completo de corazón humano anatómicamente detallado cuya orientación de fibras se corresponde a la medida experimental (no DTI) sobre el propio corazón segmentado. 	

ARTÍCULO	[55] Jichao Zhao, Timothy D. Butters, Henggui Zhang, Ian J. LeGrice, Gregory B. Sands y Bruce H. Smail, "Image-Based Model of Atrial Anatomy and Electrical Activation: A Computational Platform for Investigating Atrial Arrhythmia", <i>IEEE Transactions on Medical Imaging</i> , Vol. 32, N° 1, pp. 18-27, Enero 2.013
GENERAL	
Tipo de modelo	Anatómico simple (con mucho detalle anatómico)
Especie empleada	Oveja
Extensión del modelo	Aurículas
INFORMACIÓN ANATÓMICA	
Fuente de la información anatómica	Fotografías de cortes histológicos (50 μm /corte) Se le extrajo el corazón a una oveja, se separaron las aurículas de los ventrículos y éstas se rellenaron de gelatina. Luego, las aurículas se introdujeron en un cilindro plástico, dentro del cual también se fijó la posición de las aurículas mediante relleno con gelatina. A continuación le hacen una MRI <i>ex-vivo</i> con un escáner de 4,7 T, aunque luego no usan las imágenes de MR para nada. Por último, embeben la muestra en cera y van practicándole cortes histológicos, de tal forma que van tomando fotografías de la propia muestra antes de realizar cada corte. Cada corte tiene un grosor de 50 μm , mientras que las fotografías tienen una resolución de 8,33 μm . No obstante, las fotografías se diezmaron para que resolución también fuera de 50 μm y obtener así una imagen 3D con vóxeles isotrópicos.
Método de segmentación	Semi-automática en 2D Primero aplican a las fotografías un filtrado para mejora de contraste (filtros Gaussiano y Hessiano). Después aplican <i>region growing</i> para corregir la supresión de algunas regiones de tejido incorrectamente suprimidas por el filtrado previo. Finalmente, aplican operaciones morfológicas (dilatación y erosión) de manera sucesiva hasta conseguir cerrar correctamente todos los contornos deseados. Las estructuras más difícilmente visible, como el haz de Bachmann, los músculos pectíneos, la crista terminalis o el nodo sinusal, fueron segmentadas/localizadas a mano, basándose en el conocimiento anatómico existente.
Mallado del modelo	<i>Finite-difference grid</i> basada en vóxel (no es lo mismo que una malla de elementos finitos) Emplean un resolución la mitad que la del tamaño de vóxel, es decir, 100 \times 100 \times 100 μm , salvo para la zona posterior de la aurícula izquierda, donde sí que emplean la resolución completa de 50 \times 50 \times 50 μm , ya que según los autores ésta es una zona de especial interés en cuanto a la generación de fibrilaciones auriculares inducidas por la actividad ectópica en torno a las venas pulmonares.
NIVEL DE DETALLE ANATÓMICO Y/O ELECTROFISIOLÓGICO	
Orientación de fibras	Calculado sobre la imagen 3D mediante <i>Structure Tensor</i> Se calcula el <i>structure tensor</i> para cada vóxel de la imagen 3D. Luego se obtienen los autovectores, de tal modo que la orientación de fibras asociada a cada vóxel viene dada por aquel de sus autovectores que posea un autovalor más pequeño.
Sistema de conducción	ANATÓMICO Nodo sinusal, haz de Bachmann, crista terminalis y músculos pectíneos.
Detalle anatómico del endocardio	Crista terminalis, músculos pectíneos
Datos adicionales	-----
USO o FINALIDAD DEL MODELO	
Uso principal	Simulaciones electro-fisiológicas
Otros datos	Modelo monodominio. Usaron una modificación del modelo de Courtemanche (la tomaron de otros papers, no la hicieron ellos). Para las simulaciones más pesadas usaron el modelo simple de Fenton-Karma de sólo 3 corrientes.
OTROS COMENTARIOS	
• -----	

ARTÍCULO	[56] Corné Hoogendoorn, Nicolas Duchateau, Damián Sánchez-Quintana, Tristan Whit-marsh, Federico M. Sukno, Mathieu De Craene, Karim Lekadir y Alejandro F. Frangi, "A High-Resolution Atlas and Statistical Model of the Human Heart From Multislice CT", <i>IEEE Transactions on Medical Imaging</i> , Vol. 32, Nº 1, pp. 28-44, Enero 2.013
GENERAL	
Tipo de modelo	Atlas cardíaco (basado en imagen médica) + <i>Statistical shape model</i> Los autores lo califican con <i>spatio-temporal statistical model of shapes</i> , ya que no sólo modela estadísticamente las variaciones estadísticas entre sujetos, sino que también tiene en cuenta las variaciones temporales a lo largo de 15 fases del ciclo cardíaco.
Especie empleada	Humano
Extensión del modelo	Corazón completo - con grandes vasos y algunas arterias coronarias - Sólo el ventrículo izquierdo consta de endo y epicardio. Para el resto de estructuras el atlas sólo cuenta con el endocardio: ambas aurículas, ventrículo derecho y grandes vasos.
INFORMACIÓN ANATÓMICA	
Fuente de la información anatómica	MS-CT <i>in-vivo</i> (escáner Toshiba de 64 detectores) 138 pacientes. 15 fases del ciclo cardíaco. Resolución de 0,4x0,4x2,0 mm (2mm/corte). Cortes de 512x512 píxeles.
Método de segmentación	Registrado con una imagen segmentada a mano Tan sólo se segmentó la imagen final correspondiente al atlas cardíaco, de modo que deshaciendo las transformaciones aplicadas a cada sujeto para obtener la imagen promediada final, también se tiene la segmentación de la imagen correspondiente a cada sujeto. El atlas fue segmentado a mano usando Gmias por el médico anatomista especializado Damián Sánchez-Quintana.
Mallado del modelo	Mallas de superficie por elementos finitos (16.113 nodos)
NIVEL DE DETALLE ANATÓMICO Y/O ELECTROFISIOLÓGICO	
Orientación de fibras	NO
Sistema de conducción	NO
Detalle anatómico del endocardio	-----
Datos adicionales	- Etiquetado de regiones anatómicas - 15 fases del ciclo cardíaco
USO o FINALIDAD DEL MODELO	
Uso principal	Segmentación automática de imágenes cardíacas y generación de poblaciones virtuales
Otros datos	-----
OTROS COMENTARIOS	
<ul style="list-style-type: none"> • Para la construcción del atlas, se eligió una de las imágenes como referencia (media inicial), después se alinearon todas las imágenes mediante transformación afín y luego se fue registrando (registrado no-rígido mediante <i>B-splines</i>) cada una de las restantes imágenes con la imagen media, de forma que después de cada iteración se re-calculaba la imagen media incluyendo la última imagen registrada. La imagen promediado de todos los sujetos obtenida al final de todo este proceso es el atlas propiamente dicho. • Para la construcción del atlas se emplearon los 138 sujetos, pero para el <i>spatio-temporal statistical model</i> se descartaron 4 sujetos (<i>outliers</i>), de modo que sólo se emplearon 134 sujetos, que con sus correspondientes 15 fases del ciclo cardíaco hacen un total de 2.010 imágenes. En este caso, el estudio estadístico sobre la variabilidad no se llevó a cabo mediante análisis PCA, sino aplicando un <i>modelo bilineal</i>. Se supone que preserva mejor la información temporal (movimiento del miocardio), ya que según los autores parte de esta información podría perderse en un análisis por PCA. 	

BIBLIOGRAFÍA

Estado del Arte: Revisión de Modelos Cardíacos 3D

Modelos Cardíacos 3D Revisados

- [1] Esmail Koushanpour y W.D. Collings, "Validation and dynamic applications of an ellipsoid model of the left ventricle", *Journal of Applied Physics*, Vol. 21, Nº 5, pp. 1.655-1.661, 1.966.
- [2] Mitsuharu Okajima, Tetsuro Fujino, Toshiji Kobayashi y Kazuo Yamada, "Computer Simulation of the Propagation Process in Excitation of the Ventricles", *Circulation Research*, Vol. 23, pp. 203-211, 1.968.
- [3] Dhanjoo N. Ghista, Harold Sandler, "An analytic elastic-viscoelastic model for the shape and the forces in the left ventricle", *Journal of Biomechanics*, Vol. 2, Nº 1, pp. 35-47, 1.969.
- [4] Ronald F. Janz y Arthur F. Grimm, "Finite-element model for the mechanical behavior of the left ventricle: Prediction of deformation in the potassium-arrested rat heart", *Circulation Research*, Vol. 30, pp. 244-252, 1.972.
- [5] Leo G. Horan, R. Chris Hand, Jennifer C. Johnson, Marandapalli R. Sridharan, Thomas B. Rankin y Nancy C. Flowers, "A theoretical examination of ventricular repolarization and the secondary T wave", *Circulation Research*, Vol. , Nº 42, pp. 750-757, 1.978.
- [6] Walter T. Miller y David B. Geselowitz, "Simulation studies of the electrocardiogram. I. The normal heart", *Circulation Research*, Vol. 43, pp. 301-315, 1.978.
- [7] C.A. Vinson, D.G. Gibson y A.L. Yettram, "Analysis of left ventricular behavior in diastole by means of finite element method", *British Heart Journal*, Vol. 41, pp. 60-67, 1.979.
- [8] J.H.J.M. van den Broek y M.H.L.M. van den Broek, "Application of an ellipsoidal heart model in studying left ventricular contractions", *Journal of Biomechanics*, Vol. 13, pp. 493-503, 1.980.
- [9] Masanori Aoki, Yoshiwo Okamoto, Toshimitsu Mushua y Ken-Ichi Harumi, "Three-Dimensional Simulation of the Ventricular Depolarization and Repolarization Processes and Body Surface Potentials: Normal Heart and Bundle Branch Block", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, Vol. 34, Nº 6, Junio 1.987.
- [10] Nitish V. Thakor y Lawrence N. Eisenman, "Three-dimensional computer model of the heart: Fibrillation induced by extrastimulation", *Computers and Biomedical Research*, Vol. 22, Nº 6, pp. 532-545, 1.989.

- [11] P.M. Nielsen, I.J. Le Grice, B.H. Smaill y P.J. Hunter, "Mathematical model of geometry and fibrous structure of the heart", *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*, Vol. 260, H1.365-H1.378, 1.991.
- [12] Lawrence L. Creswell, Stephan G. Wyers, John S. Pirolo, William H. Perman, Michael W. Vannier y Michael K. Pasque, "Mathematical modeling of the heart using magnetic resonance imaging", *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Vol. 11, Nº 4, pp. 581-589, 1.992.
- [13] Michel Lorange y Ramesh M. Gulrajani, "A computer heart model incorporating anisotropic propagation: I. Model construction and simulation of normal activation", *Journal of Electrocardiology*, Vol. 6, Nº 4, pp. 245-261, Octubre 1.993.
- [14] Piero Colli Franzone, Luciano Guerri, Micol Pennacchio y Bruno Taccardi, "Spread of Excitation in 3-D Models of the Anisotropic Cardiac Tissue. II. Effects of Fiber Architecture and Ventricular Geometry", *Mathematical Biosciences*, Vol. 147, pp. 131-171, 1.998.
- [15] P. Siregar, J.P. Sinteff, N. Julen y P. Le Beux, "An interactive 3D anisotropic cellular automata model of the heart", *Computers and Biomedical Research*, Vol. 31, Nº 5, pp. 323-347, 1.998.
- [16] Frederick J. Vetter y Andrew D. McCulloch, "Three-dimensional analysis of regional cardiac function: a model of rabbit ventricular anatomy", *Progress in Biophysics & Molecular Biology*, Vol. 69, Nº 2-3, pp. 157-183, 1.998.
- [17] Michiyasu Yamaki, Isao Kubota y Hitonobu Tomoike, "Simulation of late potentials and arrhythmias by use of a three-dimensional heart model: Causality of peri-infarctional slow conduction in ventricular fibrillation", *Journal of Electrocardiology*, Vol. 32, Nº 2, pp. 115-121, 1.999.
- [18] J. Freudenberg, T. Schiemann, U. Tiede y K.H. Höhne, "Simulation of cardiac excitation patterns in a three-dimensional anatomical heart atlas", *Computers in Biology and Medicine*, Vol. 30, Nº 4, pp. 191-205, 2.000.
- [19] David M. Harrild y Craig S. Henriquez, "A computer model of normal conduction in the human atria", *Circulation Research*, Vol. 87, Nº 7, pp. e25-e36, 2.000.
- [20] Olivier Blanc, Nathalie Virag, Jean-Marc Vesin y Lukas Kappenberger, "A computer model of human atria with reasonable computation load and realistic anatomical properties", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, Vol. 48, Nº 11, pp. 1.229-1.237, Noviembre 2.001.

-
- [21] Rolf F. Schulte, Gregory B. Sands, Frank B. Sachse, Olaf Dössel y Andrew J. Pullan, "Creation of a Human Heart Model and its Customisation using Ultrasound Images", *Biomedizinische Technik/Biomedical Engineering*, Vol. 46, Nº 2, pp. 26-28, 2.001.
- [22] N. Virag, V. Jacquemet, C.S. Henriquez, S. Zozor, O. Blanc, J.M. Vesin, E. Pruvot y L. Kappenberger, "Study of atrial arrhythmias in a computer model based on magnetic resonance images of human atria", *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, Vol. 12, Nº 3, pp. 754-763, Septiembre 2.002.
- [23] Alejandro F. Frangi, Daniel Rueckert, Julia A. Schnabel y Wiro J. Niessen, "Automatic construction of multiple-object three-dimensional statistical shape models: Application to cardiac modeling", *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Vol. 21, Nº 9, pp. 1.151-1.166, Septiembre 2.002.
- [24] M. Lorenzo-Valdés, G.I. Sanchez-Ortiz, R. Mohiaddin y D. Rueckert, "Atlas-based segmentation and tracking of 3D cardiac MR images using non-rigid registration", *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention - MICCAI*, pp. 642-650, 2.002.
- [25] M. Sermesant, C. Forest, X. Pennec, H. Delingette y N. Ayache, "Deformable biomechanical models: Application to 4D cardiac image analysis", *Medical Image Analysis*, Vol. 7, Nº 4, pp. 475-488, 2.003.
- [26] C.W. Zemlin, H. Herzel, S.Y. Ho y A.V. Panfilov, "A realistic and efficient model of excitation propagation in the human atria", *Computer Simulation and Experimental Assessment of Cardiac Electrophysiology*, pp. 29-34, 2.003.
- [27] R.C.P. Kerckhoffs, P.H.M. Bovendeerd, J.C.S. Kotte, F.W. Prinzen, K. Smits y T. Arts, "Homogeneity of cardiac contraction despite physiological asynchrony of depolarization: a model study", *Annals of Biomedical Engineering*, Vol. 31, Nº 5, pp. 536-547, 2.003.
- [28] J. Lötjönen, S. Kivistö, J. Koikkalainen, D. Smutek y K. Lauerma, "Statistical shape model of atria, ventricles and epicardium from short- and long-axis MR images", *Medical Image Analysis*, Vol. 8, Nº 3, pp. 371-386, 2.004.
- [29] Ben Appleton, Qing Wei, Nianjun Liu, Ling Xia, Stuart Crozier, Feng Liu y Stephen Wilson, "An Electrical Heart Model Incorporating Real Geometry and Motion", *Proceedings of the 27th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society*, pp. 345-348, Shanghai, China, Septiembre 2.005.
- [30] G. Yang, C. Toumoulin, J.L. Coatrieux, H. Shu, L. Luo y D. Boulmier, "A 3D Static Heart Model From a MSCT Data Set", *Proceedings of the 27th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society*, pp. 5.499-5.502, Shanghai, China, Septiembre 2.005.
-

- [31] Rana Haddad, Patrick Clarysse, Maciej Orkisz, Pierre Croisille, Didier Revel y Isabelle E. Magnin, "A Realistic Anthropomorphic Numerical Model of the Beating Heart", *Functional Imaging and Modeling of the Heart, Lecture Notes in Computer Science*, Vol. 3.504, pp. 384-393, 2.005.
- [32] Dimitrios Perperidis, Raad Mohiaddin y Daniel Rueckert, "Construction of a 4D statistical atlas of the cardiac anatomy and its use in classification", *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention - MICCAI 2.005, Lecture Notes in Computer Science*, Vol. 3.750, pp. 402-410, 2.005.
- [33] Patrick A. Helm, Hsiang-Jer Tseng, Laurent Younes, Elliot R. McVeigh y Raimond L. Winslow, "Ex vivo 3D diffusion tensor imaging and quantification of cardiac laminar structure", *Magnetic Resonance in Medicine*, Vol. 54, Nº 4, pp. 850-859, 2.005.
- [34] Cristian Lorenz y Jens von Berg, "A comprehensive shape model of the heart", *Medical Image Analysis*, Vol. 10, Nº 4, pp. 657-670, 2.006.
- [35] O.N. Bodin y A.V. Kuz'min, "Synthesis of a realistic model of the surface of the heart", *Biomedical Engineering*, Vol. 40, Nº 6, pp. 280-283, 2.006.
- [36] Gunnar Seemann, Christine Höper, Frank B Sachse, Olaf Dössel, Arun V. Holden y Henggui Zhang, "Heterogeneous three-dimensional anatomical and electrophysiological model of human atria", *Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, Vol. 364, Nº 1.843, pp. 1.465-1.481, 2.006.
- [37] M. Sermesant, H. Delingette y N. Ayache, "An Electromechanical Model of the Heart for Image Analysis and Simulation", *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Vol. 25, Nº 5, pp. 612-625, Mayo 2.006.
- [38] M. Sermesant, P. Moireau, O. Camara, J. Sainte-Marie, R. Andriantsimiavona, R. Cimrman, D.L.G. Hill, D. Chapelle y R. Razavi, "Cardiac function estimation from MRI using a heart model and data assimilation: advances and difficulties", *Medical Image Analysis*, Vol. 10, Nº 4, pp. 642-656, 2.006.
- [39] Rebecca A.B. Burton, Gernot Plank, Jürgen E. Schneider, Vicente Grau, Helmut Ahammer, Stephen L. Keeling, Jack Lee, Nicolas P. Smith, David Gavaghan, Natalia Trayanova y Peter Kohl, "Three-Dimensional Models of Individual Cardiac Histoanatomy: Tools and Challenges", *Annals of the New York Academy of Sciences*, Vol. 1.080, Nº 1, pp. 301-319, 2.006.
- [40] Sebastián Ordas, Estanislao Oubel, Rafael Sebastián y Alejandro F. Frangi, "Computational Anatomy Atlas of the Heart", *Proceedings of the 5th IEEE International Symposium on Image and Signal Processing and Analysis (ISPA'07)*, pp. 338-342, Septiembre 2.007.

-
- [41] Primoz Trunk, Jaka Mocnik, Roman Trobec y Borut Gersak, "3D heart model for computer simulations in cardiac surgery", *Computers in Biology and Medicine*, Vol. 37, Nº 10, pp. 1.398-1.403, 2.007.
- [42] H.J. Arevalo, P.A. Helm y N.A. Trayanova, "Development of a model of the infarcted canine heart that predicts arrhythmia generation from specific cardiac geometry and scar distribution", *Computers in Cardiology (IEEE)*, Vol. 35, pp. 497-500, Septiembre 2.008.
- [43] Michal Plotkowiak, Blanca Rodríguez, Gernot Plank, Jürgen E. Schneider, David Gavaghan, Peter Kohl y Vicente Grau, "High performance computer simulations of cardiac electrical function based on high resolution MRI datasets", *International Conference on Computational Science - ICCS 2.008*, Part I, *Lecture Notes in Computer Science*, Vol. 5.101, pp. 571-580, 2.008.
- [44] Steven Niederer, Kawal Rhode, Reza Razavi y Nic Smith, "The importance of model parameters and boundary conditions in whole organ models of cardiac contraction", *Functional Imaging and Modeling of the Heart*, *Lecture Notes in Computer Science*, Vol. 5.528, pp. 348-356, 2.009.
- [45] C.A. Ruiz-Villa, C. Tobón, J.F. Rodríguez, J.M. Ferrero, F. Hornero y J. Saíz, "Influence of atrial dilatation in the generation of re-entries caused by ectopic activity in the left atrium", *Computers in Cardiology (IEEE)*, Vol. 36, pp. 457-460, Septiembre 2.009.
- [46] Fijoy Vadakkumpadan, Lukas J. Rantner, Brock Tice, Patrick Boyle, Anton J. Prassl, Edward Vigmond, Gernot Plank y Natalia Trayanova, "Image-based models of cardiac structure with applications in arrhythmia and defibrillation studies", *Journal of Electrocardiology*, Vol. 42, Nº 2, p. 157-e1, 2.009.
- [47] Gernot Plank, Rebecca A.B. Burton, Patrick Hales, Martin Bishop, Tahir Mansoori, Miguel O. Bernabeu, Alan Garny, Anton J. Prassl, Christian Bollensdorff, Fleur Mason, Fahd Mahmood, Blanca Rodriguez, Vicente Grau, Jürgen E. Schneider, David Gavaghan y Peter Kohl, "Generation of histo-anatomically representative models of the individual heart: Tools and application", *Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, Vol. 367, Nº 1.896, pp. 2.257-2.292, 2.009.
- [48] Martin J. Bishop, Gernot Plank, Rebecca A.B. Burton, Jürgen E. Schneider, David J. Gavaghan, Vicente Grau y Peter Kohl, "Development of an anatomically detailed MRI-derived rabbit ventricular model and assessment of its impact on simulations of electrophysiological function", *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*, Vol. 298, Nº 2, pp. H699-H718, 2.010.

- [49] Jonathan F. Wenk, Zhihong Zhang, Guangming Cheng, Deepak Malhotra, Gabriel Acevedo-Bolton, Mike Burger, Takamaro Suzuki, David A. Saloner, Arthur W. Wallace, Julius M. Guccione y Mark B. Ratcliffe, "The first finite element model of the left ventricle with mitral valve: Insights into ischemic mitral regurgitation", *The Annals of Thoracic Surgery*, Vol. 89, Nº 5, pp. 1.546-1.553, 2.010.
- [50] Daniel Romero, Rafael Sebastián, Bart H. Bijnens, Viviana Zimmerman, Patrick M. Boyle, Edward J. Vigmond y Alejandro F. Frangi, "Effects of the Purkinje system and cardiac geometry on biventricular pacing: a model study", *Annals of Biomedical Engineering*, Vol. 38, Nº 4, pp. 1.388-1.398, Abril 2.010.
- [51] E.A. Heidenreich, J.M. Ferrero, M. Doblaré, J.F.Rodríguez, "Adaptive macro finite elements for the numerical solution of monodomain equations in cardiac electrophysiology", *Annals of Biomedical Engineering*, Vol. 38, Nº 7, pp. 2.331-2.345, Julio 2.010.
- [52] Viatcheslav Gurev, Ted Lee, Jason Constantino, Hermenegild Arevalo y Natalia A. Trayanova, "Models of cardiac electromechanics based on individual hearts imaging data: Image-based electromechanical models of the heart", *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, Vol. 10, Nº 3, pp. 295-306, Junio 2.011.
- [53] Yefeng Zheng, Tianzhou Wang, Matthias John, S. Kevin Zhou, Jan Boese y Dorin Comaniciu, "Multi-part left atrium modeling and segmentation in C-arm CT volumes for atrial fibrillation ablation", *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention - MICCAI 2.011*, Part III, *Lecture Notes in Computer Science*, Vol. 6.893, pp. 487-495, 2.011.
- [54] Dongdong Deng, Peifeng Jiao, Xuesong Ye y Ling Xia, "An Image-Based Model of the Whole Human Heart with Detailed Anatomical Structure and Fiber Orientation", *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, 2.012.
- [55] Jichao Zhao, Timothy D. Butters, Henggui Zhang, Ian J. LeGrice, Gregory B. Sands y Bruce H. Smaill, "Image-Based Model of Atrial Anatomy and Electrical Activation: A Computational Platform for Investigating Atrial Arrhythmia", *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Vol. 32, Nº 1, pp. 18-27, Enero 2.013.
- [56] Corné Hoogendoorn, Nicolas Duchateau, Damián Sánchez-Quintana, Tristan Whitmarsh, Federico M. Sukno, Mathieu De Craene, Karim Lekadir y Alejandro F. Frangi, "A High-Resolution Atlas and Statistical Model of the Human Heart From Multislice CT", *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Vol. 32, Nº 1, pp. 28-44, Enero 2.013.

Revisiones sobre Modelos Cardíacos 3D

- [57] Alejandro F. Frangi, Wiro J. Niessen y Max A. Viergever, "Three-Dimensional Modeling for Functional Analysis of Cardiac Images: A Review", *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Vol. 20, Nº 1, pp. 2-25, Enero 2.001.
- [58] Alistair A. Young y Alejandro F. Frangi, "Computational cardiac atlases: from patient to population and back", *Experimental Physiology*, Vol. 94, Nº 5, pp. 578-596, 2.009.
- [59] Natalia A. Trayanova, "Whole Heart Modelling: Applications to Cardiac Electrophysiology and Electromechanics", *Circulation Research*, Vol. 108, Nº 1, pp. 113-128, Enero 2.011.

Otras Referencias Consultadas Durante la Revisión de Modelos Cardíacos 3D

- [60] Daniel D. Streeter, Jr., Henry M. Spotnitz, Dali P. Patel, John Ross, Jr., y Edmund H. Sonnenblick, "Fiber orientation in the canine left ventricle during diastole and systole", *Circulation Research*, Vol. 24, Nº 3, pp. 339-347, 1.969.
- [61] Dirk Durrer, R.TH. Van Dam, G.E. Freud, M.J. Janse, F.L. Meijler y R.C. Arzbaecher, "Total excitation of the isolated human heart", *Circulation*, Vol. 41, Nº 6, pp. 899-912, 1.970.
- [62] D.G. Gibson y D.J. Brown, "Continuous assessment of left ventricular shape in man", *British Heart Journal*, Vol. 37, Nº 9, pp. 904-910, 1.975.
- [63] S. Sicouri, y C. Antzelevitch, "A subpopulation of cells with unique electrophysiological properties in the deep subepicardium of the canine ventricle. The M cell", *Circulation Research*, Vol. 68, Nº 6, pp. 1.729-1.741, Junio 1.991.
- [64] P.J. Hunter, P.M. Nielsen, B.H. Smaill, I.J. LeGrice y I.W. Hunter, "An anatomical heart model with applications to myocardial activation and ventricular mechanics", *Critical Reviews in Biomedical Engineering*, Vol. 20, Nº 5-6, pp. 403, 1.992.
- [65] D. Chatel, Y. Martin-Bouyer, C. Acar, H. Bouchoucha, J.L. Sableyrolles, V. Jebara, J.C. Chachques y A. Carpentier, "Three-dimensional modeling of the anatomy of the heart and great vessels", *Surgical and Radiologic Anatomy*, Vol. 15, Nº 4, pp. 341-348, 1.993.
- [66] Matthew G. Fishler y Nitish V. Thakor, "A computer model study of the ventricular fibrillation vulnerable window: Sensitivity to regional conduction depressions", *Annals of Biomedical Engineering*, Vol. 22, pp. 610-621, 1.994.

- [67] Daming Wei, Osamu Okazaki, Kenichi Harumi, Eishi Harasawa y Hidehiro Hosaka, "Comparative simulation of excitation and body surface electrocardiogram with isotropic and anisotropic computer heart models", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, Vol. 42, Nº 4, pp. 343-357, Abril 1.995.
- [68] Thomas Schiemann, Ulf Tiede y Karl Heinz Höhne, "Segmentation of the visible human for high-quality volume-based visualization", *Medical Image Analysis*, Vol. 1, Nº 4, pp. 263-270, 1.997.
- [69] Gan-Xin Yan y C. Antzelevitch, "Cellular basis for the normal T wave and the electrocardiographic manifestations of the long-QT syndrome", *Circulation*, Vol. 98, Nº 18, pp. 1.928-1.936, Noviembre 1.998.
- [70] D.F. Scollan, A. Holmes, J. Zhang y R.L. Winslow, "Reconstruction of cardiac ventricular geometry and fiber orientation using magnetic resonance imaging", *Annals of Biomedical Engineering*, Vol. 28, Nº 8, pp. 934-944, 2.000.
- [71] Peter J. Hunter y Andrew J. Pullan, "New developments in the Auckland heart model", *International Journal of Bioelectromagnetism*, Vol. 4, Nº 2, pp. 47-50, 2.002.
- [72] Natalia Trayanova, James Eason y Felipe Aguel, "Computer simulations of cardiac defibrillation: a look inside the heart", *Computing and Visualization in Science*, Vol. 4, Nº 4, pp. 259-270, 2.002.
- [73] Steven C. Mitchell, Johan G. Bosch, Boudewijn P.F. Lelieveldt, Rob J. van der Geest, Johan H. C. Reiber y Milan Sonka, "3-D Active Appearance Models: Segmentation of Cardiac MR and Ultrasound Images", *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Vol. 21, Nº 9, pp. 1.167-1.178, Septiembre 2.002.
- [74] Marie-Claude Trudel, Bruno Dubé, Mark Potse, Ramesh M. Gulrajani y L. Joshua Leon, "Simulation of QRST Integral Maps With a Membrane-Based Computer Heart Model Employing Parallel Processing", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, Vol. 51, Nº 8, pp. 1.319-1.329, Agosto 2.004.
- [75] Andrew J. Pullan, Martin L. Buist y Leo K. Cheng, "Mathematically Modelling the Electrical Activity of the Heart: From Cell to Body Surface and Back Again", *World Scientific*, 2.005.
- [76] R.C.P. Kerckhoffs, O.P. Faris, P.H.M. Bovendeerd, F.W. Prinzen, K. Smits, E.R. McVeigh y T. Arts, "Electromechanics of paced left ventricle simulated by straightforward mathematical model: comparison with experiments", *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*, Vol. 289, Nº 5, pp. H1.889-H1.897, 2.005.

-
- [77] Patrick A. Helm, "A novel technique for quantifying variability of cardiac anatomy: Application to the dyssynchronous failing heart", Tesis Doctoral, *Johns Hopkins University (Baltimore, USA)*, 2.005.
- [78] Mark Potse, Bruno Dubé, Jacques Richer, Alain Vinet y Ramesh M. Gulrajani, "A comparison of monodomain and bidomain reaction-diffusion models for AP propagation in the human heart", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, Vol. 53, Nº 12, pp. 2.425-2.435, Diciembre 2.006.
- [79] Thomas Sangild Sorensen, Jean Stawiaski y Jesper Mosegaard, "Virtual open heart surgery: Obtaining models suitable for surgical simulation", *Studies in Health Technology and Informatics*, Vol. 125, pp. 445-447, 2.006.
- [80] Olivier Ecabert, Jochen Peters, Hauke Schramm, Cristian Lorenz, Jens von Berg, Matthew J. Walker, Mani Vembar, Mark E. Olszewski, Krishna Subramanyan, Guy Lavi y Jürgen Weese, "Automatic model-based segmentation of the heart in CT images", *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Vol. 27, Nº 9, pp. 1.189-1.201, Septiembre 2.008.
- [81] Yefeng Zheng, Adrian Barbu, Bogdan Georgescu, Michael Scheuering y Dorin Comaniciu, "Four-Chamber Heart Modeling and Automatic Segmentation for 3-D Cardiac CT Volumes Using Marginal Space Learning and Steerable Features", *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Vol. 27, Nº 11, pp. 1.668-1.681, Noviembre 2.008.
- [82] Corné Hoogendoorn, Federico M. Sukno, Sebastián Ordás y Alejandro F. Frangi, "Bilinear models for spatio-temporal point distribution analysis: Application to extrapolation of left ventricular, biventricular and whole heart cardiac dynamics", *International Journal of Computer Vision*, Vol. 85, Nº 3, pp. 237-252, Diciembre 2.009.
- [83] R. Bordas, K. Gillow, Q. Lou, I.R. Efimov, D. Gavaghan, P. Kohl, V. Grau y B. Rodriguez, "Rabbit-specific ventricular model of cardiac electrophysiological function including specialized conduction system", *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, Vol. 107, Nº 1, pp. 90-100, 2.011.
- [84] Olaf Dössel, Martin W. Krueger, Frank M. Weber, Christopher Schilling, Walther H.W. Schulze y Gunnar Seemann, "A framework for personalization of computational models of the human atria", *Proceedings of the 33rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society*, pp. 4.324-4.328, Boston, Massachusetts (USA), Septiembre 2.011.
- [85] Olivier Ecabert, Jochen Peters, Matthew J. Walker, Thomas Ivanc, Cristian Lorenz, Jens von Berg, Jonathan Lessick, Mani Vembar y Jürgen Weese, "Segmentation of the heart and great vessels in CT images using a model-based adaptation framework", *Medical Image Analysis*, Vol. 15, Nº 6, pp. 863-876, 2.011.

- [86] Carissa G. Fonseca, Michael Backhaus, David A. Bluemke, Randall D. Britten, Jae Do Chung, Brett R. Cowan, Ivo D. Dinov, J. Paul Finn, Peter J. Hunter, Alan H. Kadish, Daniel C. Lee, Joao A. C. Lima, Pau Medrano-Gracia, Kalyanam Shivkumar, Avan Suinesiaputra, Wenchao Tao y Alistair A. Young, "The Cardiac Atlas Project - an imaging database for computational modeling and statistical atlases of the heart", *Bioinformatics*, Vol. 27, Nº 16, pp. 2.288-2.295, 2.011.
- [87] Nic Smith, Adelaide de Vecchi, Matthew McCormick, David Nordsletten, Oscar Camara, Alejandro F. Frangi, Hervé Delingette, Maxime Sermesant, Jatin Relan, Nicholas Ayache, Martin W. Krueger, Walther H. W. Schulze, Rod Hose, Israel Valverde, Philipp Beerbaum, Cristina Staicu, Maria Siebes, Jos Spaan, Peter Hunter, Juergen Weese, Helko Lehmann, Dominique Chapelle y Reza Rezavi, "euHeart: personalized and integrated cardiac care using patient-specific cardiovascular modelling", *Interface Focus*, Vol. 1, Nº 3, pp. 349-364, 2.011.
- [88] Oleg V. Aslanidi, Michael A. Colman, Jonathan Stott, Halina Dobrzynski, Mark R. Boyett, Arun V. Holden y Henggui Zhang, "3D virtual human atria: A computational platform for studying clinical atrial fibrillation", *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, Vol. 107, Nº 1, pp. 156-168, 2.011.
- [89] Natalie Chandler, Oleg Aslanidi, David Buckley, Shin Inada, Steven Birchall, Andrew Atkinson, Danielle Kirk, Oliver Monfredi, Peter Molenaar, Robert Anderson, Vinod Sharma, Daniel Sigg, Henggui Zhang, Mark Boyett y Halina Dobrzynski, "Computer Three-Dimensional Anatomical Reconstruction of the Human Sinus Node and a Novel Paranodal Area", *The Anatomical Record*, Vol. 294, Nº 6, pp. 970-979, 2.011.
- [90] M. Sermesant, R. Chabiniok, P. Chinchapatnam, T. Mansi, F. Billet, P. Moireau, J.M. Peyrat, K. Wong, J. Relan, K. Rhode, M. Ginks, P. Lambiase, H. Delingette, M. Sorine, C.A. Rinaldi, D. Chapelle, R. Razavi y N. Ayache, "Patient-specific electromechanical models of the heart for the prediction of pacing acute effects in CRT: A preliminary clinical validation", *Medical Image Analysis*, Vol. 16, Nº 1, pp. 201-215, 2.012.
- [91] Jichao Zhao, Timothy D. Butters, Henggui Zhang, Andrew J. Pullan, Ian J. LeGrice, Gregory B. Sands y Bruce H. Smaill, "An image-based model of atrial muscular architecture: Effects of structural anisotropy on electrical activation", *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*, Vol. 5, Nº 2, pp. 361-370, Abril 2.012.

MRI cardiovascular

- [92] Raymond J. Kim, Dipan J. Shah y Robert M. Judd, "How we perform delayed enhancement imaging", *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, Vol. 5, Nº 3, pp. 505-514, 2.003.

- [93] C. Hernández, B. Zudaire, S. Castaño, P. Azcárate, A. Villanueva, G. Bastarrika, "Principios básicos de resonancia magnética cardiovascular (RMC): secuencias, planos de adquisición y protocolo de estudio", *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*, Vol. 30, Nº 3, pp. 405-418, 2.007.
- [94] Govind B. Chavhan, Paul S. Babyn, Bhavin G. Jankharia, Hai-Ling M. Cheng y Manohar M. Shroff, "Steady-state MR imaging sequences: physics, classification, and clinical applications", *RadioGraphics (Radiological Society of North America)*, Vol. 28, Nº 4, pp. 1.147-1.160, 2.008.
- [95] John N. Oshinski, Jana G. Delfino, Puneet Sharma, Ahmed M. Gharib y Roderic I. Pettigrew, "Cardiovascular magnetic resonance at 3.0T: Current state of the art", *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, Vol. 12, p. 55 , 2.010.

Segment: Software de Segmentación y Análisis de Imagen Cardíaca

- [96] Einar Heiberg, Jane Sjögren, Martin Ugander, Marcus Carlsson, Henrik Engblom y Håkan Arheden, "Design and validation of Segment - freely available software for cardiovascular image analysis", *BioMed Central Medical Imaging*, 2.010.
- [97] E. Heiberg, L. Wigström, M. Carlsson, A.F. Bolger y M. Karlsson, "Time Resolved Three-Dimensional Automated Segmentation of the Left Ventricle", *Computers in Cardiology (IEEE)*, Vol. 32, pp. 599-602, 2.005.
- [98] Einar Heiberg, "Automated feature detection in multidimensional images", Tesis doctoral, *Linköping University (Suecia), Department of Biomedical Engineering*, Diciembre 2.004.

Cuantificación de Escaras Mediante DE-MRI (*Delayed Enhancement-MRI*)

- [99] Robert M. Judd, Carlos H. Lugo-Olivieri, Masazumi Arai, Takeshi Kondo, Pierre Croisille, Joao A.C. Lima, Vivek Mohan, Lewis C. Becker y Elias A. Zerhouni, "Physiological Basis of Myocardial Contrast Enhancement in Fast Magnetic Resonance Images of 2-Day-Old Reperfused Canine Infarcts", *Circulation*, Vol. 92, Nº 7, pp. 1.902-1.910, 1.995.
- [100] Raymond J. Kim, David S. Fieno, Todd B. Parrish, Kathleen Harris, Enn-Ling Chen, Orlando Simonetti, Jeffrey Bundy, J. Paul Finn, Francis J. Klocke y Robert M. Judd, "Relationship of MRI delayed contrast enhancement to irreversible injury, infarct age, and contractile function", *Circulation*, Vol. 100, Nº 19, pp. 1.992-2.002, 1.999.

- [101] David S. Fieno, Raymond J. Kim, Enn-Ling Chen, Jon W. Lomasney, Francis J. Klocke y Robert M. Judd, "Contrast-enhanced magnetic resonance imaging of myocardium at risk: Distinction between reversible and irreversible injury throughout infarct healing", *Journal of the American College of Cardiology*, Vol. 36, Nº 6, pp. 1.985-1.991, Noviembre 2.000.
- [102] Raymond J. Gibbons, Uma S. Valeti, Philip A. Araoz y Allan S. Jaffe, "The Quantification of Infarct Size", *Journal of the American College of Cardiology*, Vol. 44, Nº 8, pp. 1.533-1.542, Octubre 2.004.
- [103] Olga Bondarenko, Aernout M. Beek, Mark B.M. Hofman, Harald P. Kühl, Jos W.R. Twisk, Willem G. van Dockum, Cees A. Visser y Albert C. van Rossum, "Standardizing the definition of hyperenhancement in the quantitative assessment of infarct size and myocardial viability using delayed contrast-enhanced CMR", *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, Vol. 7, Nº 2, pp. 481-485, 2.005.
- [104] Arunark Kolipaka, George P. Chatzimavroudis, Richard D. White, Thomas P. O'Donnell y Randolph M. Setser, "Segmentation of non-viable myocardium in delayed enhancement magnetic resonance images", *The International Journal of Cardiovascular Imaging*, Vol. 21, Nº 2-3, pp. 303-311, 2.005.
- [105] Li-Yueh Hsu, Alex Natanzon, Peter Kellman, Glenn A. Hirsch, Anthony H. Aletras y Andrew E. Arai, "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*, Vol. 23, Nº 3, pp. 298-308, 2.006.
- [106] Andrew T. Yan, Adolphe J. Shayne, Kenneth A. Brown, Sandeep N. Gupta, Carmen W. Chan, Tuan M. Luu, Marcelo F. Di Carli, H. Glenn Reynolds, William G. Stevenson y Raymond Y. Kwong, "Characterization of the peri-infarct zone by contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging is a powerful predictor of post-myocardial infarction mortality", *Circulation*, Vol. 114, Nº 1, pp. 32-39, 2.006.
- [107] Einar Heiberg, Martin Ugander, Henrik Engblom, Matthias Götberg, Göran K. Olivecrona, David Erlinge y Håkan Arheden, "Automated Quantification of Myocardial Infarction from MR Images by Accounting for Partial Volume Effects: Animal, Phantom, and Human Study", *Radiology*, Vol. 246, Nº 2, pp. 581-588, Febrero 2.008.

- [108] Esther Pérez-David, Ángel Arenal, José L. Rubio-Guivernau, Roberto del Castillo, Leonardo Atea, Elena Arbelo, Eduardo Caballero, Verónica Celorrio, Tomás Datino, Esteban Gonzalez-Torrecilla, Felipe Atienza, María J. Ledesma-Carbayo, Javier Bermejo, Alfonso Medina y Francisco Fernández-Avilés, "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*, Vol. 57, Nº 2, pp. 184-194, 2.011.
- [109] Vanya V. Valindria, Marion Angue, Nicolas Vignon, Paul M. Walker, Alexandre Cochet y Alain Lalonde, "Automatic Quantification of Myocardial Infarction from Delayed Enhancement MRI", *Proceedings of the 7th IEEE International Conference on Signal Image Technology & Internet-Based Systems (SITIS)*, pp. 277-283, 2.011.
- [110] Juan Fernández-Armenta, Antonio Berruezo, David Andreu, Oscar Cámara, Etlvino Silva, Luis Serra, Valeria Barbarito, Luigi Carotenutto, Reinder Evertz, José T. Ortiz-Pérez, Teresa María De Caralt, Rosario Jesús Perea, Marta Sitges, Lluís Mont, Alejandro Frangi y Josep Brugada, "Three-dimensional Architecture of Scar and Conducting Channels Based on High Resolution ce-CMR: Insights for Ventricular Tachycardia Ablation", *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*, 2.013.

Software *Elvira* y Mallado por Elementos Finitos

- [111] Elvio A. Heidenreich, "Algoritmos para ecuaciones de reacción difusión aplicados a electrofisiología", Tesis doctoral, *Universidad de Zaragoza (España)*, Departamento de Ingeniería Mecánica, Mayo 2.009.

Dimensiones del Cardiomiocito

- [112] Michael S. Forbes y Nicholas Sperelakis, "Ultrastructure of mammalian cardiac muscle", *Physiology and Pathophysiology of the Heart*, Springer US, pp. 3-41, 1.989.
- [113] Ching-hsing Luo y Yoram Rudy, "A dynamic model of the cardiac ventricular action potential. I. Simulations of ionic currents and concentration changes", *Circulation Research*, Vol. 74, Nº 6, pp. 1.071-1.096, 1.994.

Sistema de Conducción Cardíaco

- [114] Rafael Sebastián, Viviana Zimmerman, Daniel Romero, Damián Sánchez-Quintana y Alejandro F. Frangi, "Characterization and modeling of the peripheral cardiac conduction system", *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Vol. 32, Nº 1, pp. 45-55, Enero 2.013.

- [115] P. Chinchapatnam, K. S. Rhode, M. Ginks, T. Mansi, J.-M. Peyrat, P. Lambiase, C. Rinaldi, R. Razavi, S. Arridge y M. Sermesant, "Estimation of volumetric myocardial apparent conductivity from endocardial electro-anatomical mapping", *Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society*, pp. 2.907-2.910, Septiembre 2.009.
- [116] S. Abboud, O. Berenfeld y D. Sadeh, "Simulation of high-resolution QRS complex using a ventricular model with a fractal conduction system. Effects of ischemia on high-frequency QRS potentials", *Circulation Research*, Vol. 68, Nº 6, pp. 1.75-1.760, Junio 1.991.
- [117] A. L. Goldberger y B. J. West, "Fractals in physiology and medicine", *The Yale Journal of Biology and Medicine*, Vol. 60, Nº 5, pp. 421-435, 1.987.
- [118] T. Ijiri, T. Ashihara, T. Yamaguchi, K. Takayama, T. Igarashi, T. Shimada, T. Namba, R. Haraguchi y K. Nakazawa, "A procedural method for modeling the Purkinje fibers of the heart", *Journal of Physiological Sciences*, Vol. 58, Nº 7, pp. 481-486, Diciembre 2.008.
- [119] A. Pollard y R. Barr, "Computer simulations of activation in an anatomically based model of the human ventricular conduction system", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, Vol. 38, Nº 10, pp. 982-996, Octubre 1.991.
- [120] O. Berenfeld y J. Jalife, "Purkinje-muscle reentry as a mechanism of polymorphic ventricular arrhythmias in a 3-dimensional model of the ventricles", *Circulation Research*, Vol. 82, Nº 10, pp. 1.063-1.077, Junio 1.998.
- [121] R. Bordas, V. Grau, R. B. Burton, P. Hales, J. E. Schneider, D. Gavaghan, P. Kohl y B. Rodriguez, "Integrated approach for the study of anatomical variability in the cardiac Purkinje system: From high resolution MRI to electrophysiology simulation", *Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society*, pp. 6.793-6.796, 2.010.

Orientación de Fibras

- [122] R. Sebastián, V. Zimmerman, F. Sukno, B.H. Bijnens y A.F. Frangi, "Cardiac Modelling for Pathophysiology Research and Clinical Applications. The Need for an Automated Pipeline", *Proceedings of World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering*, Vol. 25, Nº 4, pp. 2.207-2.210, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, Munich, Alemania, Septiembre 2.009.

Simulación Electrofisiológica

- [123] Philip Stewart, Oleg V. Aslanidi, Denis Noble, Penelope J. Noble, Mark R. Boyett y Henggui Zhang, "Mathematical models of the electrical action potential of Purkinje fibre cells", *Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, Vol. 367, Nº 1896, pp. 2.225-2.255, 2.009.
- [124] K.H.W.J. ten Tusscher, D. Noble, P.J. Noble y A.V. Panfilov, "A model for human ventricular tissue", *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*, Vol. 286, Nº 4, pp. H1573-H1589, 2.004.
- [125] Mark Potse, Bruno Dubé, Jacques Richer, Alain Vinet y Ramesh M. Gulrajani, "A comparison of monodomain and bidomain reaction-diffusion models for action potential propagation in the human heart", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, Vol. 53, Nº 12, pp. 2.425-2.435, Diciembre 2.006.
- [126] S. Inada, J.C. Hancox, H. Zhang y M.R. Boyett, "One-dimensional mathematical model of the atrio-ventricular node including atrio-nodal, nodal, and nodal-his cells", *Biophysical Journal*, Vol. 97, Nº 8, pp. 2.117-2.127, 2.009.
- [127] Lydia Dux-Santoy Hurtado, "Electrical and Anatomical Modeling of the Specialized Cardiac Conduction System. A Simulation Study", Trabajo de investigación predoctoral, *Universidad Politécnica de Valencia (España), Grupo de Bioelectrónica (GBio-e)*, Marzo 2.011.

Estudios de Anatomía Cardíaca por Imagen Médica

- [128] J. Katz, M.C. Milliken, J. Stray-Gundersen, L.M. Buja, R.W. Parkey, J.H. Mitchell y R.M. Peshock, "Estimation of human myocardial mass with MR imaging", *Radiology*, Vol. 169, Nº 2, pp. 495-498, 1.988.
- [129] Khaled Alfakih, Sven Plein, Holger Thiele, Tim Jones, John P. Ridgway y Mohan U. Sivananthan, "Normal human left and right ventricular dimensions for MRI as assessed by turbo gradient echo and steady-state free precession imaging sequences", *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, Vol. 17, Nº 3, pp. 323-329, 2.003.
- [130] Thomas Schlosser, Konstantin Pagonidis, Christoph U. Herborn, Peter Hunold, Kai-Uwe Waltering, Thomas C. Lauenstein y Jörg Barkhausen, "Assessment of left ventricular parameters using 16-MDCT and new software for endocardial and epicardial border delineation", *American Journal of Roentgenology*, Vol. 184, Nº 3, pp. 765-773, 2.005.
- [131] Torsten B. Moeller y Emil Reif, "Pocket Atlas of Sectional Anatomy. Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging. Volume II: Thorax, Heart, Abdomen and Pelvis", 3ª ed., *Thieme*, 2.007.

