



UNIVERSITAT  
POLITÈCNICA  
DE VALÈNCIA



ESCUOLA TÉCNICA  
SUPERIOR INGENIERÍA  
INDUSTRIAL VALENCIA

Curso Académico:



# Agradecimientos

*A Mamá y a Carlos,*  
por siempre estar cerca en la distancia y demostrarlo,  
*A mis tutores, Irene, Silvia y David,*  
por la ayuda, la motivación y el apoyo a lo largo de estos meses,  
*Y a mi familia de Valencia, especialmente a Isa,*  
por las risas y los buenos momentos.



# Resumen

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte a nivel mundial. Solo en España fallecen cada año más de 10.000 personas debido a un infarto agudo de miocardio (IAM). Ante esta problemática, resulta vital realizar un diagnóstico temprano que permita suministrar el tratamiento más adecuado al paciente. El objetivo de este trabajo es el desarrollo de algoritmos de aprendizaje máquina que permitan detectar y clasificar la transmuralidad del infarto de miocardio mediante el análisis de imágenes de resonancia magnética cardíaca (CMR).

Para ello, se realiza una segmentación de la región de interés en imágenes de CMR obtenidas mediante la técnica de realce tardío de gadolinio. Posteriormente, utilizando diferentes softwares de análisis de imagen de CMR, se obtienen 21 características de interés. Estas características contienen información sobre la deformación y torsión de las estructuras cardíacas, y se obtienen mediante el uso de diferentes técnicas de imagen, como CMR Feature Tracking y CMR Tagging. Una vez extraídas las características de interés, se almacenan en un fichero de datos. Tras esto, se definen, entrenan y validan los algoritmos de aprendizaje máquina en MATLAB, con el objetivo de crear diferentes modelos de clasificación que detecten la presencia de infartos. Inicialmente, se plantea un análisis multiclase, considerando tres clases (no infarto, infarto no transmural e infarto transmural). Sin embargo, los resultados obtenidos no son satisfactorios para el análisis multiclase, por lo que se plantea el problema como dos análisis binarios: detectar la presencia de infarto y, posteriormente, determinar su extensión. Con el objetivo de comparar diferentes algoritmos de aprendizaje máquina, se desarrollan cinco modelos. Para todos ellos, se estudian los resultados en términos de AUC, sensibilidad y especificidad. Según estos indicadores, se puede distinguir si se trata de un paciente sano, o si presenta daños en el tejido miocárdico.

Los resultados obtenidos son prometedores para la detección y caracterización de la extensión del infarto de miocardio. Para el problema de la detección del infarto, los parámetros temporales se dibujan como relevantes a la hora de distinguir entre clases. Por otro lado, la deformación, particularmente en la dirección circunferencial, ha obtenido buenos resultados cuando se busca detectar la extensión del daño. A la vista de estos resultados, es posible afirmar que la utilización de técnicas de imagen y algoritmos de aprendizaje máquina tiene un gran potencial a la hora de detectar la presencia y extensión del infarto de miocardio.

**Palabras Clave:** infarto, transmuralidad, deformación, resonancia magnética cardíaca, aprendizaje máquina.



# Resum

Les malalties cardiovasculars són la principal causa de mort a nivell mundial. Només a Espanya moren cada any més de 10.000 persones a causa d'un infart agut de miocardi (IAM). Davant aquesta problemàtica, resulta vital realitzar un diagnòstic primerenc que permeti subministrar el tractament més adequat al pacient. L'objectiu d'aquest treball és el desenvolupament d'algorismes d'aprenentatge màquina que permeten detectar i classificar la transmuralitat de l'infart de miocardi mitjançant l'anàlisi d'imatges de ressonància magnètica cardíaca (CMR).

Per a això, es realitza una segmentació de la regió d'interés en imatges de CMR obtingudes mitjançant la tècnica de realç tardà de gadolini. Posteriorment, utilitzant diferents softwares d'anàlisi d'imatge de CMR, s'obtenen 21 característiques d'interés. Aquestes característiques contenen informació sobre la deformació i torsió de les estructures cardíques, i s'obtenen mitjançant l'ús de diferents tècniques d'imatge, com CMR Feature Tracking i CMR Tagging. Una vegada extretes les característiques d'interés, s'emmagatzemen en un fitxer de dades. Després d'això, es defineixen, entrenen i validen els algorismes d'aprenentatge màquina en MATLAB, amb l'objectiu de crear diferents models de classificació que detecten la presència d'infarts. Inicialment, es planteja una anàlisi multiclasse, considerant tres classes (no infart, infart no transmural i infart transmural). No obstant això, els resultats obtinguts no són satisfactoris per a l'anàlisi multiclasse, per la qual cosa es planteja el problema com dues anàlisis binàries: detectar la presència d'infart i, posteriorment, determinar l'extensió d'aquest. Amb l'objectiu de comparar diferents algorismes d'aprenentatge màquina, es desenvolupen cinc models. Per a tots ells, s'estudien els resultats en termes de AUC, sensibilitat i especificitat. Segons aquests indicadors, es pot distingir si es tracta d'un pacient sa, o si presenta danys en el teixit miocàrdic.

Els resultats obtinguts són prometedors per a la detecció i caracterització de l'extensió de l'infart de miocardi. Per al problema de la detecció de l'infart, els paràmetres temporals es dibuixen com a rellevants a l'hora de distingir entre classes. D'altra banda, la deformació, particularment en la direcció circumferencial, ha obtingut bons resultats quan es busca detectar l'extensió del mal. A la vista d'aquests resultats, és possible afirmar que la utilització de tècniques d'imatge i algorismes d'aprenentatge màquina té un gran potencial a l'hora de detectar la presència i extensió de l'infart de miocardi.

**Paraules clau:** infart, transmuralitat, deformació, ressonància magnètica cardíaca, aprenentatge màquina.





# Abstract

Cardiovascular diseases are the leading cause of death worldwide. In Spain, more than 10,000 people pass away every year due to acute myocardial infarction (AMI). As a result of this problem, it is vital to make an early diagnosis that enables the most appropriate treatment to be provided for the patient. The objective of this project is the development of machine learning algorithms to facilitate the detection and classification of myocardial infarction transmural by studying cardiac magnetic resonance images (CMR).

For this purpose, the region of interest is segmented in CMR images acquired with the late gadolinium enhancement (LGE) technique. Subsequently, using different CMR image analysis softwares, 21 features are obtained. These features or predictors contain information on the cardiac deformation and torsion, and are obtained with different imaging techniques, as CMR Feature Tracking and CMR Tagging. Once the features of interest have been extracted, they are stored in a dataset. After, machine learning algorithms are defined, trained, and validated in MATLAB, with the aim of creating different classification models that detect the presence of heart attacks. Initially, a multiclass analysis is proposed, considering three classes (*non-infarction*, *non-transmural infarction*, and *transmural infarction*). However, the results obtained are not satisfactory for the multiclass analysis, and, therefore, the problem is posed as two binary analyses: first, detecting the presence of infarction and, later, determining its extension. In order to compare different machine learning algorithms, five models are developed. For all of them, the results are studied in terms of AUC, sensitivity, and specificity. According to these indicators, it is possible to distinguish if the patient is healthy, or if the myocardial tissue is damaged.

The results obtained are promising for the detection and characterization of the extent of myocardial infarction. For the problem of infarction detection, the temporal parameters are considered relevant when distinguishing between classes. On the other hand, strain, particularly in the circumferential axe, has performed well when seeking to detect the extent of the damage. Regarding these results, it is possible to state that the use of imaging techniques and machine learning algorithms has great potential when it comes to detecting the presence and extent of myocardial infarction.

**Keywords:** infarction, transmural, strain, cardiac magnetic resonance, Machine Learning.



# Índice general

Resumen	III
Índice general	XI
I Memoria	1
1 Motivación, problemática y objetivos	3
2 Introducción	7
2.1 Anatomía del corazón	7
2.2 Enfermedades cardiovasculares	8
2.3 Tipos de imágenes médicas	9
2.3.1 Ecocardiografía	10
2.3.2 Tomografía computarizada (TC) cardíaca	10
2.3.3 Tomografía computarizada por emisión de positrones (PET)	11
2.3.4 Angiografía coronaria	11
2.3.5 Resonancia magnética cardíaca (CMR)	11
2.3.6 Estándar para la segmentación de imágenes miocárdicas	14
2.4 Estudio de las imágenes cardíacas	15
2.4.1 Adquisición de las imágenes y parámetros de interés	17
2.4.2 Preprocesado	23
2.4.3 Transformación de los datos	23
2.4.4 Selección de características	23
2.5 Modelos de clasificación	26
2.5.1 Support Vector Machine	28
2.5.2 Naïve Bayes	30
2.5.3 K-Nearest Neighbours	31
2.5.4 Bagged Tree	31
2.6 Evaluación de los resultados obtenidos	32
2.6.1 Área bajo la curva (AUC)	32
2.6.2 Matriz de confusión	33

3	Materiales	35
3.1	Imágenes incluidas en el estudio . . . . .	35
3.2	Software utilizados . . . . .	36
4	Metodología	39
4.1	Segmentación de las imágenes . . . . .	39
4.2	Medida de los parámetros de deformación . . . . .	42
4.3	Desarrollo de los algoritmos de aprendizaje máquina . . . . .	44
4.3.1	Importación de datos . . . . .	45
4.3.2	Organización y preprocesado de datos. . . . .	45
4.3.3	Selección de características . . . . .	46
4.3.4	Construcción y entrenamiento del modelo . . . . .	46
4.3.5	Extracción de resultados . . . . .	47
5	Resultados	49
5.1	Resultados de segmentación de las imágenes de CMR. . . . .	49
5.2	Resultados de la clasificación . . . . .	54
5.2.1	Clasificación multiclase . . . . .	55
5.2.2	Clasificación binaria. . . . .	60
6	Discusión	71
6.1	Discusión de los resultados de segmentación . . . . .	71
6.2	Discusión de los resultados de la clasificación . . . . .	71
7	Conclusiones	77
8	Líneas Futuras	79
II	Presupuesto	89

# Acrónimos

ACD	Arteria coronaria derecha
ACI	Arteria coronaria izquierda
ADA	Arteria descendente anterior
AHA	<i>American Heart Association</i> o Asociación Estadounidense del Corazón
AUC	<i>Area Under the Curve</i> o Área bajo la curva
CM	<i>Confussion Matrix</i> o Matriz de confusión
CMR	<i>Cardiac Magnetic Resonance</i> o Resonancia Magnética Cardíaca
CS	<i>Circunferential Strain</i> o Tensión circunferencial
CS_2D_FT	Tensión circunferencial en 2D obtenida con Feature Tracking
CS_3D_FT	Tensión circunferencial en 3D obtenida con Feature Tracking
CS_2D_Tag	Tensión circunferencial en 2D obtenida con CMR Tagging
ECG	Electrocardiografía o electrocardiograma
ECV	Enfermedades cardiovasculares
EDV	<i>End Diastolic Volume</i> o Volumen al final de la diástole
FT	<i>Feature Tracking</i>
GLM	<i>Generalized Linear Models</i> o Modelos lineales generalizados
IAM	Infarto Agudo de Miocardio
KNN	<i>K-Nearest Neighbours</i>
LGE	<i>Late Gadolinium Enhancement</i> o Realce Tardío de Gadolinio

LS	<i>Longitudinal Strain</i> o Tensión longitudinal
LS_2D_FT	Tensión longitudinal en 2D obtenida con Feature Tracking
LS_3D_FT	Tensión longitudinal en 3D obtenida con Feature Tracking
MRI	<i>Magnetic Resonance Imaging</i> o Imagen de Resonancia Magnética
PET	Tomografía por Emisión de Positrones
RF	Radiofrecuencia
ROC	<i>Receiver Operating Characteristic</i>
ROI	<i>Region Of Interest</i> o Región de Interés
Rot_Tag	Rotación o torsión obtenida con CMR Tagging
RS	<i>Radial Strain</i> o Tensión radial
RS_2D_FT	Tensión radial en 2D obtenida con Feature Tracking
RS_3D_FT	Tensión radial en 3D obtenida con Feature Tracking
RS_2D_Tag	Tensión radial en 2D obtenida con CMR Tagging
SR	<i>Strain Rate</i> o Tasa de tensión
SR_2D_CS	Tasa de tensión en 2D para la tensión circunferencial
SR_3D_CS	Tasa de tensión en 3D para la tensión circunferencial
SR_2D_LS	Tasa de tensión en 2D para la tensión longitudinal
SR_3D_LS	Tasa de tensión en 3D para la tensión longitudinal
SR_2D_RS	Tasa de tensión en 2D para la tensión radial
SR_3D_RS	Tasa de tensión en 3D para la tensión radial
SVM	<i>Support Vector Machine</i> o Máquinas de vectores soporte
TC	Tomografía Computarizada
TTP	<i>Time to Peak</i>
TTP_2D_CS	Time to Peak en 2D para la tensión circunferencial
TTP_3D_CS	Time to Peak en 3D para la tensión circunferencial
TTP_2D_LS	Time to Peak en 2D para la tensión longitudinal
TTP_3D_LS	Time to Peak en 3D para la tensión longitudinal

TTP_2D_RS	Time to Peak en 2D para la tensión radial
TTP_3D_RS	Time to Peak en 3D para la tensión radial
VI	Ventrículo izquierdo





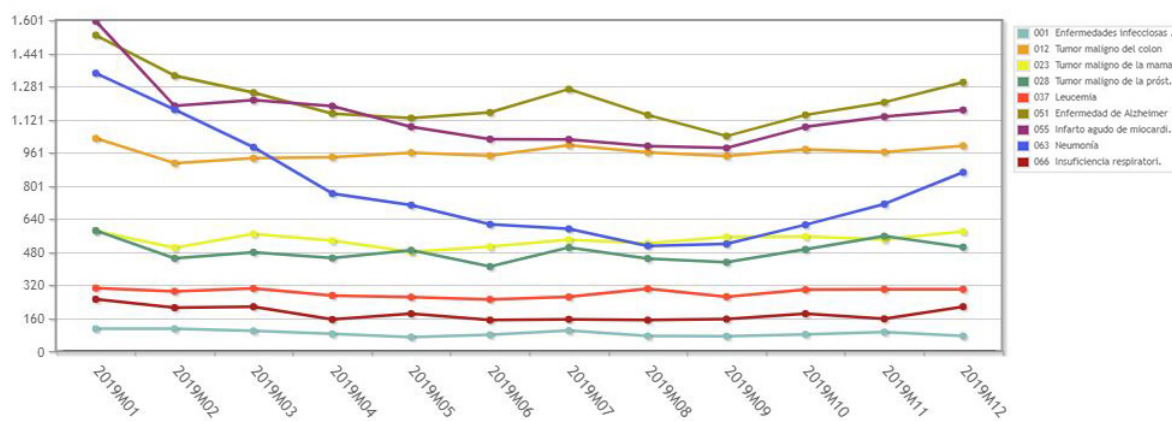
Parte I

Memoria



# Motivación, problemática y objetivos

Según la Organización Mundial de la Salud, las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de muerte a nivel mundial, y se calcula que se cobran 17,9 millones de vidas cada año [1]. Las ECV son un grupo de trastornos del corazón y los vasos sanguíneos e incluyen la enfermedad coronaria, la enfermedad cerebrovascular, la enfermedad cardíaca reumática y otras afecciones. Cuatro de cada cinco muertes por ECV se deben a ataques cardíacos y accidentes cerebrovasculares, y un tercio de estas muertes ocurren prematuramente en personas menores de 70 años [1]. Entre las ECV, el infarto agudo de miocardio (IAM) es una de las enfermedades coronarias más importantes y la principal causa de muerte en todo el mundo. Según las últimas cifras del Instituto Nacional de Estadística (INE), en el año 2019 fallecieron en España 13.673 personas debido a esta patología (en morado en la Figura 1.1).



**Figura 1.1:** Estadística de defunciones, por meses, para alguna de las enfermedades más frecuentes entre la población en el año 2019, según la causa de la muerte. Es destacable que el número de muertes debido a IAM se encuentra en el segundo lugar, sólo por detrás del número de muertes por Alzheimer. Fuente: INE, Elaboración propia

Tras un IAM, el proceso de remodelación ventricular resulta fundamental en la fisiopatología de la disfunción del ventrículo. Debido a la lesión, se producen alteraciones estructurales y bioquímicas

que resultarán en un deterioro de la capacidad funcional del corazón a largo plazo. Esta remodelación, además de resultar en mayor prevalencia de ruptura cardíaca, arritmias y formación de aneurismas, puede modular la aparición y evolución de disfunción ventricular, insuficiencia cardíaca e, incluso, ocasionar la muerte. Por lo tanto, comprender y conocer este proceso de remodelación es crítico para una correcta recuperación tras un primer infarto. Estudios previos [2, 3] han contrastado, además, que el estudio de la extensión de la transmuralidad del infarto permite predecir la recuperación y la probabilidad de ocurrencia de remodelación.

Tradicionalmente, las imágenes médicas han sido una herramienta de ayuda al diagnóstico tras un IAM, cuyo estudio consistía en un análisis visual. Sin embargo, cuando este análisis es realizado por el ojo humano, suelen existir limitaciones asociadas a variaciones entre observadores y errores debidos a fatiga, distracciones o falta de experiencia. Además, dado que la interpretación de una imagen por parte de las personas expertas se basa en su experiencia y destreza, siempre existe un elemento subjetivo [4].

Las imágenes de resonancia magnética cardíaca (CMR) utilizando Realce Tardío de Gadolinio (LGE) son el estándar de referencia para el estudio y tratamiento de pacientes tras un IAM, ya que constituyen una herramienta sencilla y útil para identificar la posible existencia de regiones infartadas, su extensión y la viabilidad del miocardio. Sin embargo, el uso de esta técnica presenta algunos inconvenientes, como se explicará posteriormente en la sección 2.4.

Frente a estas problemáticas o inconvenientes, el análisis automático utilizando algoritmos y técnicas de aprendizaje máquina se posiciona como una estrategia con un enorme potencial, ya que permite objetivar la interpretación de la persona experta. Además, para extraer los parámetros de interés para entrenar los modelos es posible utilizar otras modalidades de imagen de CMR diferentes a LGE. La principal ventaja de la aplicación de algoritmos a las imágenes médicas radica en el uso de técnicas de procesamiento de imágenes para análisis cuantitativos, lo que permite mejorar la precisión y la validez del diagnóstico.

El objetivo del presente trabajo es detectar, caracterizar y cuantificar la extensión del infarto de miocardio en pacientes con patologías cardíacas, utilizando parámetros derivados de la resonancia magnética cardíaca, con la finalidad de aumentar la precisión y fiabilidad del diagnóstico médico. Dado que el número de parámetros de interés es elevado, resulta ventajoso utilizar algoritmos de aprendizaje máquina para el estudio y clasificación de los infartos de acuerdo a la presencia y transmuralidad de la escara presente en el tejido miocárdico.

Para incrementar al máximo el potencial diagnóstico de las imágenes de resonancia magnética, resulta clave realizar un post-procesado de las imágenes adquiridas. Este posterior procesado consta de dos partes: el procesado de imágenes y el procesado de datos. El primero conlleva la segmentación de las estructuras de interés en las imágenes obtenidas. El proceso de segmentación consiste en dividir una imagen en diferentes regiones mediante la delimitación de sus contornos para obtener una representación más significativa de ciertas zonas que permita realizar un análisis de las mismas. Por otro lado, el segundo consiste en aplicar métodos estadísticos y matemáticos que resulten de ayuda diagnóstica. Ambas etapas se desarrollaron en el presente trabajo para comparar diferentes modalidades de imágenes de resonancia magnética cardíaca y su capacidad diagnóstica. Para la etapa de segmentación se utilizaron imágenes de LGE, por tratarse del estándar de referencia para estudiar e identificar infartos de miocardio. Para el procesado de datos, se utilizaron parámetros extraídos de imágenes de cine e imágenes etiquetadas y se desarrollaron

diferentes modelos de aprendizaje máquina con el objetivo de detectar la presencia y extensión de infartos de miocardio.

Los objetivos específicos para la segmentación de las imágenes de CMR y extracción de los parámetros de interés son:

- Detección y delimitación de las estructuras de interés (endocardio y epicardio).
- Detección de la presencia de infarto de miocardio en cada uno de los tres cortes seleccionados (base, medio y ápex).
- Cuantificación de la extensión del infarto de miocardio en los cortes en los que se encuentra presente.
- Cuantificación de la extensión del infarto por segmentos miocárdicos.

Por otro lado, para la clasificación de los infartos se plantean los siguientes objetivos específicos:

- Obtención de los parámetros de deformación y torsión a partir de las técnicas de CMR Feature Tracking y CMR Tagging.
- Adecuación del conjunto de datos de entrada para su uso en el entrenamiento y validación de los modelos predictivos.
- Optimización del número de características o predictores necesarios.
- Selección de los mejores modelos predictivos según la precisión y reproducibilidad de los resultados de clasificación.



## Capítulo 2

# Introducción

### 2.1 Anatomía del corazón

El corazón es un órgano situado en la cavidad torácica, por detrás del esternón y delante de aorta, esófago y columna vertebral. Se encuentra colocado entre ambos pulmones, desplazado hacia la izquierda, por encima del diafragma, que separa las cavidades abdominal y torácica [5]. Es el principal órgano del aparato circulatorio, y actúa como una bomba que impulsa la sangre hacia los tejidos, células y órganos del cuerpo.

El corazón se encuentra protegido por una membrana denominada pericardio. Esta membrana se compone de dos capas, interna y externa, fijadas a la superficie cardíaca y a los vasos que salen del corazón, respectivamente. Entre ambas, existe una capa de líquido, que evita que este órgano roce con otras superficies durante el latido.

La pared cardíaca consta de tres capas, el epicardio, miocardio y endocardio [6]. El epicardio es la capa más externa, que rodea el corazón, mientras que el endocardio es la capa más interna, que recubre las cavidades y está formada por una capa de células endoteliales que impide la coagulación de la sangre. Entre ambas, se encuentra el miocardio, la capa responsable de la acción de bombeo, ya que en ella se encuentra la mayor parte del tejido miocárdico.

Durante el ciclo cardíaco, la sangre sale del corazón cargada de oxígeno a través de la aorta y la arteria pulmonar, y se transporta al resto del cuerpo por medio de una compleja red de arterias, arteriolas y capilares. Una vez desoxigenada, retorna a este a través de las venas cavas superior e inferior y las venas pulmonares. Cada uno de estos vasos conecta con distintas cavidades del corazón: las venas cavas transportan la sangre hasta la aurícula derecha, mientras que las venas pulmonares terminan en la aurícula izquierda. A su vez, los ventrículos izquierdo y derecho se encuentran conectados con la arteria aorta y la arteria pulmonar, respectivamente.

Como ya se ha mencionado, el corazón se divide en cuatro cavidades, separadas por una pared muscular [7]. Las cavidades situadas en la parte superior se denominan aurículas, mientras que las inferiores son los ventrículos. La aurícula derecha recibe la sangre venosa a través de la válvula

tricúspide. De esta cavidad, pasa al ventrículo derecho y, a través de la válvula pulmonar, llega a la arteria pulmonar y a los pulmones. De forma similar, la aurícula izquierda recibe la sangre oxigenada desde los pulmones por las cuatro venas pulmonares, y a través de la válvula mitral, pasa al ventrículo, desde donde se distribuye al resto del cuerpo por la aorta, tras atravesar la válvula aórtica. La estructura completa del corazón se puede observar en la Figura 2.1.

La estructura de ambos ventrículos es similar, pero se diferencian en el grosor de la capa muscular. Debido a que el ventrículo izquierdo expulsa la sangre durante la sístole, su pared alcanza más del doble de espesor que la del derecho.

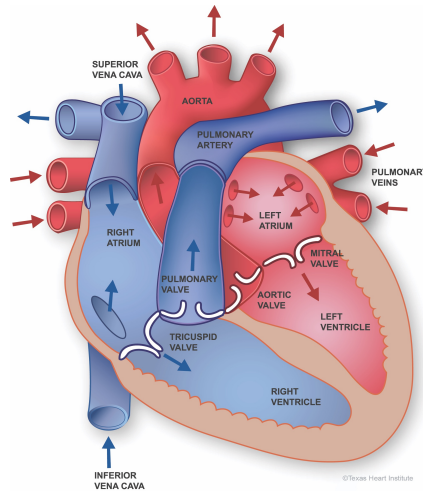


Figura 2.1: Anatomía del corazón. Fuente: [8]

## 2.2 Enfermedades cardiovasculares

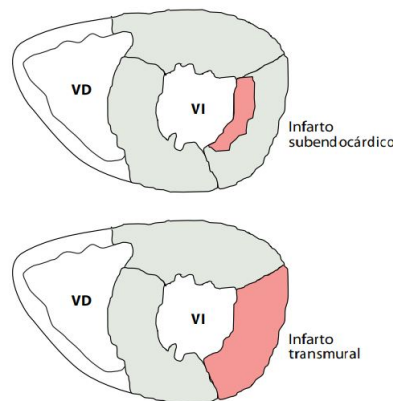
Según la Organización Mundial de la Salud [1], las enfermedades cardiovasculares son un conjunto de trastornos del corazón y de los vasos sanguíneos, y se clasifican en: hipertensión arterial, cardiopatía coronaria, enfermedad cerebrovascular, insuficiencia cardíaca, miocardiopatías, etc. Cada año, estas enfermedades son la principal causa de muerte en todo el mundo.

Entre las enfermedades cardiovasculares, una de las patologías cardíacas más conocidas es el infarto de miocardio. Se trata de un daño o destrucción del tejido cardíaco, debido a una interrupción del flujo de sangre en una zona del corazón. La causa más común es la oclusión de una arteria coronaria debido a una placa de ateroma o coágulo de sangre. Estas arterias transportan la sangre hasta el corazón, por lo que el bloqueo de una de ellas provoca una falta de irrigación que conlleva una disminución del oxígeno disponible. Esta privación de oxígeno provoca el daño, o incluso la muerte, de las células cardíacas del tejido afectado. Estos daños ocasionados en el tejido cardíaco son irreversibles.

Para evaluar los infartos de miocardio, se estudian las características clínicas del tejido cardíaco, la señal de electrocardiografía (ECG) y los biomarcadores cardíacos [9, 10]. Cuando se detecta un infarto, se utilizan diferentes técnicas de imagen para evaluar la perfusión miocárdica, la viabilidad del tejido, el grosor, el engrosamiento y el movimiento del miocardio. También se puede analizar el efecto de la pérdida de células cardíacas en la cinética de los agentes de contraste, lo cual indica la existencia de fibrosis o cicatrices del miocardio.



Según la extensión de tejido necrosado, se puede distinguir entre infartos transmurales y no transmurales (Figura 2.2). Los infartos transmurales se producen cuando la oclusión coronaria es prolongada y el daño afecta al grosor completo de la pared miocárdica. Suelen ser más extensos que los no transmurales y afectan en mayor medida a la contractilidad del corazón. Por otro lado, cuando el tiempo de oclusión es corto, se producen los infartos no transmurales o subendocárdicos. El infarto es pequeño y no afecta al grosor completo de la pared, sino solamente a las capas más internas de la misma. Esto significa que el epicardio suele conservar su función y viabilidad [11].



**Figura 2.2:** Tipos de infarto de miocardio. Se puede observar como el infarto transmural es más extenso, afectando a toda la pared y, consecuentemente, a su contractilidad. Fuente: [11]

Algunas modalidades de imágenes que se pueden utilizar son la ecocardiografía (subsección 2.3.1), la angiografía coronaria (subsección 2.3.4) y la resonancia magnética cardíaca (subsección 2.3.5). Esta última técnica, permite estudiar los infartos de forma completa, ya que evalúa la extensión de la lesión, el impacto que tiene sobre la función cardíaca y grado de miocardio viable.

## 2.3 Tipos de imágenes médicas

Una imagen médica es aquella obtenida gracias a un conjunto de técnicas y procesos usados para crear imágenes del cuerpo humano, o partes de él, con propósitos clínicos o científicos médicos [12].

Los rápidos avances en imágenes biomédicas han mejorado enormemente la capacidad de los médicos para diagnosticar y tratar enfermedades. Actualmente, las imágenes médicas son una herramienta fundamental en la práctica clínica y tienen una aplicación directa en esta. Permiten detectar anomalías en órganos y tejidos, prevenir y diagnosticar distintas patologías, y simular y planificar intervenciones quirúrgicas. Finalmente, esto se traduce en beneficios para los pacientes.

A la hora de realizar estudios del corazón, los tipos de imágenes médicas más utilizados son: cardiología nuclear, ecocardiografía, resonancia magnética cardiovascular (CMR), tomografía computarizada (TC) cardíaca, tomografía computarizada por emisión de positrones (PET) y angiografía coronaria [13]. Cabe destacar que existen diferencias técnicas entre las distintas modalidades de imagen, pero todas ellas permiten estudiar el tejido cardíaco y las cavidades del corazón.

### 2.3.1 Ecocardiografía

La ecocardiografía es una técnica de imagen que utiliza las propiedades de las ondas de sonido para obtener imágenes anatómicas, que permiten diferenciar tejidos del cuerpo humano de distinta densidad. Las ondas de ultrasonido utilizadas en aplicaciones médicas tienen frecuencias más altas que las audibles por el oído humano. Cuando la onda de sonido, generada por un cristal piezoeléctrico, viaja a través de una interfaz entre dos tejidos de distinta densidad acústica, como son el miocardio y la sangre, una parte de la energía se refleja, mientras que el resto sigue propagándose a través del tejido. La onda reflejada es recibida por el transductor, y, tras convertirla de nuevo en energía eléctrica y amplificarla, se puede visualizar (Figura 2.3).



**Figura 2.3:** Ecocardiograma transtorácico. Se muestra una vista de las cuatro cámaras. Fuente: [14]

Los avances realizados en los últimos 30 años en la tecnología de ultrasonidos han permitido que la ecocardiografía transtorácica se convierta en la técnica principal para la evaluación no invasiva del desarrollo, la estructura y la función del corazón humano, tanto en estados fisiológicos normales como en condiciones patológicas [15]. La ecocardiografía ha aumentado la precisión diagnóstica de la evaluación cardíaca no invasiva y proporciona una herramienta para el seguimiento de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos.

### 2.3.2 Tomografía computarizada (TC) cardíaca

La tomografía computarizada mide la atenuación de los rayos X en el paciente desde multitud de ángulos de proyección diferentes, y genera una imagen de mucho mayor contraste que con la radiografía convencional. El dispositivo utilizado se denomina tomógrafo, y tiene forma de anillo, dentro del cual se encuentran el tubo emisor de rayos X y los detectores de la radiación que atraviesa al paciente. Es una técnica rápida, no invasiva y con alta especificidad y sensibilidad.

La evaluación del corazón y de las arterias coronarias con tomografía computarizada (TC) se hace posible al sincronizar la obtención de las imágenes con el electrocardiograma del paciente [16]. El registro conjunto de ambas señales ha demostrado ser un método que resulta en una alta precisión diagnóstica para la enfermedad coronaria [5]. Actualmente, debido a que la TC tiene gran resolución espacial y adquiere datos isotrópicos, es posible reconstruir el volumen cardíaco en cualquier plano del espacio con gran detalle anatómico [17].

### ***2.3.3 Tomografía computarizada por emisión de positrones (PET)***

La tomografía por emisión de positrones (PET) es una modalidad no invasiva que produce imágenes de la distribución de un trazador que, tras ser marcado con una sustancia radiactiva, se inyecta en el cuerpo humano [18]. En los estudios cardíacos, el PET se utiliza para determinar la cantidad de sangre que llega a diferentes zonas del músculo cardíaco y cómo se metabolizan diferentes sustancias en dichas zonas. La sustancia radiactiva se añade a uno de los componentes necesarios para el correcto funcionamiento de las células del corazón, como oxígeno o glucosa. Dado que esta sustancia radiactiva emite positrones, es posible detectarlos y crear una imagen del corazón.

Las principales ventajas de la tomografía PET es que se trata de una técnica rápida y no invasiva, que proporciona imágenes de alta resolución, tanto espacial como temporal, y de alta precisión diagnóstica [19, 20]. El PET cardíaco es utilizado, entre otros, para el estudio de la viabilidad miocárdica, el flujo sanguíneo miocárdico o la utilización de glucosa [19].

### ***2.3.4 Angiografía coronaria***

El objetivo de la angiografía coronaria es examinar el árbol coronario mientras se registran los detalles de su anatomía. Al realizar inyecciones de contraste intracoronario en diferentes vistas (seleccionadas utilizando imágenes de rayos X), es posible definir todas las secciones de circulación arterial coronaria con una muy alta precisión [21]. Cabe destacar que, actualmente, no existe ninguna otra técnica que permita obtener una imagen tan detallada de la circulación coronaria. Sin embargo, la angiografía coronaria se limita solamente al estudio de la luz coronaria y no de la superficie endotelial, el contenido de placa, la pared del vaso o (excepto indirectamente) la fisiología del flujo coronario.

A pesar de lo previamente mencionado, la angiografía coronaria de rayos X convencional es el estándar de referencia para la evaluación de la anatomía coronaria. Se trata de un procedimiento invasivo y potencialmente doloroso que, además, implica el ingreso hospitalario. Sin embargo, es clave para realizar una intervención coronaria exitosa [21, 22].

### ***2.3.5 Resonancia magnética cardíaca (CMR)***

La resonancia magnética (MRI) es una técnica de imagen no invasiva y no ionizante, que permite obtener una imagen anatómica y funcional detallada de los tejidos.

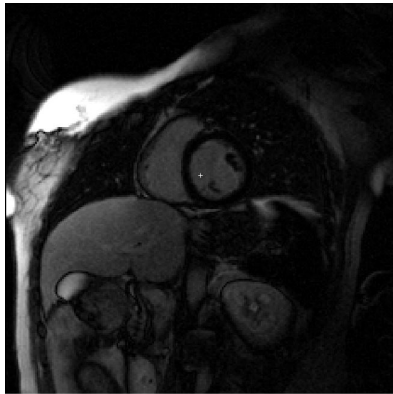
Se basa en la medición de las propiedades magnéticas de los tejidos. Para la obtención de las imágenes, el paciente es colocado dentro de un potente imán (de entre 1.5 y 3T), que produce un campo magnético muy intenso, que provoca que se alineen magnéticamente los átomos de hidrógeno de los tejidos corporales. Al aplicar una señal de radiofrecuencia (RF) a través del cuerpo, los protones absorben parte de la energía de radiofrecuencia al entrar en resonancia magnética. Cuando dicha señal cesa, la energía absorbida es re-emitida por el cuerpo [15, 23, 24] y registrada por una bobina situada alrededor de la región de interés. La descomposición de estas señales permite reconstruir la imagen.

Las imágenes de resonancia magnética tienen muy buena resolución espacial, y ofrece buenos resultados en términos de relación señal a ruido, por lo que permiten distinguir de forma clara

los distintos tejidos. La principal desventaja de esta técnica es que el tiempo de exploración es muy largo [24, 25].

Particularmente, la resonancia magnética cardíaca (CMR) permite adquirir información sobre la estructura y función del corazón de forma simultánea, por lo que se ha convertido en una técnica muy popular. Además, el estudio de la función ventricular utilizando MRI es preciso y reproducible gracias a la gran resolución espacial, lo que hace que esta técnica esté muy establecida y sea ampliamente utilizada en la práctica médica.

Para el desarrollo del presente trabajo se utilizaron imágenes de resonancia magnética cardíacas como la que se muestra en la Figura 2.4.



**Figura 2.4:** Imagen de resonancia magnética cardíaca. Fuente: Estudio propio

### *Resonancia de los dipolos magnéticos*

Como ya se ha mencionado, dentro del escáner de resonancia magnética, los protones se alinean con un cierto ángulo respecto a la dirección paralela o antiparalela al campo magnético. Los dipolos, al someterse a un campo magnético estático, sufren un movimiento de precesión orientado en la dirección del campo magnético. La frecuencia con la que giran los dipolos se conoce como frecuencia de precesión o frecuencia de Larmor y es directamente proporcional a la intensidad del campo magnético [15, 24].

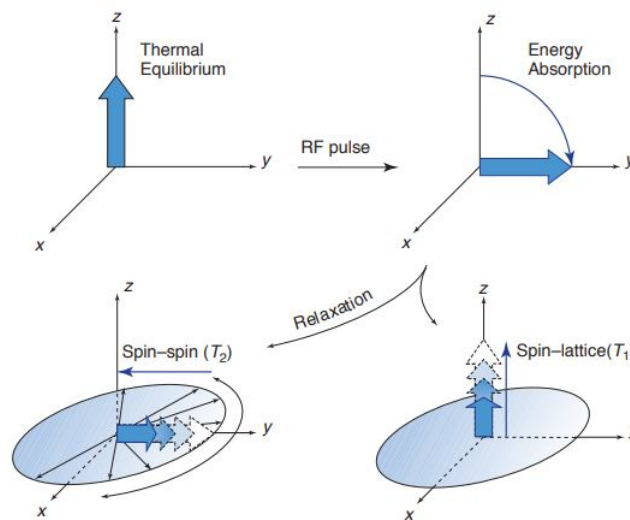
Al someter a un dipolo a una señal de radiofrecuencia a la frecuencia de Larmor, se le aplica la energía justa para cambiar su orientación de paralelo a antiparalelo. Mientras esta señal de RF se mantiene, más dipolos cambian de orientación, girando el momento magnético. Los pulsos de RF pueden ser:

- **Pulso de radiofrecuencia de  $90^\circ$ :** pulso que inclina el momento magnético del eje z al plano horizontal (x-y). Se cancela la componente del campo y se mantiene la componente transversal perpendicular al mismo.
- **Pulso de radiofrecuencia de  $180^\circ$  o pulso de inversión:** pulso que invierte la orientación del momento magnético.

### Decaimiento por inducción libre

Después de cualquier excitación de RF que desvíe los vectores de magnetización de la dirección del campo magnético estático, los dipolos, lentamente con el tiempo, se realinearán con el campo magnético para alcanzar la misma alineación que antes de la excitación [15, 24], como se muestra en la Figura 2.5. A la constante de tiempo asociada a esta recuperación se le denota como T1 o relajación spin-lattice.

Durante este tiempo que los dipolos tardan en recuperar la posición original, el vector magnético transversal continúa girando, pero su valor se va reduciendo de forma proporcional a la amplitud de la señal de RF inducida. Esto produce una señal medible, que es proporcional al valor del vector magnético previo a la excitación.



**Figura 2.5:** Diagrama donde se muestra el decaimiento por inducción libre. En la figura, se pueden observar las representaciones gráficas de los tiempos T1 y T2. Fuente: [24]

A la desintegración que sigue a la excitación por RF se le denomina decaimiento por inducción libre y, a menudo, tiene la forma de una función exponencial con una constante de tiempo exponencial asociada denominada como T2 o relajación spin-spin. La componente transversal se recupera de forma rápida, por lo que T2 siempre será menor que T1.

En presencia de heterogeneidades de campo y otros factores que pueden afectar a la propagación de las frecuencias de Larmor, la disminución de la magnetización transversal se acorta aún más en el tiempo. Para distinguir esta última situación, se considera una segunda constante de tiempo, T2\*, que es característica del decaimiento de la magnetización transversal en entornos heterogéneos. Cabe destacar que T2\* es siempre más corto que T2 [15].

### *Contraste de las imágenes*

Cuando dos tejidos tienen una densidad de núcleos de hidrógeno igual o similar, como ocurre con los tejidos biológicos y la sangre, el contraste de las imágenes obtenidas es deficiente. La principal ventaja de la resonancia magnética es la capacidad de ajustar y adecuar el contraste de las imágenes, basándose en la diferencia entre los tiempos de relajación T1 y T2 [25].

Para mejorar el contraste de las imágenes se pueden utilizar diferentes técnicas de ponderación en T1, T2 o la densidad de protones de cada vóxel, según el tejido a resaltar. Para aumentar la ponderación de T1 en la imagen, se debe reducir el tiempo de repetición (intervalo entre dos pulsos consecutivos) o aumentar el ángulo de giro del momento magnético. Para aumentar la ponderación de T2, se requiere un aumento del tiempo de eco.

Otra opción para aumentar el contraste es utilizar agentes de contraste, como el gadolinio, que se explicará posteriormente en la sección 2.4, los cuales presentan un comportamiento especial en presencia de campos magnéticos que reduce el tiempo T1. La variación del contraste de la imagen que se observa tras la inyección de dicho agente resulta de utilidad para detectar ciertas patologías, tales como la rotura de las membranas de las células cardíacas y/o la existencia de tejido infartado [25].

Las imágenes de CMR con LGE utilizadas en el ámbito clínico se adquieren generalmente usando el principio de adquisición spin-eco con potenciación en T1, ya que esto mejora el contraste de las mismas. Pueden existir diferencias en función de si, en la adquisición, se utiliza un solo latido cardíaco (latido único) o dos. La principal ventaja de emplear un latido único es que el proceso es más rápido, lo cual es importante ya que durante la prueba el paciente se encuentra en apnea y situado dentro del cilindro del dispositivo de CMR [26]. Por otro lado, la adquisición durante dos latidos ofrece mejores imágenes en términos de contraste entre los diferentes tejidos. Sin embargo, supone un esfuerzo para el paciente, que no siempre es capaz de realizar, ya que debe aguantar la respiración durante un intervalo de tiempo más prolongado.

### **2.3.6 Estándar para la segmentación de imágenes miocárdicas**

Debido a que cada una de las técnicas de imagen previamente mencionadas cuentan con distintas fortalezas y desventajas a la hora de ser aplicadas a la práctica médica y tratamiento de los pacientes, la evolución de las distintas tecnologías ha sido desigual e independiente.

Con el objetivo de estandarizar y permitir la realización de comparaciones precisas entre las distintas modalidades de imagen, la Asociación Estadounidense del Corazón (AHA), el Colegio Estadounidense de Cardiología y la Sociedad de Medicina Nuclear definieron estándares para la selección de los planos y la orientación para la correcta visualización de los distintos cortes de miocardio que se generan en imágenes cardíacas bidimensionales (2D) o tomográficas [13]. Esta propuesta constituye hoy en día la nomenclatura aceptada y estandarizada, y será la utilizada en el presente trabajo.

Según estas recomendaciones:

**Orientación del corazón:** Todas las modalidades de imagen cardíaca están definidas, orientadas y muestran el corazón utilizando el eje largo del ventrículo izquierdo y planos orientados en ángulos de 90° con respecto a este eje.

**Nombre de los planos cardíacos:** Los nombres de los planos cardíacos utilizados en todas las modalidades de imagen son eje corto, eje largo vertical y eje largo horizontal. Esto permite obtener diferentes imágenes que muestren todas las cavidades cardíacas, como se puede observar en la Figura 2.6.

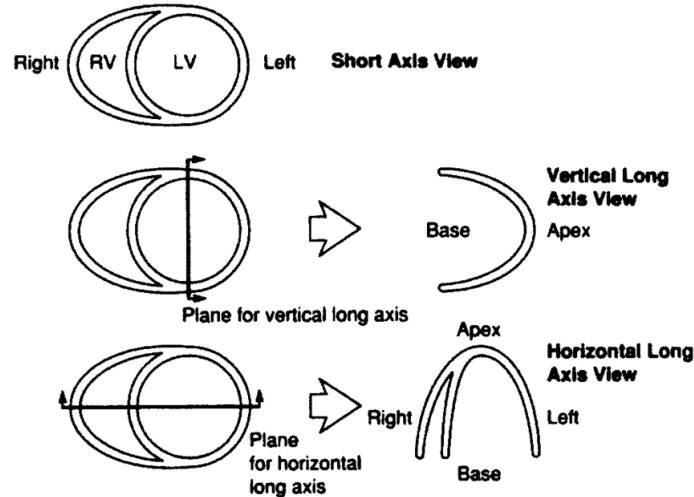


Figura 2.6: Definición y orientación de los planos cardíacos. Fuente: [13]

**Número de segmentos:** El corazón se divide en 17 segmentos, de forma que es posible evaluar el miocardio y la cavidad ventricular izquierda. Este modelo crea una distribución del 35 %, 35 % y 30 % para las localizaciones basal, media y apical del corazón, respectivamente.

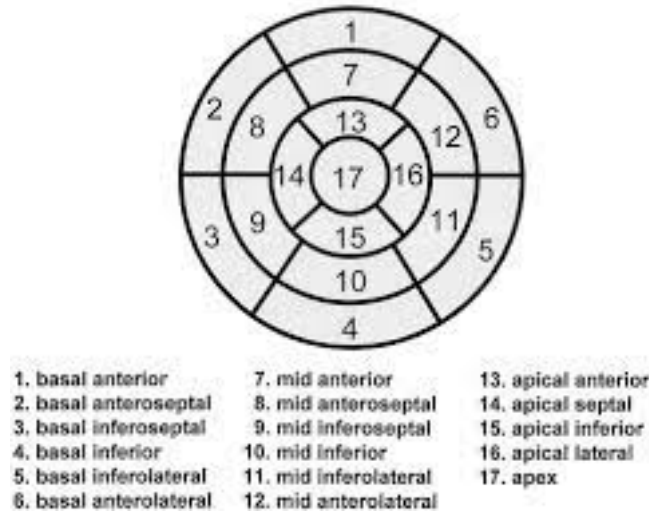
**Nomenclatura y localización:** Los segmentos del miocardio se nombran y localizan tomando como referencia los ejes largos del ventrículo y la ubicación circunferencial en el eje corto. En primer lugar, como ya se ha mencionado, para definir la ubicación en el eje largo, se utilizan los términos base, medio o ápex, según se sitúe el segmento desde el vértice a la base. Por otro lado, respecto a la ubicación sobre el eje corto, los cortes de las localizaciones basal y media se dividen en seis segmentos de 60° cada uno, denominados anterior, anteroseptal, inferoseptal, inferior, inferolateral y anterolateral. Dado que el ventrículo izquierdo se estrecha a medida que nos aproximamos a la parte apical, para esta parte se considera adecuada la utilización de cuatro segmentos, de 90° cada uno. El punto usado como referencia para subdividir los sectores en los distintos cortes es la unión de la pared del ventrículo derecho al ventrículo izquierdo, denominado punto insertal. La Figura 2.7 muestra la ubicación y los nombres recomendados para los 17 segmentos del miocardio.

## 2.4 Estudio de las imágenes cardíacas

Como ya se ha mencionado en el Capítulo 1, el objetivo del presente trabajo es determinar y clasificar la transmuralidad del infarto utilizando imágenes de resonancia magnética. El pronóstico de los pacientes tras un primer infarto de miocardio se relaciona con la deformación del ventrículo izquierdo, la cual se puede detectar mediante el estudio de este tipo de imágenes.

Actualmente, el realce tardío de gadolinio (*Late Gadolinium Enhancement, LGE*) se considera el estándar de referencia utilizado en la realización de CMR [27], ya que permite identificar

### Left Ventricular Segmentation



**Figura 2.7:** Visualización, en un diagrama circunferencial, de los 17 segmentos de miocardio justo con la nomenclatura recomendada por la AHA para imágenes del corazón. Fuente: [13]

regiones con fibrosis miocárdica y valorar su grado de anormalidad. Esta técnica consiste en inyectar al paciente un compuesto, el gadolinio, con propiedades paramagnéticas, las cuales permiten el movimiento de los iones metálicos dentro de un campo magnético. El gadolinio tiende a distribuirse más en las zonas donde el tejido se encuentra necrosado y las membranas de los miocitos se han roto, lo que provoca que, mientras que la concentración de este compuesto en el miocardio sano es baja, en los tejidos dañados tiende a acumularse [28]. En consecuencia, al registrar estos movimientos, la zona infartada de la imagen presenta un mayor contraste que el miocardio sano, lo que permite detectarlo como una región con intensidad por encima de los valores normales [21]. La técnica de LGE está especialmente indicada para delimitar cambios en regiones, como es el estudio de cicatrices por infarto contemplado en el presente trabajo. El contraste de imagen entre negro y blanco, es decir, el miocardio sano y la cicatriz producida, respectivamente, se obtiene ajustando el tiempo de inversión (T1) en cada paciente, lo cual permite “eliminar” la señal del miocardio normal, que aparecerá en negro, y realzar la zona de la cicatriz.

Sin embargo, según algunos autores [29-32], la CMR con LGE puede sobreestimar el tamaño del infarto y subestimar la recuperación de los segmentos disfuncionales después de un infarto de miocardio. Por otro lado, el gadolinio, es un componente que, cuando se encuentra en forma salina, es altamente tóxico. Pese a que se han desarrollado procesos que permiten reducir en gran medida su toxicidad durante la realización de resonancias magnéticas, estos compuestos siguen resultando parcialmente tóxicos. Además, los pacientes con ciertos tipos de patologías, como la insuficiencia renal crónica, diálisis o con síndrome hepatorenal, tienen un riesgo adicional; y, por tanto, la recomendación actual es evitar el uso del gadolinio en ellos [21].

Por lo tanto, en el presente trabajo, se van a obtener parámetros de deformación cardíaca a partir de imágenes de CMR utilizando las técnicas de CMR Feature Tracking y CMR Tagging. Con estos parámetros, aplicando algoritmos de aprendizaje máquina, se podrá predecir la presencia o no de infartos y la extensión de los mismos. Estos resultados se compararán con los obtenidos de



la segmentación de las imágenes de LGE, lo cual podría permitir establecer un método no invasivo que permita detectar y cuantificar la transmuralidad del infarto de miocardio sin necesidad de utilizar esta técnica.

Para obtener los parámetros de interés, se deben adquirir las imágenes de forma adecuada, y realizar diversas etapas previas al entrenamiento de los modelos, y, por tanto, a la clasificación. Estas etapas se explican a continuación.

#### **2.4.1 Adquisición de las imágenes y parámetros de interés**

La resonancia magnética cardíaca utiliza los mismos principios para la adquisición de imágenes que otras técnicas de resonancia magnética. El primer paso para poder determinar si existe o no infarto es adquirir las imágenes utilizando esta técnica.

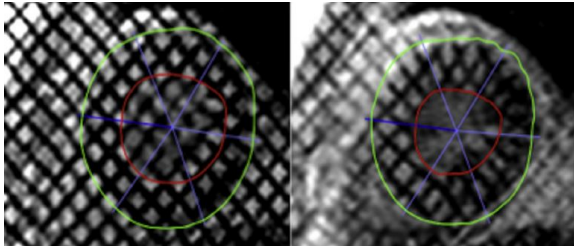
En el presente trabajo, se utilizarán diferentes técnicas de imágenes de CMR para cuantificar los infartos, como son la técnica de LGE, imágenes etiquetadas (en adelante, *CMR Tagging*) e imágenes de cine, obtenidas mediante *CMR Feature Tracking*.

**Realce Tardío de Gadolinio (LGE):** El LGE es el estándar de referencia para la realización de CMR en pacientes con infarto de miocardio [27], ya que permite de forma sencilla identificar si existen regiones infartadas, y, en tal caso, cuál es la extensión de las mismas. La determinación de la presencia y extensión del LGE es de gran importancia clínica, ya que múltiples estudios han demostrado su valor pronóstico en la predicción de eventos cardíacos [33]. Las imágenes de cada uno de los pacientes utilizadas para la realización de este trabajo fueron adquiridas en tres proyecciones paralelas a lo largo del eje corto, correspondientes a las tres zonas cardíacas (ápex, medio y base) descritas en la subsección 2.3.6 [34].

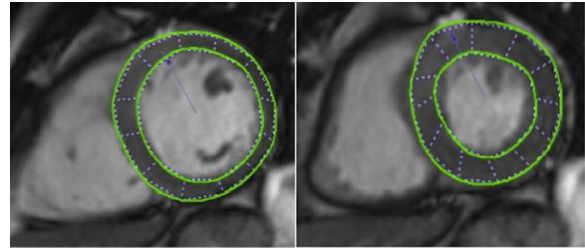
**CMR Tagging:** CMR Tagging es una técnica de etiquetado de imágenes no invasiva ampliamente utilizada y validada, que utiliza marcadores intramiocárdicos para realizar un seguimiento de las deformaciones del miocardio [34]. Constituye una herramienta para cuantificar las anomalías en la contractilidad y deformación de la pared ventricular. En la Figura 2.8, se muestra un ejemplo de una imagen de CMR con Tagging. Habitualmente, los parámetros de acortamiento circunferencial y engrosamiento radial del ventrículo izquierdo durante la deformación miocárdica se evalúan mediante CMR Tagging, ya que tiene mayor sensibilidad que las imágenes de cine cuando se busca identificar regiones del miocardio no contráctiles [25]. Actualmente, la técnica de Tagging es el estándar de referencia para la evaluación de la función regional miocárdica [25] y es una de las herramienta más validadas y reproducibles para aplicaciones que buscan cuantificar la deformación intracardiaca. Además, permite el estudio de la dinámica de torsión del ventrículo izquierdo, estrechamente relacionada con la fracción de eyección cardíaca. Las principales limitaciones de esta técnica son que presenta baja resolución temporal y que requiere de un largo tiempo de adquisición y postprocesado.

**CMR Feature Tracking:** Se trata de una técnica que utiliza imágenes de CMR de cine para realizar un “seguimiento de características de los tejidos”. Consiste en identificar determinados puntos de interés en una imagen de cine, y, posteriormente, tratar de reconocer el mismo patrón en las imágenes siguientes [35]. De esta forma, es posible evaluar de forma no invasiva la deformación y el desplazamiento del tejido miocárdico en todas las cavidades del corazón durante todo el ciclo cardíaco. Un ejemplo de imagen de CMR Feature Trac-

king se muestra en la Figura 2.9. Debido a la falta de características dentro del tejido de miocardio (tejido homogéneo), los algoritmos de Feature Tracking suelen centrarse en los contornos endocárdico y epicárdico [35]. La principal ventaja de CMR Feature Tracking es que no requiere secuencias especiales, que tiene tiempo de adquisición cortos y se puede aplicar retrospectivamente, es decir, es posible utilizar datos de imágenes de cine anteriores. Sin embargo, dado que se trata de método bastante novedoso, no existen suficientes publicaciones científicas que hayan validado esta técnica.



**Figura 2.8:** Evolución de la deformación miocárdica utilizando CMR Tagging. A la izquierda se muestra el corte perteneciente a la base, al final de la diástole, mientras que a la derecha se muestra la imagen telesistólica correspondiente. Fuente: [36]



**Figura 2.9:** Evolución de la deformación miocárdica utilizando Feature Tracking. A la izquierda, se muestran 12 puntos de análisis situados sobre el contorno del epicardio y el endocardio durante la diástole. A la derecha se muestra la imagen telesistólica correspondiente. Fuente: [36]

Como ya se ha mencionado, con los parámetros de deformación y torsión, y aplicando algoritmos de aprendizaje máquina se busca predecir la extensión del infarto. Esto implica que los parámetros de interés que se van a utilizar posteriormente para entrenar los modelos se extraen a partir de las técnicas CMR Feature Tracking y CMR Tagging, y los resultados se comparan con el infarto existente en las imágenes correspondientes (sujeto y localización) obtenidas mediante LGE. Este proceso se explicará detalladamente en el Capítulo 4.

Los parámetros de interés utilizados para la realización del presente trabajo son un total de veintiún parámetros obtenidos mediante las técnicas de CMR Feature Tracking en 2D y 3D, y CMR Tagging en 2D. En el análisis 2D utilizando CMR Feature Tracking, los cálculos necesarios para obtener la deformación circunferencial y radial se realizan utilizando como base imágenes de cine de eje corto, mientras que las imágenes de eje largo se emplean para obtener la deformación longitudinal. Por otro lado, para el análisis 3D, se usan tanto los datos obtenidos de las imágenes de eje corto como los de eje largo, de forma que es posible considerar un modelo 3D. A partir del mismo, se obtiene información sobre la deformación a lo largo del ciclo cardíaco en las direcciones radial, circunferencial y longitudinal. Los parámetros obtenidos se explican y detallan a continuación.

### Strain

Las técnicas de análisis de deformación cardíaca a partir de imágenes de CMR suponen una herramienta accesible, viable y no invasiva para evaluar la mecánica cardíaca [37]. La deformación cardíaca se puede cuantificar utilizando el valor de *strain* o tensión. Este parámetro describe el cambio de forma del órgano a estudio, en nuestro caso, del corazón. Permite evaluar el grado de deformación miocárdica de las diferentes regiones a lo largo del ciclo cardíaco. Para ello, se obtiene la longitud del tejido ( $L$ ) y, según si el tejido se alarga o se acorta con respecto a la longitud inicial ( $L_0$ ), el valor del parámetro de strain será positivo o negativo, respectivamente [34, 38].

$$Strain = \frac{L - L_0}{L_0}$$

El sistema de coordenadas utilizado en el presente trabajo para interpretar la deformación es el radial-circunferencial-longitudinal debido a que se basa en la geometría cardíaca y no depende de la dirección de las fibras. Según algunos autores [34, 39], por ser más intuitivo, resulta más adecuado para fines clínicos. Usando este sistema de coordenadas, se obtuvieron las tres componentes de la deformación miocárdica (Figura 2.10), según la dirección, para cada uno de los 16 segmentos cardíacos [34, 37, 38]:

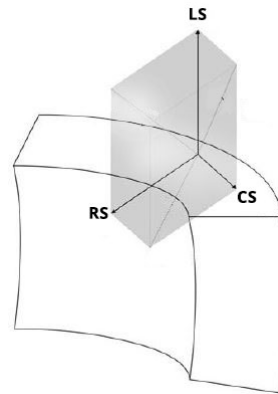
1. **Strain circunferencial (CS)**: mide el cambio de longitud del miocardio en el eje circunferencial en dirección tangencial a la superficie epicárdica. Si el valor de CS es negativo, significa que las células miocárdicas están contraídas.
2. **Strain radial (RS)**: es una medida del engrosamiento del miocardio en dirección radial hacia el interior del ventrículo, de forma perpendicular a la pared. Un valor de RS positivo durante la sístole representa un engrosamiento de la pared, mientras que uno negativo implica un adelgazamiento de la misma.
3. **Strain longitudinal (LS)**: describe el acortamiento miocárdico desde la base hacia el ápex (eje largo), en dirección tangencial a la superficie epicárdica. Un valor de LS negativo representa este acortamiento, lo cual constituye una deformación longitudinal normal durante la sístole.

Cabe destacar que los valores de *strain* son independientes del movimiento rígido del cuerpo, es decir, de la traslación y la rotación.

Los parámetros de *strain* utilizados para la realización del presente trabajo se detallan en la tabla 2.1.

CMR Feature Tracking						CMR Tagging	
CS 2D	CS 3D	RS 2D	RS 3D	LS 2D	LS 3D	CS 2D	RS 2D

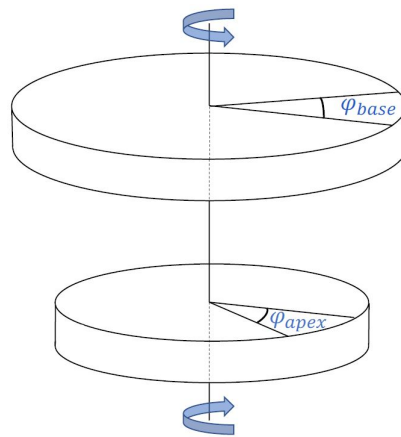
**Tabla 2.1:** Parámetros de strain de CMR Feature Tracking y CMR Tagging utilizados en el desarrollo del presente trabajo



**Figura 2.10:** Diagrama donde se representa el sistema de coordenadas radial-circunferencial-longitudinal utilizado para el cálculo de *strain* en el tejido miocárdico. CS representa la deformación circunferencial, de forma tangente a la superficie epicárdica; RS representa la deformación radial, con dirección hacia el centro del ventrículo; y LS representa la deformación longitudinal, a lo largo del eje largo. Fuente: [34] (modificada)

### *Torsión*

La torsión del corazón se relaciona directamente con la contractilidad y con el grosor de la pared, e inversamente con el tamaño o volumen de la cavidad [40]. En el presente trabajo, se realiza un estudio de la torsión utilizando el parámetro de rotación calculado en cada nivel miocárdico (base, medio y ápex) y definido como el ángulo entre las líneas radiales que conectan el centro del ventrículo con un punto de la pared miocárdica al final de la diástole y en cualquier otro instante, como se observa en la Figura 2.11 [34, 40].



**Figura 2.11:** Diagrama donde se ilustran el ángulo de rotación en los dos cortes basal ( $\varphi_{base}$ ) y apical ( $\varphi_{apex}$ ) de un paciente. Fuente: [40]

Como resultados de la contracción y relajación de las miofibras en espiral, en el ventrículo izquierdo durante la fase sistólica, se provocan movimientos de torsión y contracción. Visto desde el ápex, el movimiento de retorcimiento en espiral es causado por la rotación en torno al eje longitudinal, en sentido horario (valor negativo) en la base y antihorario (valor positivo) en el ápex [34, 37].

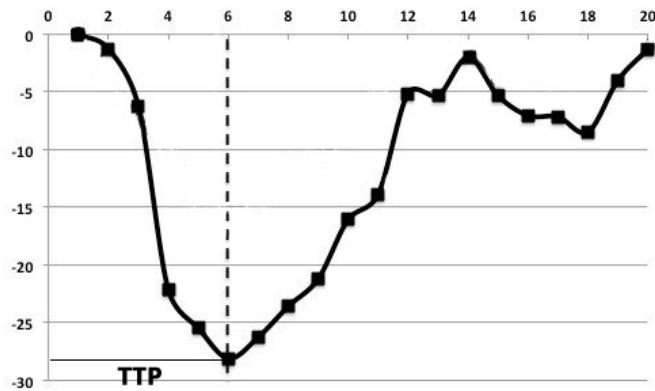
El parámetro de rotación utilizado en la realización del presente trabajo (tabla 2.2) se cuantifica utilizando las imágenes de CMR Tagging, las cuales ofrecen la posibilidad de cuantificar la rotación del miocardio en cada uno de los planos cardíacos (base, medio y ápex) como se ha definido previamente [34, 39].

CMR Tagging
Rotación

**Tabla 2.2:** Parámetro de rotación de CMR Tagging utilizado en el desarrollo del presente trabajo para la estimación del movimiento de torsión

### *Time to peak (TTP)*

El TTP es un parámetro que determina el tiempo transcurrido hasta el valor máximo de deformación alcanzado en un ciclo cardíaco. Este valor de deformación máxima se determina como la magnitud de deformación máxima en la curva de deformación, para cada segmento, para cada sujeto [34] y se puede observar en la Figura 2.12.



**Figura 2.12:** Representación del parámetro TTP sobre una gráfica de CS. La curva representa la evolución de la deformación circunferencial cardíaca a lo largo del ciclo cardíaco. En el eje X se representa el tiempo según el número de imágenes adquiridas, mientras que el eje Y corresponde al valor de deformación o *strain* en %. Fuente: [41] (modificada)

Según estudios publicados [42, 43], diferencias en el valor de TTP para las distintas componentes de deformación constituyen un predictor útil para estudiar el restablecimiento de la función cardíaca en pacientes que han sufrido insuficiencia cardíaca. Además, segmentos con infartos extensos suelen registrar tiempos más largos hasta el pico de deformación que aquellos con infartos más pequeños o sin infarto [44].

Debido a los resultados descritos en la literatura para predecir infartos extensos, en el presente trabajo se utilizaron los parámetros de TTP mostrados en la tabla 2.3 para entrenar los modelos.

Time to peak					
CS 2D	CS 3D	RS 2D	RS 3D	LS 2D	LS 3D

**Tabla 2.3:** Parámetros temporales utilizados en el desarrollo del presente trabajo

### *Strain Rate*

El parámetro *Strain Rate* (SR) o tasa de deformación describe la rapidez con la que se produce la deformación dentro del ciclo cardíaco, es decir, refleja la actividad de deformación instantánea, independientemente del estado de referencia inicial. La tasa de deformación es un valor diferencial y, por tanto, para su análisis se debe disponer de imágenes con resolución temporal suficiente [37, 38]. Se trata de un parámetro de importancia para evaluar la relajación y función diastólica del ventrículo [39, 45]. Su valor se calcula como la derivada temporal de la deformación (*strain*), de acuerdo con la siguiente ecuación.

$$SR = \frac{1}{L_0} \frac{dL(t)}{dt}$$

Pese a que se trata de un parámetro útil para caracterizar deformaciones regionales en el tejido miocárdico [46], es destacable que la precisión del parámetro de *Strain Rate* es menor que la del de *strain*, ya que se trata de una medida diferencial, y, por tanto, instantánea [38].

De forma similar al cálculo de *strain*, usando el sistema de coordenadas radial-circunferencial-longitudinal, se pueden obtener las tres componentes de la tasa de deformación miocárdica [37]:

1. **SR circunferencial:** mide la tasa de deformación circunferencial, con un valor sistólico negativo y valores diastólicos positivos.
2. **SR radial:** es una medida de la tasa de engrosamiento del ventrículo izquierdo, produciendo un valor sistólico positivo y valores diastólicos negativos.
3. **SR longitudinal:** representa la velocidad a la que se produce la deformación, produciendo un valor negativo en la sístole y valores positivos en la diástole.

Los parámetros de Strain Rate utilizados en la realización del presente trabajo se muestran en la tabla 2.4.

Strain Rate					
CS 2D	CS 3D	RS 2D	RS 3D	LS 2D	LS 3D

**Tabla 2.4:** Parámetros de strain rate utilizados en el desarrollo del presente trabajo

### 2.4.2 *Preprocesado*

Las técnicas de preprocesamiento de datos son el conjunto de pasos u operaciones previas al tratamiento de los parámetros obtenidos a partir de las imágenes médicas, en los cuales se añaden, eliminan o transforman los registros contenidos en el conjunto de datos de entrada [47].

Algunos de los algoritmos de aprendizaje máquina utilizados en el presente trabajo se basan en medidas (como la distancia entre muestras) que se ven afectadas si falta uno o más de los valores predictores o campos de un registro. Cuando nos encontramos frente a esta problemática, existen dos posibles alternativas. En primer lugar, se pueden excluir del análisis los registros que contienen campos vacíos. Por otro lado, si la información de las muestras de un predictor es suficiente, el enfoque preferido suele consistir en imputar los valores de los campos vacíos [47]. En la sección 4.3 se explica la estrategia seguida en el presente trabajo y el número final de imágenes utilizadas.

### 2.4.3 *Transformación de los datos*

Además del problema que suponen los registros con campos vacíos comentado en el apartado anterior, la escala de los predictores también tiene una influencia importante en los resultados de clasificación obtenidos con los modelos de aprendizaje máquina. Esto significa que, si los valores de entrada contienen datos en escalas muy diferentes, aquellos que tengan las escalas más grandes contribuirán más en la medida de la distancia [47]. La transformación de datos más sencilla y común para evitar este problema consiste en centrar y escalar las variables predictoras. Para ello, se resta el valor de predicción medio a todos los valores y, para cada predictor, se divide por su desviación estándar. Como resultado, los predictores tienen una media cero y una desviación estándar de uno. La única desventaja provocada al aplicar estas transformaciones es la pérdida de interpretabilidad de los valores individuales, ya que los datos dejan de tener las unidades originales.

En el presente trabajo, para evitar sesgos y conseguir que cada predictor contribuya por igual al cálculo de las distancias, se estandarizaron los datos para centrar y escalar los predictores antes de aplicar los modelos de aprendizaje máquina.

### 2.4.4 *Selección de características*

A la hora de aplicar un modelo de aprendizaje automático, la selección de características es uno de los pasos más importantes. Consiste en seleccionar un subconjunto de características relevantes del conjunto de datos de entrada, las cuales se utilizarán para crear el modelo. Es importante llevar a cabo esta selección de los datos por diversos motivos, los cuales se exponen a continuación [48]:

- Simplificación de los modelos, lo cual facilita su posterior interpretación.
- Mejora del rendimiento de los predictores.
- Reducción de los tiempos necesarios para entrenamiento y uso de los datos.
- Para evitar problemas de dimensionalidad.
- Para evitar el sobreajuste (*overfitting*) y sobreentrenamiento de los datos, lo cual podría provocar fallos de clasificación.

- Reducción de los requisitos del almacenamiento.
- Eliminación de las características redundantes o irrelevantes, lo cual no incurre en pérdida de información.

Muchos algoritmos de selección de variables incluyen la clasificación de variables en un ranking como mecanismo de selección principal, debido a que se trata de una estrategia sencilla, escalable y que reporta buenos resultados [48, 49]. La estrategia a seguir para aplicarlo es: dado un conjunto de características  $n$ , es posible ordenarlas en un ranking, de forma que las primeras posiciones las ocupen aquellas que tienen mayor relevancia. De entre todas las ellas, se pueden seleccionar las  $m$  primeras, ya que estas son las más representativas del total, y permiten asegurar que el modelo de clasificación que se utilizará posteriormente podrá ser entrenado y clasificará de forma adecuada. La selección del número de parámetros representativos ( $m$ ) se realiza durante la etapa de construcción de los modelos, para evitar *overfitting*.

Para poder determinar el orden en el mencionado ranking y, por tanto, qué características son más relevantes a la hora de determinar la presencia o ausencia de infarto y su extensión, se aplican diferentes métodos de selección de características, los cuales se dividen en *filtros*, *wrapper* y *métodos embebidos*. Los filtros seleccionan subconjuntos de variables como una etapa de preprocesamiento y evalúan su capacidad para clasificar de forma individual, sin tener en cuenta las relaciones entre distintas características e independientemente del clasificador elegido. Su principal desventaja es que, al analizar cada característica de forma individualizada, no permiten detectar redundancia y algunos predictores altamente correlacionados pueden seleccionarse. Por otro lado, los wrapper evalúan la utilidad de determinados subconjuntos de variables según el rendimiento obtenido con el modelo de aprendizaje máquina aplicado, es decir, utilizan los predictores como entradas y el rendimiento del modelo como salida a optimizar [47]. Los wrapper suelen tener mayor precisión predictiva que los filtros porque la selección de características está optimizada para el algoritmo de aprendizaje. Sin embargo, son mucho más complejos y requieren mayor coste computacional, debido a que el algoritmo de aprendizaje es el mismo para realizar la evaluación de todo el conjunto de características. Además, existe un riesgo alto *overfitting* al usar wrappers. Por último, los métodos embebidos realizan una selección de variables durante la etapa de entrenamiento del modelo y, por lo tanto, suelen ser específicos de cada modelo de aprendizaje máquina [48, 50].

En el desarrollo del presente trabajo se utilizarán filtros como método para la selección de las características. Uno de los argumentos para utilizar filtros frente a wrapper es que, en comparación con estos, los filtros son más rápidos [32]. Otro argumento utilizado es que los filtros se pueden utilizar como un paso de preprocesamiento que permite reducir la dimensionalidad y evitar el *overfitting*, y no necesitan volver a ejecutarse para los distintos algoritmos de aprendizaje. Por último, en diversos estudios previos [47, 50-52], se ha comprobado que los resultados obtenidos utilizando filtros son adecuados en relación con el coste computacional que requieren, lo que hace de estos un método útil y fiable.

Específicamente, los dos filtros utilizados son *ReliefF* y el *p-valor*.

**ReliefF:** El algoritmo ReliefF es parte de los algoritmos basados en relieve (*Relief Based Algorithms*), la única familia de algoritmos de selección de características utilizando filtros que permite lograr un equilibrio entre la necesidad de disponer de métodos de selección de características computacionalmente eficientes, pero sensibles a su vez a patrones complejos de

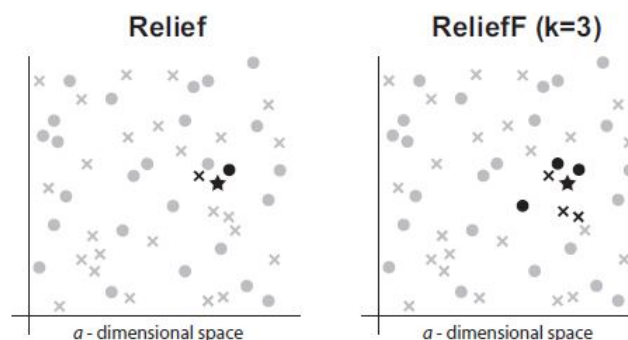


asociación [49]. Esto significa que son los únicos algoritmos basados en filtros que permiten detectar relaciones entre las características.

Estos algoritmos utilizan el concepto de “vecinos” más cercanos para obtener estadísticas sobre las características, es decir, se basan en obtener la importancia de cada característica individualmente [32, 49], la cual se calcula analizando su capacidad para distinguir entre registros de la misma y diferente clase. Para ello, recorren  $m$  registros de entrenamiento aleatorios ( $R_i$ ), siendo  $m$  el número de vecinos más cercanos, un parámetro cuyo valor es seleccionado por el usuario. En cada iteración, se identifican los dos registros vecinos más cercanos al registro “objetivo”  $R_i$ ; uno de la misma clase ( $H$ ), y el otro de la clase opuesta ( $M$ ). Tras esto, el peso de las características se actualiza en el ranking. Las características con las diferencias más grandes entre  $R_i$  y  $M$  son aquellas cuya importancia es mayor, mientras que las que presentan gran diferencia entre  $R_i$  y  $H$  proporcionan evidencia de una calidad baja. Esta familia de algoritmos se adapta bien a conjuntos de datos de gran dimensionalidad, pero no elimina las características redundantes [49].

El algoritmo ReliefF, utilizado para la realización de este proyecto, es la extensión de Relief más extendida y utilizada en la actualidad. La “F” en ReliefF se refiere a la sexta variación del algoritmo (de A a F) [53]. Las principales características por las que ReliefF se diferencia de Relief son las siguientes:

1. Su rendimiento se basa en un valor  $k$  ( $>1$ ) para el número de vecinos, parámetro establecido por el usuario, y que especifica los  $k$  aciertos y  $k$  fallos más cercanos a la hora de actualizar el ranking, en vez de utilizar un único valor de acierto y fallo más cercano. La elección del número de vecinos es un aspecto clave para el rendimiento adecuado de esta familia de algoritmos.
2. Cuando se realiza análisis multiclase, ReliefF permite encontrar los  $k$  fallos más cercanos a un registro dado de cada una de las otras clases, tras lo cual realiza un promediado que actualiza el peso de cada una, en función de la probabilidad de que pertenezca a ellas (Figura 2.13). Esto permite al algoritmo estimar la capacidad de las características para separar las diferentes clases de forma independiente, sin importar la cercanía entre ellas.



**Figura 2.13:** Selección de vecinos por Relief y ReliefF. La estrella representa el registro “objetivo”  $R_i$ , mientras que los círculos y las cruces representan dos clases distintas. Los registros en negro corresponden a los  $k$  vecinos más cercanos de cada una de ellas. Fuente: [49]

**$p$ -valor:** El  $p$ -valor es una medida de probabilidad para modelos estadísticos, según la cual, si la hipótesis nula es verdadera, el conjunto de observaciones estadísticas es mayor o igual que los resultados observados, es decir, nos permite encontrar una observación suponiendo que la hipótesis propuesta es verdadera. En la selección de características, la medida del  $p$ -valor ofrece un resultado que representa la relación estadística de un predictor con la salida. Por tanto, permite decidir qué subconjunto de características es el óptimo a utilizar, según sea el  $p$ -valor en cada caso. En el presente trabajo, para el análisis multiclase, el  $p$ -valor se obtuvo utilizando el test de Kruskal-Wallis para cada una de las características, ya que se trata de un test no paramétrico que asume no normalidad de los datos, es decir, asume varianzas y tamaños de muestras distintos entre las clases [52]. El test de Kruskal-Wallis permite estudiar y determinar si un conjunto de datos pertenece a una misma clase basándose en las diferencias estadísticamente significativas entre ellos. Como la mayoría de las pruebas no paramétricas, a partir de los datos de entrada se obtienen rangos, lo que significa que convierte los datos según el siguiente criterio: el valor más pequeño obtiene un rango de 1, el siguiente más pequeño obtiene un rango de 2, y así sucesivamente. Cabe destacar que, siguiendo este criterio, se produce una pérdida de información cuando los valores originales son sustituidos por rangos [54, 55]. Una vez obtenidos los rangos, se calcula su suma promedio para cada registro. El test de Kruskal-Wallis determina si, de acuerdo a las similitudes entre las sumas de los rangos, es posible que los registros pertenezcan a una misma clase [56]. Para los análisis binarios, se empleó la prueba de Mann-Whitney-Wilcoxon para muestras independientes, también conocida como prueba U de Mann-Whitney. Se trata de un test no paramétrico que utiliza datos de dos muestras independientes para probar la hipótesis nula. Los pasos para aplicar esta prueba son: primero se asignan rangos a todas las observaciones, de forma que el valor más pequeño obtiene el valor más bajo (1). Si los valores están empatados, se asigna la media de los rangos involucrados en el empate. Posteriormente, se suman los rangos de dos muestras cualquiera. Si esta suma tiene un valor lejano al valor medio, se rechaza la hipótesis de que las dos muestras pertenecen a la misma distribución. Esta idea se basa en el hecho de que, si las dos muestras comparadas perteneciesen de la misma población, al ordenar todas las observaciones de menor a mayor, las observaciones de una y otra muestra se ordenarían de forma que quedasen intercaladas aleatoriamente. Sin embargo, si cada una de las muestras perteneciese a una población, al ordenar las observaciones, la tendencia sería a agruparse de modo que las muestras de las poblaciones quedasen separadas y, por tanto, la suma de los rangos resultante fuera un valor muy distinto a la media [55, 57].

## 2.5 Modelos de clasificación

En el presente trabajo, se utilizan algoritmos de aprendizaje máquina (*Machine Learning*) para la clasificación de la transmuralidad de los infartos. Estos algoritmos utilizan modelos de clasificación con el fin de evaluar el poder de clasificación de las diferentes características y ayudar en el diagnóstico médico. La finalidad del algoritmo diseñado para el presente trabajo es determinar si existe o no infarto y conocer su extensión (si es o no transmural), por lo que nos encontramos frente a un problema de clasificación en el que se busca obtener una respuesta categórica. Además, se trata de un problema de aprendizaje supervisado, ya que el conjunto de datos de entrada

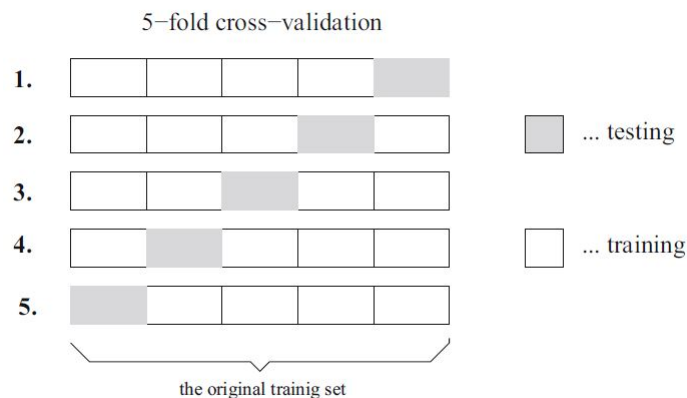
se compone de datos de entrenamiento con etiquetas asociadas o predictores, lo cual permite comprobar la validez de los valores de salida predichos por el modelo.

Los métodos de clasificación buscan límites que permitan separar de manera óptima los datos de entrada según la variable de clasificación y que, posteriormente, puedan ser usados para predecir la clase de nuevas muestras [47]. Los modelos de clasificación suelen generar dos tipos de predicciones. En primer lugar, producen un valor continuo, que representa la probabilidad de pertenencia a una clase determinada y resulta útil para medir la confianza del modelo. Por otro lado, generan una clase predicha o categoría discreta, que permite tomar una decisión sobre la clase más probable a la que pertenece un registro. Normalmente, la predicción discreta es el resultado más importante, ya que permite distinguir entre clases dentro de un conjunto de datos de entrada [47, 58].

Con el fin de evaluar el rendimiento del modelo una vez realizado el entrenamiento, los datos de entrada se dividen en dos grupos:

- Datos de entrenamiento (*training*): conjunto de registros utilizados para crear el modelo y entrenarlo, de forma que pueda clasificar muestras que no se encuentran entre los datos de entrada, de acuerdo a sus características.
- Datos de prueba (*test*): conjunto de datos de entrada que no se utilizan para el entrenamiento, sino que sirven para calificar el rendimiento del modelo.

Para la realización del presente trabajo se dividieron los datos en *training* y *test* utilizando la técnica de validación cruzada k-fold. Esta estrategia consiste en dividir el conjunto de datos en k subconjuntos de igual tamaño y aplicar la validación cruzada k veces (Figura 2.14), lo que garantiza que los resultados de clasificación obtenidos son independientes de la partición. En cada iteración, uno de los k subconjuntos se “elimina” de los datos de *training* y se utiliza solamente para validación, de forma que es posible asegurar que, en cada ejecución, se utilizan datos diferentes para entrenar el modelo. Una vez terminada esta iteración, se realizan las k-1 iteraciones restantes [58]. Este proceso se puede repetir N veces, de forma que el número total de conjuntos utilizados para estimar la eficacia del modelo es  $N \times k$ .



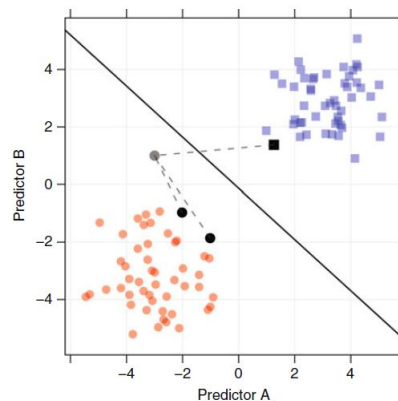
**Figura 2.14:** La técnica de validación cruzada k-fold divide el conjunto de datos en k subconjuntos de igual tamaño. En cada iteración, se utiliza un subconjunto para *test* y el resto para *training*. En la Figura se puede observar el caso para  $k = 5$ . Fuente: [58]

Existen multitud de modelos de predicción y clasificación, entre los que se encuentran: árboles de decisión, Naïve Bayes, predictores lineales de mínimos cuadrados, máquinas de vectores de soporte (*Support Vector Machine* o *SVM*), etc. El primer paso a la hora de aplicar aprendizaje máquina es definir el modelo a utilizar. Los elegidos para la realización de este TFM se detallan y explican a continuación.

### 2.5.1 *Support Vector Machine*

Las máquinas de vectores soporte o *Support Vector Machine* (*SVM*) son un conjunto de modelos estadísticos potentes y altamente flexibles, que resuelven problemas de clasificación lineales transformando el espacio de características en un espacio de mayor dimensionalidad. Precisamente, una de las principales ventajas de SVM es que funcionan en cualquier número de dimensiones [59], lo cual permite categorizar registros que no son separables linealmente de otro modo. Además, son resistentes al *overfitting*, porque ajustan la frontera de decisión al conjunto de datos de entrada [60].

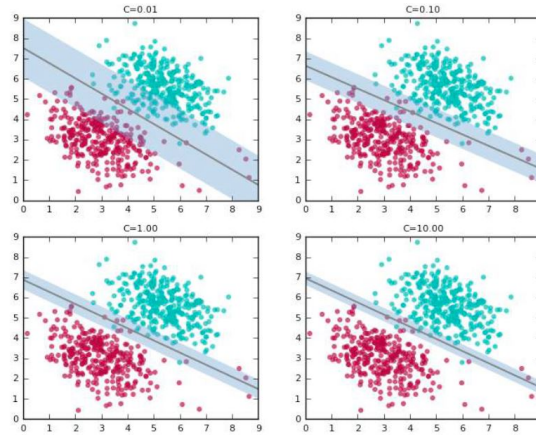
Los modelos de SVM definen una métrica, denominada margen, que representa la distancia entre el límite de clasificación y los registros de entrenamiento más cercanos (denominados vectores de soporte), y que permite determinar la eficacia del modelo. Dado que existen multitud de clasificadores y, utilizando el margen no podemos garantizar que el clasificador seleccionado sea óptimo, se define otra medida, denominada clasificador de margen máximo (*Support Vector Classifiers*) [58, 59]. Esta medida representa el plano de intersección con los vectores de soporte, es decir, el máximo área entre el límite y los datos, y que permiten separar y clasificar las observaciones de forma precisa y efectiva, garantizando una mayor probabilidad de etiquetar correctamente los datos de prueba [61]. En la Figura 2.15, se muestra gráficamente cómo se realiza la clasificación de un registro nuevo.



**Figura 2.15:** Clasificación de un registro nuevo utilizando SVM. Este registro se representa como un círculo gris sólido. La distancia entre cada uno de los vectores de soporte y el nuevo registro aparece como líneas discontinuas. Se puede observar que existen tres vectores de soporte que contienen la información necesaria para clasificar la nueva muestra, de acuerdo con la posición del límite. Fuente: [47]

Es importante destacar la existencia de un parámetro de ajuste que adquiere especial importancia a la hora de estudiar el rendimiento de los modelos. Este parámetro se denomina parámetro de regularización  $C$  y establece un compromiso entre el error de entrenamiento y la complejidad del modelo [61], como se puede observar en la Figura 2.16. Se relaciona de forma inversamente

proporcional con el ancho del margen. Cuando el valor de  $C$  es bajo, el modelo es sencillo y se define una frontera de decisión o margen amplio, lo que provoca un mayor número de errores durante el entrenamiento. Por otro lado, si el valor de  $C$  es alto, el modelo resultante es más complejo y existe el riesgo de que se produzca un sobreajuste [47, 59].



**Figura 2.16:** Resultados de clasificación utilizando SVM. Se muestra la situación de compromiso entre el error cometido y la complejidad del modelo. El límite de clasificación en todos los casos se muestra como una línea negra continua, y el margen con un sombreado azul. Fuente: [59]

Existen diferentes clasificadores basados en SVM, según sea la función kernel, como lineal, polinómico, sigmoide o gaussiano. Los métodos kernel obtienen una solución lineal en el espacio de características, que se convierte en no lineal en el espacio de entrada. Además, permiten flexibilizar los límites de decisión del modelo SVM. En el desarrollo del presente trabajo, se han utilizado SVM lineal y gaussiano.

- SVM lineal:** se utiliza en espacios euclídeos, y busca encontrar estimaciones de parámetros que minimicen los errores de suma de cuadrados (SSE) entre la respuesta observada y la clasificación realizada por el modelo. El principal problema de este enfoque es que las clasificaciones pueden verse influidas por una sola clasificación que no siga la tendencia general de los registros de la clase a la que pertenece. Hay que destacar que, si el número de características es grande, utilizar un espacio de mayor dimensión no siempre ofrece mejores resultados, sino que sería suficiente con seleccionar un valor de  $C$  adecuado [62]. Para un modelo de SVM lineal, el valor de un nuevo registro ( $u$ ) se clasifica en una clase u otra de acuerdo al valor de decisión  $D$  obtenido usando combinaciones lineales de los datos y de ciertos parámetros, según la fórmula:

$$D(u) = \beta_o + \sum_{j=1}^n y_j \alpha_j x_j u$$

- SVM gaussiano:** utiliza una función de base radial (RBF) o gaussiana para clasificar las observaciones, lo que, al no mapear las muestras linealmente, genera un límite de decisión más flexible. Se utiliza cuando no existe un conocimiento previo de los datos. Para un modelo de SVM gaussiano, la transformación no lineal aplicada a los datos es la siguiente, donde  $\sigma$  es un parámetro de ajuste que controla la escala:

$$RBF = e^{-\sigma\|x-u\|^2}$$

Sin embargo, el concepto de separación de planos de SVM no se puede aplicar cuando se trata de clasificaciones multiclase. En este caso, se utilizan enfoques que consideran el problema de clasificación de  $K$  clases como un conjunto de problemas de clasificación binarios, como *One Vs One* y *One Vs All* [63].

- **One Vs One:** se trata de un método que consiste en generar  $K(K-1)/2$  SVM, de forma que se comparan todos los posibles pares de clases entre sí para realizar una clasificación [63]. La consideración final es que el nuevo registro pertenece a la clase a la que ha sido asignado con más frecuencia. Como es esperable, el principal inconveniente de esta estrategia es que el número de modelos necesarios es mayor según aumenta el número de clases, por lo que, en algunos casos el coste computacional es tan alto que no supone una opción viable [64].
- **One Vs All:** es una estrategia que consiste en estudiar cada clase  $K$  frente a las  $K-1$  restantes, de forma que se obtiene un hiperplano de clasificación para cada clase. Para ello se requieren  $K$  SVM diferentes. Para clasificar un registro, se utilizan todos los clasificadores y se asigna al grupo para el cual resulta positiva. Esta aproximación supone un problema cuando más de un clasificador resulta positivo para un mismo registro, dado que este puede ser asignado a diferentes clases [64].

### 2.5.2 *Naïve Bayes*

Naïve Bayes es un clasificador sencillo, basado en el teorema de Bayes o teorema de la probabilidad condicionada, que supone que todas las características son independientes entre sí [65]. Esto significa que este método asume independencia condicional, es decir, que el efecto de una característica particular de una clase es independiente de las otras. Debido a esta suposición, cabría pensar que, dado que el supuesto de independencia rara vez se cumple en aplicaciones reales, las clasificaciones realizadas utilizando Naïve Bayes son poco precisas. Pese a ser un método muy sencillo, se trata de un algoritmo de aprendizaje eficiente y efectivo para el aprendizaje automático. Estudios previos [66] han demostrado que, si las dependencias se distribuyen uniformemente entre las clases o si se anulan entre sí, el clasificador Naïve Bayes puede aportar resultados de clasificación óptimos.

Es un clasificador que puede utilizarse tanto en problemas binarios como multiclase. Además, es un algoritmo útil cuando el conjunto de datos de entrada es muy grande [67], especialmente si se utiliza con conjuntos de datos en los que, previamente, se han eliminado características redundantes y no independientes [68]. Otras ventajas de este modelo son que funciona bien para variables de entrada categóricas y que es rápido. Sin embargo, si alguno de los registros de entrenamiento contiene campos vacíos, la clasificación obtenida utilizando el modelo Naïve Bayes se ve muy afectada.

Para el cálculo de este modelo, se puede asumir que los valores asociados con cada característica se distribuyen de acuerdo con distintas distribuciones, como la gaussiana (normal), multinomial, Bernoulli, etc.

### 2.5.3 *K-Nearest Neighbours*

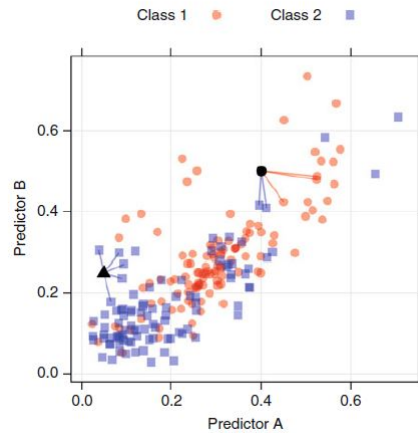
K-Nearest Neighbours (KNN) clasifica los datos según los valores de vecindad de un registro utilizando los registros más cercanos del conjunto de entrenamiento. Los resultados de clasificación obtenidos con este modelo dependen enormemente de la forma en la que se determina la distancia entre un registro y los vecinos. Existen diferentes métricas que se pueden utilizar, como la distancia euclídea, la distancia de Mahalanobis, la correlación, etc [47, 69]. La elección de la métrica debe hacerse teniendo en cuenta la escala de los predictores, ya que esta afecta al cálculo de la distancia. Por lo tanto, si los predictores se encuentran en escalas muy diferentes, para evitar obtener resultados sesgados y permitir que cada predictor contribuya por igual al cálculo de la distancia, se deben transformar los datos como se ha mencionado en la subsección 2.4.3 [47, 58].

Dado un valor  $k$  de vecinos más cercanos y un registro “objetivo”, el clasificador KNN identifica los  $k$  puntos más cercanos al objetivo de entre los datos de entrenamiento. La elección del parámetro del número de vecinos ( $k$ ) es muy importante, ya que afecta directamente al rendimiento del clasificador. Sin embargo, este valor no es posible estimarlo a partir de los datos de entrada. En la Figura 2.17 se muestra un ejemplo de cómo dos registros pueden ser clasificados de forma diferente según los  $k$  vecinos más cercanos. La probabilidad de que una nueva muestra pertenezca a una clase  $u$  otra se calcula como la proporción de vecinos más cercanos que pertenece a cada clase. La clase predicha es aquella con la estimación de probabilidad más alta. Si dos o más clases empatan en la estimación de probabilidad, se puede estudiar el vecino más cercano  $K + 1$ . A la hora de seleccionar el valor de  $k$  hay que tener en cuenta que seleccionar un número de vecinos muy bajo puede provocar que el límite de decisión sea demasiado flexible y, por tanto, se asignen los registros a la clase más cercana provocando un ajuste muy localizado (sobreajuste). Sin embargo, establecer un número de  $k$  demasiado alto puede incurrir en una falta de sensibilidad y flexibilidad del modelo, generando límites de decisión muy lineales que no permiten una correcta separación entre clases, lo que provocaría un bajo rendimiento. Para evitar estos problemas, en el presente trabajo el valor de  $k$  se estableció en cinco vecinos, obteniendo un buen rendimiento para las características de los datos de entrada.

### 2.5.4 *Bagged Tree*

El modelo de clasificación *Bagged Tree* es un tipo especial de árbol de decisión. Los árboles de decisión son técnicas de aprendizaje automático supervisado, simples pero potentes, que representan los datos de forma descriptiva y fácil de interpretar, según un conjunto de condiciones. Sin embargo, tienen la desventaja de que sufren sesgos y variaciones [70]. El problema de la alta varianza implica que pequeñas variaciones en el número de registros en el grupo de entrenamiento pueden alterar el rendimiento del clasificador de forma drástica. Los métodos de conjunto o *Ensemble Methods*, como son los *Bagged* y los *Boosted Trees*, combinan varios árboles de decisión para obtener un mejor resultado de clasificación al aplicarlo sobre un conjunto de datos de entrada que al utilizar un único árbol [70].

Para la realización del presente trabajo se ha utilizado el modelo *Bagged Tree*, el cual permite reducir la varianza asociada a la clasificación mientras se mantiene el sesgo constante [70, 71]. En general, los modelos de *Bagged Tree* obtienen mejores resultados en problemas binarios que otros métodos basados en árboles de decisión y, la mayoría de las veces, también cuando se trata de



**Figura 2.17:** Clasificación de dos registros utilizando los resultados obtenidos de aplicar el modelo KNN. Se predicen dos muestras, indicadas por el punto sólido y el triángulo. La primera se clasifica como clase 1 debido a que, pese a que está cerca de muestras de dos clases, tres de sus cinco vecinos pertenecen a esta. La segunda tiene cinco vecinos de clase 2, por lo que se clasifica como la segunda clase. Fuente: [47]

un análisis multiclase [72]. La idea principal de este algoritmo es que, en lugar de basarse en un único árbol de decisión, depende de muchos árboles de decisiones, lo que permite considerar la información de diferentes modelos. Para ello, se crean diferentes subconjuntos del mismo tamaño a partir de una muestra de entrenamiento elegida al azar. Cada uno de estos subconjuntos se utiliza para entrenar sus árboles de decisión, teniendo como resultado un conjunto de varios modelos con el mismo peso, los cuales se promedian para obtener el más robusto entre todos ellos [47, 68, 73].

Existe un inconveniente al utilizar *Bagged Tree*, ya que son modelos muy difíciles de interpretar, donde no es trivial determinar qué variables son más relevantes. Esto significa que este algoritmo mejora la precisión de la clasificación a costa de la interpretabilidad [71].

## 2.6 Evaluación de los resultados obtenidos

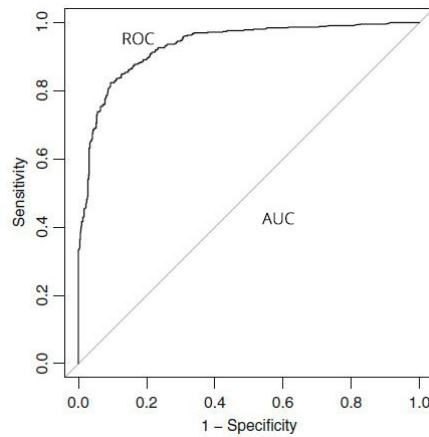
### 2.6.1 Área bajo la curva (AUC)

Para estudiar la capacidad discriminadora de un clasificador se puede estudiar el área bajo la curva ROC, denominado *Area Under the Curve* o AUC. [73]. El AUC es un valor escalar que representa la probabilidad de que un nuevo registro sea clasificado correctamente por un modelo tras la etapa de entrenamiento. Gráficamente, la curva ROC se obtiene como resultado de representar la tasa de verdaderos positivos (sensibilidad) frente a los falsos positivos (1 - especificidad) (Figura 2.18) [74].

$$\text{Tasa de verdaderos positivos} = \frac{\text{Positivos clasificados correctamente}}{\text{Total positivos}}$$

$$\text{Tasa de falsos positivos} = \frac{\text{Negativos clasificados incorrectamente}}{\text{Total negativos}}$$





**Figura 2.18:** Curva ROC para un clasificador cualquiera. El eje horizontal representa la  $1 - \text{especificidad}$ , mientras que en el vertical se muestra la *sensibilidad*. El área bajo la curva representa la AUC. Fuente: [47] (modificada)

Cuanto mejor sea el clasificador, mayor será el AUC. Esto implica que, cuanto más a la izquierda se sitúe la curva ROC (alta tasa de verdaderos positivos y baja de falsos positivos), mayor sea el área debajo de la curva y, por lo tanto, mejores resultados de clasificación. El parámetro AUC toma valores entre 0 (mínimo) y 1 (máximo), donde 1 representa que el modelo es ideal y puede distinguir completamente entre clases. Sin embargo, cuando un clasificador consigue resultados de AUC menores o iguales que 0.5 (diagonal de no discriminación), se considera que el modelo no funciona de forma adecuada, sino que clasifica los registros aleatoriamente [74].

El AUC es muy útil para evaluar el desempeño de los diferentes clasificadores y realizar comparaciones entre ellos, ya que es independiente a la forma en la que las clases se encuentran distribuidas. Además, el cálculo de la ROC tiene en cuenta todos los umbrales posibles y es invariable respecto a la escala [75, 76].

### 2.6.2 Matriz de confusión

Otro método útil y ampliamente utilizado para medir el desempeño de los distintos modelos de clasificación son las matrices de confusión. Se tratan de matrices no negativas de dimensión  $N \times N$  y valores enteros, siendo  $N$  el número de clases, donde se recoge información sobre las clases observadas y las pronosticadas.

En una matriz de confusión  $[c_{ij}]$ , las columnas ( $j$ ) representan la predicción, mientras que las filas ( $i$ ) corresponden a la clases reales [77]. Las celdas ubicadas en la diagonal principal denotan los casos en los que las clases son predichas correctamente, es decir, la suma de todos los elementos  $[c_{ii}]$  es el número de elementos clasificados de forma adecuada. Por otro lado, fuera de la diagonal, las celdas recogen el número de errores cometidos por el clasificador para cada clase posible [47, 78]. Un ejemplo de matriz de confusión se ha ilustrado en la tabla 2.5, donde se muestra un problema binario.

Una de las principales ventajas de este método para evaluar los resultados radica en que permite detectar en qué par o grupo de clases el clasificador no puede hacer una distinción correcta, ya que los errores de clasificación rara vez se distribuyen de forma uniforme entre todas las clases

	Valores reales	
Valores predichos	TP	FP
	TN	FN

**Tabla 2.5:** Matriz de confusión de un problema binario, donde aparecen el número de verdaderos positivos (TP), falsos positivos (FP), verdaderos negativos (TN) y falsos negativos(FN)

[78]. Este problema se ilustra en la tabla 2.6, donde se puede observar que los registros de la *Clase A* se clasifican correctamente, mientras que cuando se busca distinguir entre la *Clase B* y la *Clase C* se producen muchos errores.

	Clase A	Clase B	Clase C
Clase A	15	0	0
Clase B	0	5	20
Clase C	0	15	10

**Tabla 2.6:** Matriz de confusión de un problema multiclase, donde se muestra una problemática debido a que las Clases B y C se confunden de forma muy frecuente entre sí.

# Materiales y métodos

### 3.1 Imágenes incluidas en el estudio

Las imágenes utilizadas en el presente trabajo han sido adquiridas por el Servicio de Cardiología del Hospital Clínico Universitario de Valencia, bajo las mismas condiciones, entre los años 2016 y 2019, utilizando en todos los casos un escáner de MRI de 1.5 T denominado SIEMENS MAGNETON Sonata (Siemens Healthcare, Erlangen, Alemania).

Se usaron imágenes de un total de 35 pacientes, con una edad media de  $57,5 \pm 12,6$  años entre los cuales 23 eran hombres y 12 mujeres.

Para la segmentación cardíaca y la cuantificación de la extensión del infarto, se utilizaron imágenes de CMR obtenidas mediante la técnica LGE. Estas imágenes se adquirieron en los tres planos del eje corto (base, medio y ápex), unos 10-15 minutos después de la administración de 0.15 mmol/kg de ácido gadotérico, un material paramagnético muy usado en MRI. Los valores utilizados para la adquisición de estas imágenes fueron: tiempo de repetición (TR): 2,5 ms; tiempo de eco (TE): 1,1 ms; grosor del corte: 6 mm; ángulo de giro: 50 grados; matriz:  $195 \times 192$ .

Para CMR Tagging, se obtuvo una serie de imágenes etiquetadas en planos paralelos a lo largo del eje corto y, posteriormente, se seleccionaron tres de ellas, a nivel basal, medio y apical. Para cada uno de los tres planos cardíacos, se obtuvo una imagen etiquetada a partir de la aplicación de una secuencia SPAMM (*Spatial Modulation of Magnetization*), cuyos parámetros se establecieron a los siguientes valores: tiempo de repetición (TR): 37 ms; tiempo de eco (TE): 4,4 ms; ángulo de giro: 14 grados; matriz:  $256 \times 174$ ; campo de visión:  $360 \times 293$  mm; grosor del corte: 6 mm, espacio entre etiquetas: 7 mm, ángulo de cuadrícula: 45 grados, mínimo de 15 fases por ciclo cardíaco.

Para CMR Feature Tracking, las imágenes de cine se adquirieron en vistas de dos, tres y cuatro cámaras y en una vista de eje corto empleando una secuencia b-SSFP (*Balanced steady-state free precession*) con los siguientes parámetros: tiempo de repetición(TR): 3,2 ms; tiempo de eco

(TE): 1,6 ms; ángulo de giro: 61 grados; matriz:  $256 \times 128$ ; grosor del corte: 6 mm. Esas imágenes se componían de 30 fases por ciclo cardíaco en cada nivel.

## 3.2 Software utilizados

Para segmentar las imágenes, obtener los parámetros de interés, programar y entrenar los modelos, y comparar entre modalidades de imagen, se utilizaron diferentes herramientas o software. En primer lugar, para realizar la segmentación de las imágenes de CMR obtenidas mediante LGE, la herramienta utilizada es Segment (Medviso, Lund, Suecia). Por otro lado, el análisis de imágenes etiquetadas de CMR (CMR Tagging) se llevará a cabo usando inTag, un complemento de Osirix (Creativ, Lyon, Francia); y para el análisis basado en Feature Tracking, se empleará el software cvi42 (Circle Cardiovascular Imaging Inc, Alberta, Canadá). Por último, para el análisis estadístico de los datos se utilizará la plataforma de programación y cálculo numérico MATLAB (MathWorks Inc, Massachusetts, USA).

### *Software para segmentación de imágenes de CMR*

Utilizando las imágenes de CMR de las tres vistas (ápex, medio y base) sobre el eje corto, se segmentó el ventrículo izquierdo empleando el software Segment (Medviso AB, Lund, Suecia). El módulo Segment CMR es una herramienta de software, basada en MATLAB, con multitud de funciones para el análisis de imágenes cardiovasculares que, entre otros usos, resulta útil para el análisis cuantitativo de la evolución del infarto [79]. Constituye una herramienta especialmente diseñada para ser usada en resonancia magnética cardiovascular (CMR) y tomografía computarizada por emisión de fotón único de perfusión miocárdica (SPECT). Es la única solución de software clínicamente aprobada en el mercado para el análisis de tensión cardíaca que incluye tanto Feature Tracking como CMR Tagging.

La versión utilizada para el desarrollo del presente trabajo es gratuita para investigación académica (*Academia Research Version*). Se ha empleado la versión 3.2 R8456, última actualización hasta la fecha.

### *Software para extracción de los parámetros de interés*

Según la modalidad de imágenes, CMR Tagging o CMR Feature Tracking, se usa un software diferente para la extracción de los parámetros de interés, Osirix y Circle, respectivamente.

**Osirix (inTag)** La herramienta inTag, de Osirix, es una *toolbox* para calcular, mostrar y analizar las deformaciones del miocardio y la mecánica intramiocárdica a partir de imágenes de CMR Tagging. Este software se desarrolló con el objetivo de estudiar y obtener los valores de tensión y torsión del tejido miocárdico, a través de la estimación de movimiento en secuencias de imágenes etiquetadas. Entre sus características destacan que está totalmente integrado dentro de OsiriX como un *plugin*; que permite manipular todo tipo de secuencias de CMR Tagging, independientemente del tipo de cuadrícula y la orientación del eje; y que requiere muy poca interacción con el usuario. Una de las razones por las cuales la técnica de CMR Tagging no se utiliza con mayor frecuencia en entornos clínicos es la falta de herramientas de preprocesado. inTag se posiciona como una alternativa rápida y eficaz para este requerimiento, ya que estima la intensidad de la imagen en el entorno de cada píxel usando un frente de onda sinusoidal, lo que permite minimizar el impacto de los artefactos a lo largo del ciclo cardíaco [80].

**Circle Cardiovascular Imaging (cvi42)** El software cvi42 es la última herramienta desarrollada por Circle Cardiovascular Imaging Inc. (Calgary, Alberta, Canadá), empresa que desarrolla y vende software de post-procesamiento para el análisis de resonancias magnéticas o tomografías computarizadas cardíacas. cvi42 permite realizar análisis de las imágenes de cine mediante la técnica de Feature Tracking y obtener parámetros de deformación miocárdica para el estudio del funcionamiento del corazón. cvi42 está diseñado para ser utilizado para la visualización, post-procesamiento y evaluación cuantitativa de imágenes de resonancia magnética cardiovascular (CMR) e imágenes de tomografía computarizada (TC) cardiovascular en un formato estándar de imágenes digitales y comunicaciones en medicina (DICOM) [81].

### *Software para análisis estadístico de los datos*

Tras obtener los parámetros de interés, el análisis estadístico, así como la programación y el entrenamiento de los algoritmos de aprendizaje máquina se realizó utilizando el software de programación y cálculo numérico MATLAB (MathWorks Inc, Massachusetts, USA).

MATLAB combina un entorno de escritorio adaptado a etapas de diseño y análisis iterativas, con un lenguaje de programación basado en matrices. Entre las principales ventajas de MATLAB destacan su facilidad de uso, el amplio número de toolbox disponibles, y la capacidad de escalado. Además, se trata de una herramienta muy útil para análisis y visualización de datos, procesado de imagen, Machine y Deep Learning, y desarrollo de algoritmos, entre otras aplicaciones.

Para el desarrollo del presente trabajo, se utilizó la versión R2020a, facilitada de forma gratuita para estudiantes de la Universidad Politécnica de Valencia.



# Metodología

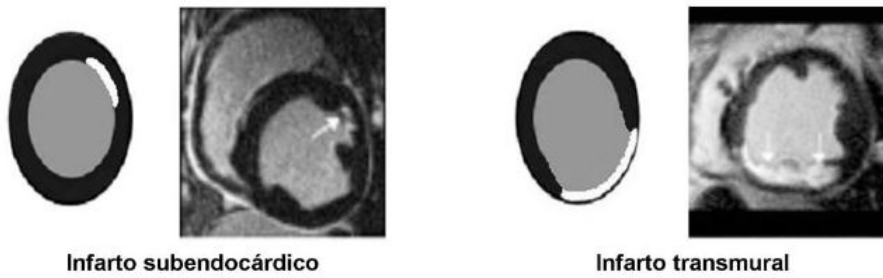
En este capítulo se va a comentar la metodología seguida para la detección y caracterización de la transmuralidad de los infartos. Para ello, en primer lugar, se realizó una segmentación del tejido miocárdico en imágenes de CMR (obtenidas mediante LGE) utilizando la herramienta Segment, para determinar la existencia o no de tejido infartado, su ubicación y la extensión del daño. Posteriormente, se llevó a cabo la extracción de los parámetros de interés mediante las técnicas de CMR Tagging y CMR Feature Tracking con los software inTag y cvi42. Por último, se desarrollaron algoritmos de aprendizaje máquina utilizando MATLAB.

### 4.1 Segmentación de las imágenes

Detectar la presencia de infartos no es el único punto clave para el tratamiento de los pacientes. La diferenciación entre infartos de miocardio transmurales y no transmurales (o subendocárdicos) resulta vital, debido a que los infartos transmurales están asociados con un mayor riesgo de padecer otros eventos cardiacos adversos, con un peor pronóstico y con una más difícil recuperación tras la revascularización [82]. Como se puede observar en la Figura 4.1, un infarto transmural afecta a la totalidad de la pared cardíaca, mientras que, un infarto no transmural o subendocárdico tiene una extensión menor y no afecta a todas las capas de tejido miocárdico.

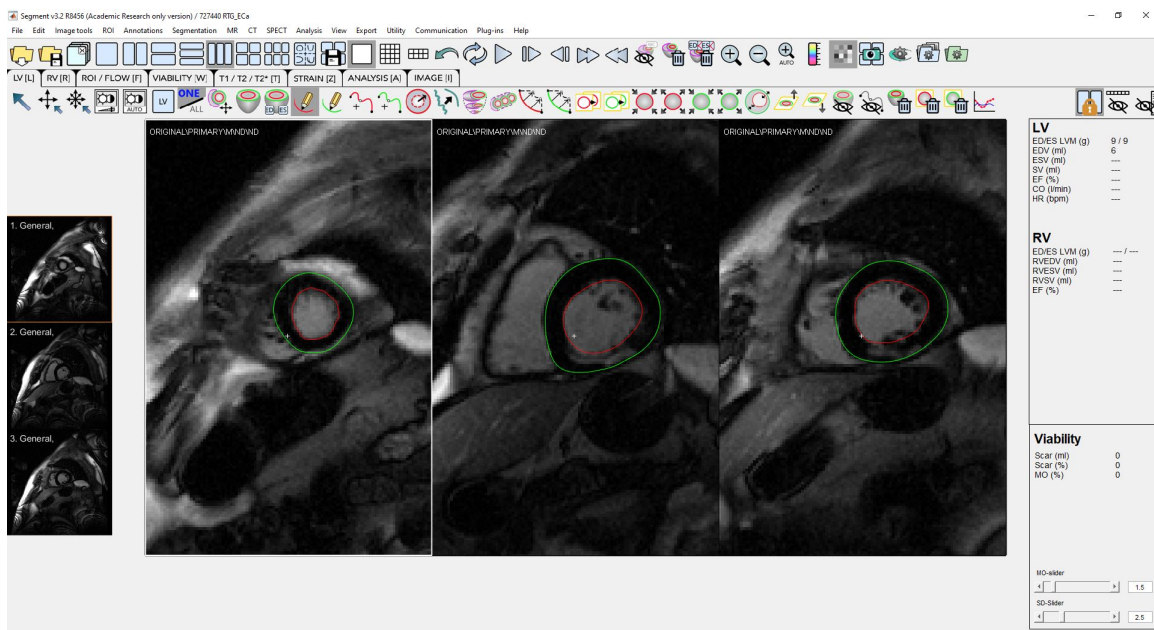
En el presente trabajo, la segmentación cardíaca se realizó con Segment, a partir de las imágenes de LGE, utilizando un algoritmo de umbralización o *thresholding*, ampliamente empleado en la literatura [84-87]. Esta técnica se basa en el hecho de que, utilizando LGE, el área infartada aparece más brillante que el tejido sano, lo que permite detectarlo como una zona con una señal de intensidad mayor [27]. La versión académica y gratuita de Segment incluye este algoritmo, al cual denomina “*SD from remote method*”. Sin embargo, para poder aplicarlo, previamente se debe segmentar el ventrículo izquierdo y definir las regiones de interés (ROI).

En todos los cortes, la segmentación del VI se realizó de forma manual, usando para ello la herramienta “lápiz” rojo y verde, del endocardio y el epicardio, respectivamente. Una vez delineadas ambas regiones, se utilizó la opción “*Refine*” para mejorar los bordes y perfeccionar el resultado



**Figura 4.1:** Imágenes de CMR con LGE y representación de dos infartos con diferente extensión. A la izquierda se representa un infarto no transmural o subendocárdico, mientras que a la derecha se puede observar un infarto transmural. Fuente: [83]

de la segmentación. En la Figura 4.2 se puede observar el resultado del proceso descrito. El proceso de segmentación manual es un proceso lento y tedioso, sujeto a una gran variabilidad y subjetividad. Sin embargo, actualmente sigue siendo el estándar de referencia para la segmentación de CMR, ya que proporciona resultados muy precisos si las imágenes son analizadas por observadores entrenados o expertos [88-91].



**Figura 4.2:** Vista de la segmentación del VI en tres cortes (de derecha a izquierda, ápex, base y medio) realizada utilizando el software Segment. Se pueden observar tanto el endocardio, en rojo, como el epicardio, en verde. Fuente: Material propio

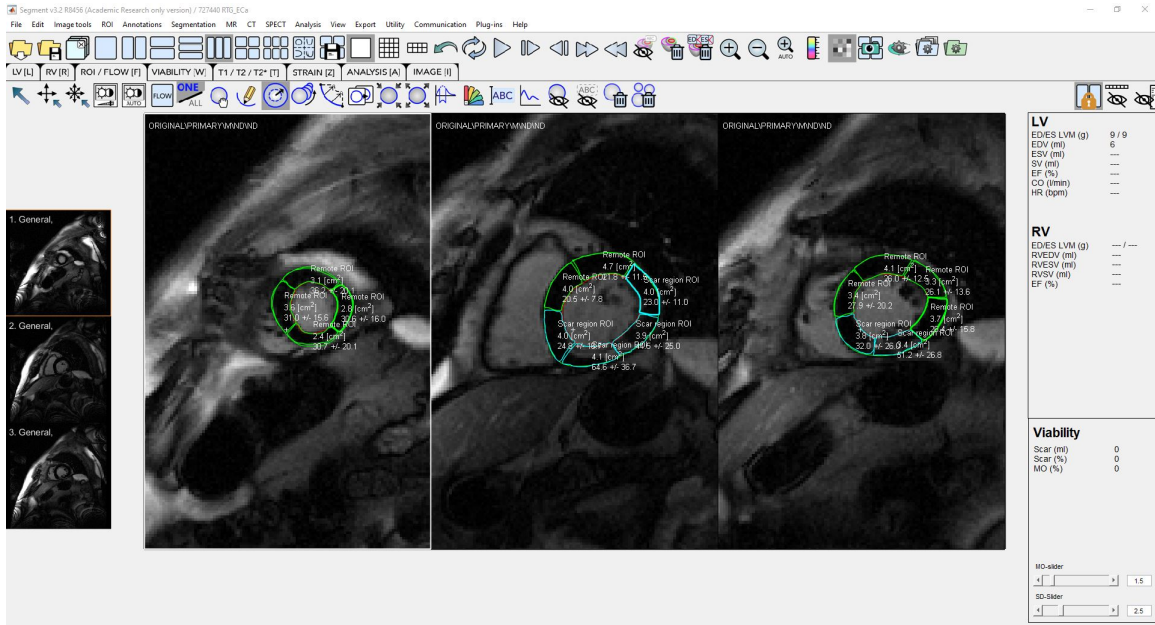
Siguiendo el estándar definido por la AHA, explicado en la subsección 2.3.6, el ventrículo izquierdo se dividió en seis segmentos en los cortes basal y medio, mientras que, en la zona apical, debido a que el corazón es más estrecho, se utilizaron sólo cuatro. El punto de inserción del tabique del ventrículo derecho anterior (inserción septal) se utilizó como referencia para realizar la segmentación en los tres cortes.

Según la presencia o ausencia de infarto, los segmentos se pueden clasificar en [92]:

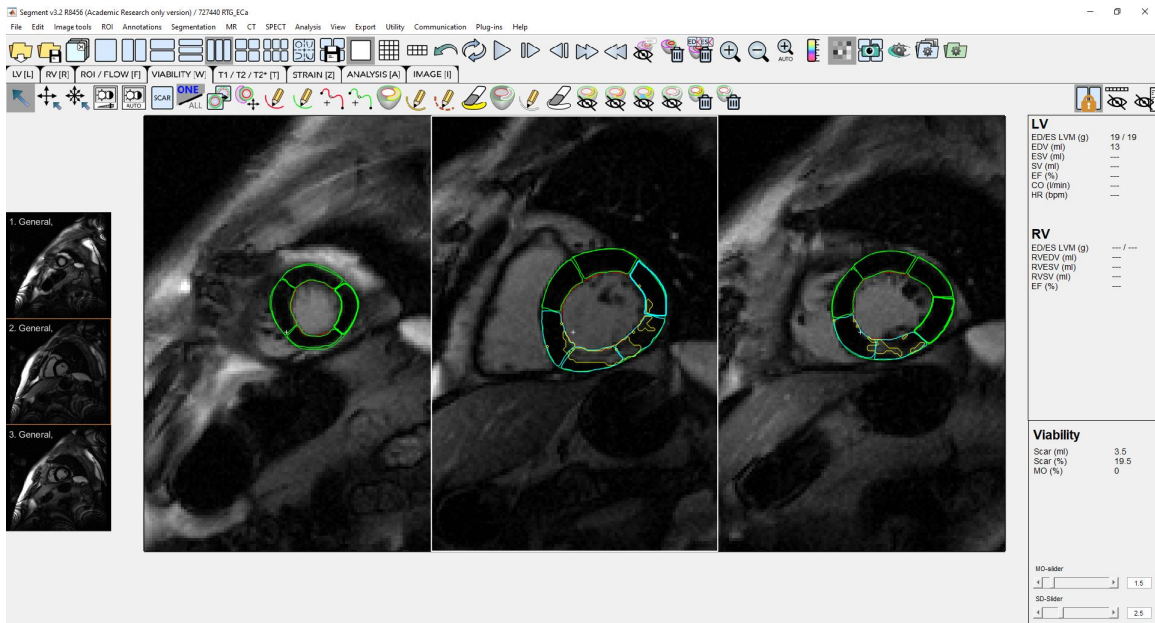
- **Zona infartada:** segmentos en los cuales hay presencia de infarto.



- **Zona adyacente:** segmentos sin área infartada, pero situados al lado de uno o varios segmentos infartados.
- **Zona remota:** segmentos sin área infartada, que no se encuentran adyacentes a segmentos infartados.



**Figura 4.3:** Vista de la división de los cortes en segmentos. Se pueden observar las etiquetas de cada uno de ellos según la ROI a la que pertenecen. La región remota, o *Remote ROI* se representa en verde; mientras que las regiones adyacente e infartada, o *Scar region ROI* se representan en azul. Fuente: Material propio



**Figura 4.4:** Vista del resultado de la segmentación de las áreas infartadas o con escara. Estas zonas se encuentran marcadas en amarillo. Se aprecia que en el ápex (izquierda) no existe tejido dañado, mientras que en las zonas base (centro) y medio (derecha) sí que hay daño miocárdico. La extensión del infarto en porcentaje en estos cortes es de 19.5 % y 6.1 %, respectivamente. Fuente: Material propio

En Segment se definen etiquetas para distinguir únicamente dos tipos de ROI para el tejido miocárdico del VI: *Remote ROI* y *Scar region ROI*, de acuerdo con la forma de delinear la escara propuesta en [84]. Para dibujar ambas regiones, se realizó el trazado de forma manual, utilizando la herramienta “lápiz” azul. Por usar la herramienta de dibujo manual, las etiquetas no se añaden de forma automática. Para seleccionar la ROI a la que pertenece cada segmento, se fueron seleccionando estos segmentos de uno en uno y, con la opción “*Select ROI label*” se seleccionó el nombre adecuado. La primera ROI contiene la parte de tejido sano que no se ha visto afectada por el infarto, conocida como región remota, y los segmentos adyacentes a la zona del daño. La segunda ROI contiene únicamente la zona de miocardio donde se encuentra la escara o cicatriz. El resultado de dividir cada uno de los cortes en segmentos y etiquetarlos según su contenido se muestra en la Figura 4.3.

Una vez definidas las ROI se calculó el valor del umbral, mediante un análisis de viabilidad. La opción utilizada en Segment para tal propósito es “*Auto Delineate Viability (SD from remote method)*”, dentro del menú MR. Para ello, el software detecta los niveles de gris de la imagen, y establece un umbral utilizando la media y la desviación estándar de la región de interés definida en el miocardio. Para el análisis de viabilidad del presente trabajo, el valor del factor aplicado sobre la desviación estándar se fijó en 2,5. Todos aquellos píxeles cuyo nivel de gris tenía un valor superior al del umbral se consideraron parte del infarto o escara y se segmentaron en amarillo, como se puede observar en la Figura 4.4. En esta figura se puede ver que el corte apical no presenta infarto, mientras que, en los cortes medial y basal, el infarto es transmural, debido a que la extensión del mismo afecta a la totalidad de las capas del tejido miocárdico. Además, en la parte derecha, Segment ofrece información sobre la extensión del infarto en cada uno de los cortes, es decir, en el conjunto de todos los segmentos.

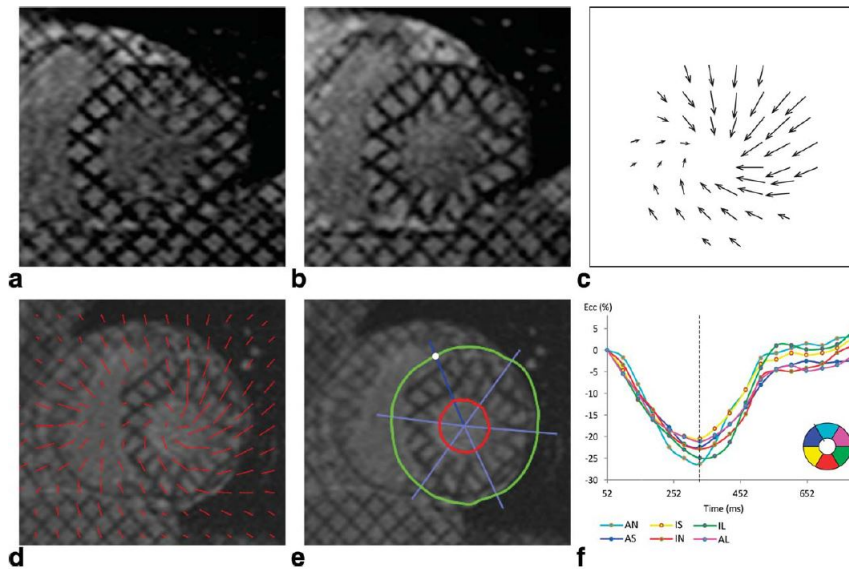
Por último, tras realizar la segmentación de la escara o cicatriz en cada uno de los cortes mediante la metodología descrita, se obtuvo la extensión del infarto en cada segmento como el área de la cicatriz en el segmento/área de dicho segmento. A partir de dicha extensión, se clasificó cada uno de los segmentos como “no infarto”, si el porcentaje de extensión era un 0%, “infarto no transmural”, si la extensión del daño era menor al 50% e “infarto transmural”, si el infarto ocupaba más del 50% del área del segmento.

## 4.2 Medida de los parámetros de deformación

Para analizar la deformación del tejido miocárdico, se utilizan las herramientas inTag y cvi42 (explicadas en la subsección 3.2) para segmentar imágenes de CMR Tagging y CMR Feature Tracking.

En primer lugar, para obtener los parámetros de deformación miocárdica en imágenes de CMR Tagging se empleó el software inTag, utilizando el método de modelado de onda sinusoidal (Sin-Mod). Este método se basa realizar un análisis de las imágenes etiquetadas en el dominio de la frecuencia, mediante el cual se obtiene una representación espectral, donde los picos aportan información sobre el movimiento del corazón en las diferentes direcciones. El software inTag permite integrar la estimación de movimiento en secuencias de imágenes de Tagging con el método SinMod, la extracción automática de los límites del corazón y la generación de mapas de parámetros de deformación [41].

Para comenzar a segmentar las imágenes, se definió el espacio entre etiquetas (tamaño de la rejilla) y la región de interés (ROI) a estudiar. También se delimitaron los bordes del tejido epicárdico (verde) y endocárdico (rojo) y se identificó el punto de inserción septal como referencia para subdividir el eje corto del miocardio en segmentos. Los segmentos utilizados en el presente trabajo fueron los definidos en la subsección 2.3.6, a saber: anterior, anteroseptal, inferoseptal, inferior, inferolateral y anterolateral para los cortes basal y medio, y anterior, septal, inferior y lateral, para el corte apical.



**Figura 4.5:** Análisis de una imagen de CMR Tagging mediante el software inTag y el método SinMod. Se representan (a) imagen de referencia, (b) imagen deformada, (c) campo de movimiento entre la imagen de referencia y la imagen deformada calculado con SinMod, (d) borde endocárdico manual (línea interna) y epicárdico (línea externa), (e) que se propagan automáticamente a todos los demás cortes, e identificación del punto de inserción del tabique ventricular derecho anterior (punto blanco) a partir del cual el miocardio se divide en segmentos, (f) valores de CS mostrados gráficamente, donde la línea de puntos indica el tiempo telesistólico por segmentos (anterior [AN], anteroseptal [AS], inferoseptal [IS], inferior [IN], inferolateral [IL], anterolateral [AL]). Fuente: [34]

Tras esto, utilizando el software inTag, se obtuvieron parámetros de deformación correspondientes a la deformación circunferencial y radial en 2D ( $CS_{2D\_Tag}$  y  $RS_{2D\_Tag}$ ) (Figura 4.5) y a la rotación ( $Rot\_Tag$ ). Los valores de *strain* circunferencial y radial se calcularon para cada sector sobre las imágenes de eje corto. A partir de estos valores se obtuvo la deformación sistólica máxima, como el máximo de la curva de deformación para cada segmento. Por otro lado, los valores de torsión se calcularon como la rotación a lo largo del eje largo entre los cortes basal y apical.

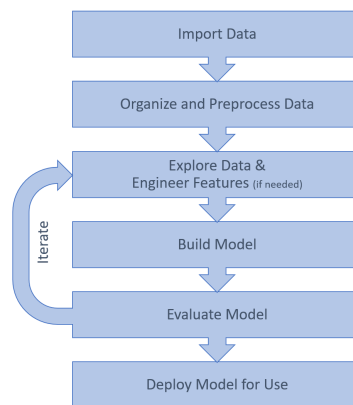
Por otro lado, cvi42 se utilizó para analizar y extraer los parámetros de deformación de las imágenes de cine mediante la técnica de CMR Feature Tracking. Primero se cargaron las imágenes y se identificó el corte basal. Tras esto, se trazaron los contornos del epicardio y el endocardio en ambos ejes (corto y largo) en las imágenes. Posteriormente, se utilizó la opción de cvi42 que permite extender la segmentación de los contornos de forma automática a todas las fases del ciclo cardíaco. De nuevo, se determinó el punto de inserción como punto de referencia en el tabique inferior y superior entre los ventrículos derecho e izquierdo para el análisis de deformación.

Cvi42 realiza un análisis automático, que consiste en analizar los diferentes cortes o imágenes y deformar los puntos de referencia, tanto en sentido de avance como en sentido de retroceso. Mediante el estudio de la recuperación de los diferentes segmentos tras esta deformación es posible obtener los parámetros de interés.

Utilizando cvi42, se obtuvieron diferentes parámetros de deformación, tanto en 2D como en 3D: *strain* circunferencial ( $CS\_2D\_FT$  y  $CS\_3D\_FT$ ), *strain* radial ( $RS\_2D\_FT$  y  $RS\_3D\_FT$ ), y *strain* longitudinal ( $LS\_2D\_FT$  y  $LS\_3D\_FT$ ). Para el análisis 2D se utilizaron las imágenes en el plano de eje corto, es decir, los cortes basal, medio y apical. Por otro lado, para la obtención de los parámetros 3D, se utilizó un algoritmo que permite obtener información sobre la deformación en las direcciones radial-circunferencial-longitudinal con datos de las imágenes tanto de eje corto como de eje largo. Por último, a partir de ambos análisis, se obtuvieron los parámetros correspondientes de *Time to Peak* ( $TTP\_2D\_CS$ ,  $TTP\_3D\_CS$ ,  $TTP\_2D\_RS$ ,  $TTP\_3D\_RS$ ,  $TTP\_2D\_LS$ ,  $TTP\_3D\_LS$ ) y tasa de deformación ( $SR\_2D\_CS$ ,  $SR\_3D\_CS$ ,  $SR\_2D\_RS$ ,  $SR\_3D\_RS$ ,  $SR\_2D\_LS$ ,  $SR\_3D\_LS$ ).

### 4.3 Desarrollo de los algoritmos de aprendizaje máquina

Para la realización del análisis estadístico y la clasificación del infarto con algoritmos de aprendizaje máquina, se utilizaron los parámetros de deformación, extraídos según se explica en el apartado anterior, y el software MATLAB. En total se dispone de un total de 21 características de interés. El objetivo era crear un modelo multiclase que permitiera clasificar los diferentes segmentos del corazón según los valores de dichas características. Los pasos seguidos a la hora de crear el modelo se detallan en la Figura 4.6.



**Figura 4.6:** Esquema de pasos a seguir para crear un modelo de clasificación. Fuente: [93]

Como paso previo a la importación, se estudiaron los datos en busca de registros que contuvieran campos vacíos ya que, como se indicó en la subsección 2.4.2, la ausencia de valores predictivos o campos vacíos afecta a los resultados de clasificación de los modelos. En el presente trabajo, pese a ser la opción menos deseable, se tomó la decisión de eliminar los registros que contuvieran campos vacíos. Los motivos fueron, en unos casos, la falta de imágenes de uno de los dos tipos de análisis (2D o 3D) y, en otros, la baja resolución de algunas imágenes de CMR, lo que impedía su correcto análisis.

Inicialmente, el fichero de datos contenía 560 registros de un total de 35 pacientes. Cada uno de los registros se encontraba almacenado en una fila, y correspondía a uno de los 16 segmentos cardíacos de uno de los pacientes. El número de registros se redujo a 377 tras eliminar del fichero de datos aquellos con campos vacíos. En la tabla 4.1 se detallan los grupos a los que pertenecen cada uno de los registros. En la misma se puede observar que, en el proceso de eliminación de campos vacíos, se excluyeron un total de 183 registros, de los cuales 39 no contenían infarto, 18 contenían infartos no transmurales y 29 contenían infartos transmurales.

	<i>Total</i>		
<b>Dataset inicial</b>	560		
<b>Dataset sin campos vacíos</b>	377		
	<i>No infarto</i>	<i>No transmural</i>	<i>Transmural</i>
<b>Dataset inicial</b>	416	61	83
<b>Dataset sin campos vacíos</b>	280	43	54

**Tabla 4.1:** Número de registros antes y después de la eliminación de los campos vacíos.

#### 4.3.1 *Importación de datos*

El conjunto de datos finales se almacenó en un fichero *.csv*. Como se ha comentado, cada una de las 377 filas del fichero final correspondía a un segmento cardíaco de uno de los pacientes estudiados. Por otro lado, se disponía de 24 columnas, que representan las características. Las tres primeras columnas se denominaron “Infarct”, “Transm” y “Mix”, respectivamente. La primera columna contenía datos binarios, donde 0 y 1 representaban la ausencia y presencia de infarto. La segunda columna solamente contenía datos en aquellos registros donde la columna “Infarct” es 1, es decir, en aquellos segmentos donde existía infarto. Esta columna contenía un 2 si la extensión del infarto era pequeña (no transmural) y un 3 si el infarto era transmural. La tercera columna era una combinación de las dos anteriores, y se utilizó para el análisis multiclase. Contenía un 0 si no había infarto en el segmento estudiado, un 1 si existía infarto y no era transmural, y un 2 si existía infarto y era transmural. El resto de columnas (21) eran las características predictoras, que se utilizaron para entrenar el modelo y permitir que este clasificara registros nuevos.

#### 4.3.2 *Organización y preprocesado de datos*

Los registros o datos se dividieron en dos grupos, entrenamiento y validación (*training* y *test*). Para ello se utilizó la estrategia de validación cruzada *k-fold* (sección 2.5), con  $k = 5$ . Esta técnica dividió los registros en cinco grupos, y, en cada iteración, utilizaba uno de ellos para *test* y el resto para *training*. Este proceso se repitió 10 veces, de forma que se utilizaron un total de 50 conjuntos para estimar la eficacia de cada uno de los modelos.

Debido a que el número de registros en los distintos grupos no se encontraba en el mismo orden de magnitud, se utilizó la opción “*Stratify*” al dividir en grupos. Esta opción permitió realizar una partición de datos equilibrada, es decir, permite que, al dividir los datos, aquellos que se seleccionan como *test* son representativos de los de entrenamiento. En el presente trabajo, el grupo de registros sin infarto es mucho mayor que el de infartos, incluso considerando transmurales y no transmurales juntos, por lo que, de no utilizar esta opción, podría ocurrir que un gran número de

infartos quedasen en el grupo de *training*, provocando después que los resultados de clasificación de los modelos fueran poco precisos.

Tras la división de los datos en grupos de *training* y *test*, se estandarizaron los datos utilizando la función de MATLAB "normalize". De esta forma, los datos se centraron y escalaron para tener una media 0 y una desviación estándar 1, y se evitó que los predictores con mayores escalas pudieran tener mayor influencia en los resultados del modelo.

### 4.3.3 Selección de características

Para la selección de características se utilizaron dos métodos de filtro: *ReliefF* y el *p*-valor, ambos explicados en la subsección 2.4.4. Cuando se aplica el algoritmo ReliefF, la selección del número de vecinos es un aspecto clave para asegurar su adecuado rendimiento. Estudios previos [53] sugieren utilizar una *k* de 10 en base a pruebas empíricas preliminares, valor que ha sido adoptado ampliamente como predeterminado. Por este motivo, fue el valor elegido para la selección de características en el presente trabajo.

En ambos casos, los algoritmos de selección de características se emplearon para ordenar los predictores en sendos rankings, de acuerdo a su importancia o capacidad para clasificar los registros de forma precisa. Por lo tanto, en los primeros puestos del ranking se encontraron las características de mayor capacidad predictiva.

### 4.3.4 Construcción y entrenamiento del modelo

Con el objetivo de poder comparar entre diferentes familias, se definieron y entrenaron cinco modelos de clasificación basados en algoritmos de aprendizaje máquina diferentes: *Support Vector Machine* o *SVM* (tanto lineal como gaussiano), *Naïve Bayes*, *K Nearest Neighbours*, *Bagged Tree* y Regresión Logística.

Todos los modelos utilizados en el presente trabajo están definidos como funciones en MATLAB. Para estudiar el rendimiento de cada modelo y obtener unos resultados de clasificación adecuados, se ajustaron los parámetros de ajuste de cada uno de ellos como se detalla a continuación. Los parámetros de ajuste utilizados fueron los mismos para el análisis multiclase y los análisis binarios.

1. **Support Vector Machine:** se utilizaron las funciones de kernel *lineal* y *gaussiana* para calcular los elementos de la matriz de Gram. El uso de diferentes funciones de kernel permitió utilizar distintos clasificadores basados en SVM. En el caso de problema multiclase, se utilizó *One Vs All* como método de codificación, de forma que, para cada entrenamiento binario, una clase era positiva y el resto negativas.
2. **Naïve Bayes:** se empleó una distribución *gaussiana* para modelar los datos del conjunto de entrada.
3. **K-Nearest Neighbours:** se utilizaron  $k = 5$  vecinos más cercanos para entrenar y clasificar cada uno de los registros del conjunto de datos de entrada. Otro parámetro de ajuste a establecer al utilizar este método predictivo fue la distancia o métrica utilizada para encontrar los *k* vecinos más cercanos a un registro dado. Para los problemas binarios, se utilizó la distancia de Manhattan, ya que es una métrica ampliamente utilizada para muestras con predictores binarios [47]. Para el problema multiclase, se optó por utilizar la

distancia de Mahalanobis, la cual calcula la distancia desde el centro de un grupo al otro grupo. Se tomó esta decisión debido a que resuelve problemas de escala y correlación entre los datos.

4. **Bagged Tree:** se definió el método de agregación por conjuntos utilizado para entrenar el modelo. De entre los métodos predictivos basados en árboles de decisión, en el presente trabajo se utilizó *Bagged Tree*. Este método utiliza, por defecto, Bagging con selecciones de predictores aleatorias para crear diferentes árboles de decisión, y se puede aplicar tanto a problemas de clasificación binarios como a multiclase.

Para el entrenamiento de los mismos, se fueron incluyendo los predictores de uno en uno según su posición en el ranking obtenido en la etapa de selección de características, con el objetivo de optimizar el número necesario de los mismos y encontrar los mejores resultados de clasificación. De esta forma, en la primera iteración se utilizó una sola característica (la más importante), en la segunda se utilizaron la primera y segunda, en la tercera las tres primeras, y así sucesivamente. Cada subconjunto de características se usó para entrenar el modelo predictivo y calcular el AUC de las muestras de prueba.

#### 4.3.5 *Extracción de resultados*

Debido a que las características se incluyen de una en una en la etapa de entrenamiento, para cada uno de los modelos se obtuvieron 50 vectores con un valor de AUC y una matriz de confusión para cada una de las 21 características. Con el objetivo de analizar los resultados se calculó la media y la desviación estándar de ambos resultados, obteniendo, para cada subconjunto de características de cada modelo, un vector con un valor de AUC promediado (media  $\pm$  desviación estándar) y otro con el promedio de la matriz de confusión. Esto permitió saber que, si el mayor valor de AUC medio se encontraba en la posición  $m$ , el resultado óptimo de clasificación se obtendría seleccionando las primeras  $m$  características del ranking. Además, conociendo el valor de  $m$  donde el valor de AUC es máximo, se seleccionó la matriz de confusión media, a partir de la cual se obtuvieron los valores de sensibilidad y especificidad, de acuerdo a las siguientes fórmulas:

$$\text{Sensibilidad} = \frac{\text{Verdaderos Positivos}}{\text{Verdaderos Positivos} + \text{Falsos Negativos}}$$

$$\text{Especificidad} = \frac{\text{Verdaderos Negativos}}{\text{Verdaderos Negativos} + \text{Falsos Positivos}}$$

Los valores de sensibilidad y especificidad resultan de gran utilidad a la hora de determinar la validez de un resultado. La sensibilidad representa la posibilidad de obtener un resultado positivo cuando la enfermedad o condición (en el caso del presente estudio, el infarto) se encuentra presente. Por otro lado, la especificidad representa la probabilidad de que los resultados sean negativos cuando nos encontramos en ausencia de infarto.





# Resultados

### 5.1 Resultados de segmentación de las imágenes de CMR

Los resultados obtenidos tras segmentar las imágenes de CMR con Segment se utilizaron con fines clasificatorios, con el objetivo de determinar la presencia de infarto y su extensión. Esto permitió, posteriormente y con la ayuda de otros softwares, obtener los parámetros de interés que permitieran crear, entrenar y probar diferentes modelos para caracterizar los infartos.

Todas las imágenes de resonancia magnética con realce tardío de gadolinio estudiadas analizadas fueron previamente segmentadas por un médico cardiólogo especialista. Los resultados de la segmentación de parte de esas imágenes se muestran en la tabla 5.1. Cabe destacar que el porcentaje de masa infartada (MI%) o tamaño del infarto detectado por los médicos no es un valor comparable al detectado utilizando Segment. El valor de MI% mostrado en la tabla 5.1 se corresponde al total de masa infartada con respecto a la masa total del ventrículo izquierdo y es un valor que se determina a partir de varios cortes del ventrículo izquierdo, mientras que el porcentaje de escara mostrado en las tablas 5.2, 5.3, y 5.4 representa el tamaño del infarto respecto a la sección de tejido segmentado en el corte estudiado. Esto significa que se obtiene el área infartada por cortes, y no por segmentos, como se utilizará posteriormente en la etapa de obtención de características.

Los resultados obtenidos tras la segmentación de cada uno de los pacientes utilizando Segment se muestran en las tablas 5.2, 5.3 y 5.4. Para cada uno de los tres cortes (ápex, base y medio) de un paciente se obtuvieron el volumen del ventrículo izquierdo al final de la diástole en mililitros (LV EDV), y el tamaño de la escara, tanto en mililitros como en porcentaje de tejido dañado. Se puede comparar que, en la mayoría de los casos, los resultados de segmentación concuerdan con lo observado por el médico, ya que, en aquellos cortes donde él no consideró que apareciera tejido infartado, el porcentaje de extensión del mismo detectado con el software es muy bajo o incluso cero. Por el contrario, los cortes donde determinó presencia de infarto presentan porcentajes mayores de 4% en todos los casos, y se han resaltado en negrita.

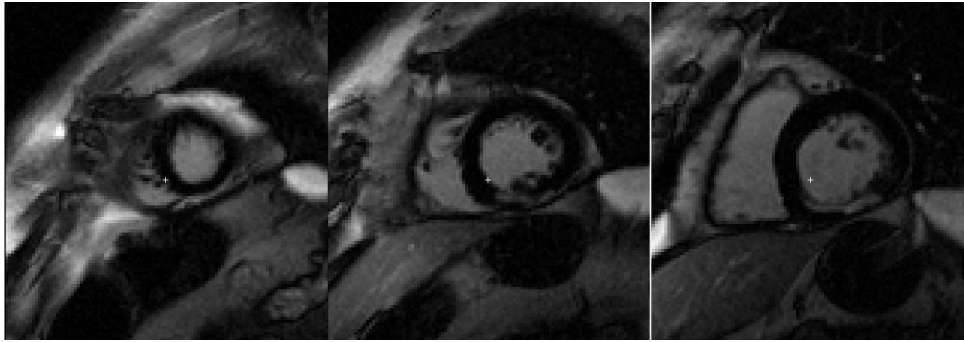
Paciente	MI %	Arteria	Localización infarto
290474	11	ADA	Mid/Apex
306379	25	ADA	Mid/Apex
406373	49	ACI	Base/Mid/Apex
550112	11	ACD	Base/Mid
710996	21	ADA	Base/Mid/Apex
717844	7	ACD	Base/Mid
719746	12	ACD	Base/Mid
726460	25,3	ACI	Mid/Apex
727440	10	ACD	Base/Mid
727823	17,9	ADA	Mid/Apex

**Tabla 5.1:** Resultados de la detección y localización de infartos obtenidos por la inspección visual de las imágenes de CMR por un médico. La segunda columna (MI) representa el tamaño del infarto respecto a la masa total del VI, la tercera representa la arteria afectada: ADA corresponde a la arteria descendente anterior, ACI a la arteria coronaria izquierda y ADA a la arteria coronaria derecha, y la última columna determina los cortes en los que se puede observar la existencia de un infarto.

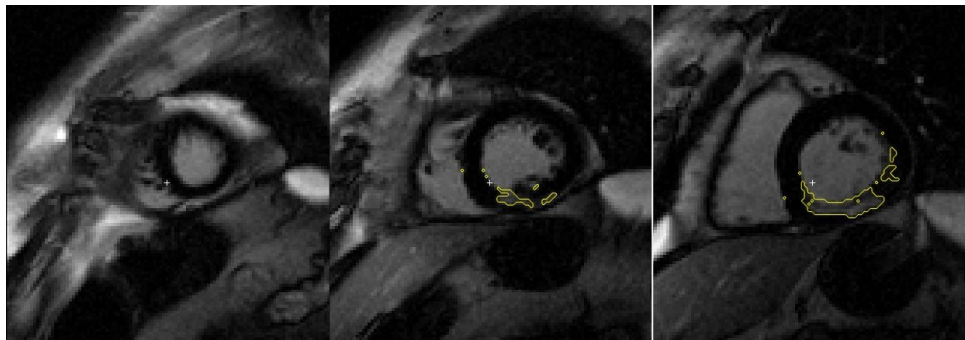
Además, en la Figura 5.1 se muestran los resultados de segmentación usando Segment para el paciente 727440. En primer lugar (Figura 5.1(a)), se pueden observar las tres imágenes correspondientes a los cortes apical, medio y basal de uno de los pacientes estudiados. Estas imágenes son las utilizadas por los médicos para estudiar los infartos mediante inspección visual. Posteriormente (Figura 5.1(b)), se muestra la sección de tejido infartada detectada por el software utilizando la opción *SD from remote method*. Se puede afirmar que el infarto se encuentra en los cortes medial y basal, lo cual coincide con las observaciones del experto.

Corte correspondiente al ápex			
Paciente	LV EDV (ml)	Scar (ml)	Scar (%)
290474	5	0,4	<b>8,1</b>
306379	14	1	<b>13,5</b>
406373	17	9	<b>43,8</b>
550112	6	0	0,6
710996	15	2,1	<b>15,9</b>
717844	4	0	0,1
719746	6	0	0
726460	16	2,2	<b>13,7</b>
727440	6	0	0
727823	9	0,6	<b>4,2</b>

**Tabla 5.2:** Resultados de la segmentación realizada con Segment para las imágenes del corte apical. Los datos mostrados en la tabla representan el volumen del ventrículo izquierdo al final de la diástole y el tamaño de la escara o infarto.



(a) Cortes apical, medio y basal de imágenes de LGE CMR del paciente 727440.



(b) Detección del infarto en las imágenes de LGE CMR utilizando Segment. Fuente: Material propio

**Figura 5.1:** Segmentación del tejido infartado utilizando Segment. El tejido infartado se delimita mediante un trazo amarillo. Se puede observar que se detectan daños en los cortes medio y base, con una mayor extensión en este último.

Corte correspondiente al medio			
Paciente	LV EDV (ml)	Scar (ml)	Scar (%)
290474	13	0	0,4
306379	9	0,3	2,4
406373	14	2,6	<b>23</b>
550112	12	0,6	<b>5,6</b>
710996	17	1,2	<b>8,3</b>
717844	5	1	<b>6,3</b>
719746	11	1,3	<b>6,3</b>
726460	23	0,8	<b>6,2</b>
727440	13	3,5	<b>19,5</b>
727823	9	0,9	<b>8,9</b>

**Tabla 5.3:** Resultados de la segmentación realizada con Segment para las imágenes del corte medio. Los datos mostrados en la tabla representan el volumen del ventrículo izquierdo al final de la diástole y el tamaño de la escara o infarto. Los resultados obtenidos para los pacientes 726460 y 727823 no se corresponden con la segmentación realizada por el médico, ya que, utilizando el software, en ambos casos se detectó la presencia de infarto.

Corte correspondiente a la base			
Paciente	LV EDV (ml)	Scar (ml)	Scar (%)
290474	9	1,1	<b>9,2</b>
306379	10	2,6	<b>18,5</b>
406373	12	3,5	<b>23,2</b>
550112	10	0,5	<b>4,9</b>
710996	18	2,1	<b>16,5</b>
717844	6	0,7	<b>5,2</b>
719746	11	2,6	<b>19,7</b>
726460	22	4,1	<b>29,3</b>
727440	11	1	<b>6,1</b>
727823	12	1,9	<b>15,8</b>

**Tabla 5.4:** Resultados de la segmentación realizada con Segment para las imágenes del corte basal. Los datos mostrados en la tabla representan el volumen del ventrículo izquierdo al final de la diástole y el tamaño de la escara o infarto.

Con el objetivo de clasificar cada uno de los segmentos cardíacos de forma independiente, se calculó el área infartada según la ecuación mostrada a continuación. Hay que destacar que el software Segment permite obtener el volumen de la escara para todos los segmentos de un único corte, y no el área infartada por segmentos. Esto se debe a que estima los volúmenes dañados a partir de una estimación del área del infarto y el grosor de cada corte. Por lo tanto, para obtener el área total del infarto en un único segmento, se adaptaron las segmentaciones y se aplicó la ecuación siguiente:

$$\text{Área infartada por segmentos} = \frac{\text{Área cicatriz en el segmento (cm}^2\text{)}}{\text{Área total del segmento (cm}^2\text{)}}$$

Siendo el grosor de cada corte de 6 mm y obteniéndose el área de la escara mediante la siguiente ecuación:

$$\text{Área cicatriz en el segmento (cm}^2\text{)} = \frac{\text{Volumen de la escara en cada segmento (cm}^3\text{)}}{\text{Grosor de cada corte (cm)}}$$

En las tablas 5.5, 5.6, y 5.7 se muestra la extensión de los infartos por segmentos en los cortes estudiados. Los segmentos se numeran de acuerdo con el estándar definido por la AHA [13], según el cual los cortes basal y medial se dividen en seis segmentos, mientras que el apical contiene solamente cuatro. Todos los segmentos se numeraron tomando como referencia el punto de inserción entre los ventrículos izquierdo y derecho, y en sentido antihorario. Posteriormente, se etiquetarán los segmentos según la existencia de infarto y el tamaño del mismo. Aquellos segmentos con una extensión de la escara mayor del 50 % se etiquetarán como “infartos transmurales”, mientras que aquellos en los que el infarto afecte a un porcentaje de área menor del 50 % se denotarán como “infartos no transmurales”. Por último, en aquellos segmentos en los que la escara ocupe un 0 % del área total del segmento se considerarán tejido sano o “no infarto”.

Segmentos pertenecientes al corte basal						
Paciente	Segm. 1	Segm. 2	Segm. 3	Segm. 4	Segm. 5	Segm. 6
290474	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %
306379	0 %	0 %	16,6 %	0 %	0 %	0 %
406373	97,2 %	66,65 %	7,94 %	0 %	0 %	6,94 %
550112	0 %	17,86 %	14,49 %	13,90 %	0 %	0 %
710996	5,21 %	59,14 %	0 %	0 %	0 %	0 %
717844	0 %	5,75 %	26,32 %	14,71 %	0 %	0 %
719746	5,21 %	0 %	14,49 %	0 %	0 %	0 %
726460	0 %	0 %	0 %	32,25 %	9,26 %	0 %
727440	0 %	16,67 %	69,11 %	55,55 %	8,33 %	0 %
727823	44,12 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %

**Tabla 5.5:** Porcentaje de área infartada por segmentos en el corte basal de los diez pacientes estudiados anteriormente. Los datos mostrados en la tabla representan el volumen de infarto frente al volumen total de cada uno de los seis segmentos basales.

Segmentos pertenecientes al corte medial						
Paciente	Segm. 7	Segm. 8	Segm. 9	Segm. 10	Segm. 11	Segm. 12
290474	26,04 %	40 %	0 %	0 %	0 %	0 %
306379	72,65 %	46,88 %	0 %	0 %	0 %	0 %
406373	94,02 %	59,52 %	0 %	0 %	0 %	14,29 %
550112	0 %	0 %	10,87 %	24,30 %	0 %	0 %
710996	27,78 %	0 %	0 %	0 %	22,22 %	55,55 %
717844	0 %	0 %	17,54 %	11,90 %	0 %	0 %
719746	21,93 %	38,89 %	61,73 %	0 %	0 %	19,61 %
726460	48,39 %	75,75 %	0 %	32,26 %	76,39 %	0 %
727440	0 %	13,16 %	34,31 %	0 %	0 %	0 %
727823	40,54 %	12,35 %	0 %	0 %	0 %	47,61 %

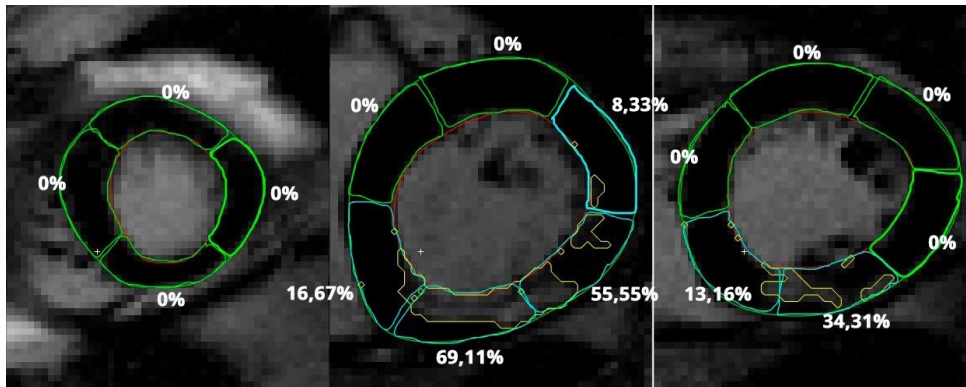
**Tabla 5.6:** Porcentaje de área infartada por segmentos en el corte medial de los diez pacientes estudiados anteriormente. Los datos mostrados en la tabla representan el volumen de infarto frente al volumen total de cada uno de los seis segmentos mediales.

Segmentos pertenecientes al corte apical				
Paciente	Segm. 13	Segm. 14	Segm. 15	Segm. 16
290474	0 %	0 %	33,30 %	0 %
306379	10,10 %	50,72 %	17,54 %	0 %
406373	98,90 %	0 %	58,44 %	35,71 %
550112	0 %	0 %	0 %	0 %
710996	51,58 %	0 %	0 %	25,64 %
717844	0 %	0 %	0 %	0 %
719746	0 %	0 %	0 %	0 %
726460	0 %	0 %	44,44 %	6,67 %

727440	0 %	0 %	0 %	0 %
727823	0 %	0 %	0 %	20 %

**Tabla 5.7:** Porcentaje de área infartada por segmentos en el corte apical de los diez pacientes estudiados anteriormente. Los datos mostrados en la tabla representan el volumen de infarto frente al volumen total de cada uno de los cuatro segmentos apicales.

Finalmente, en la Figura 5.2 se muestra la extensión del infarto por segmentos en los tres cortes estudiados para el paciente 727440, el mismo que en la Figura 5.1. La imagen de la izquierda corresponde al corte apical, por lo que representa los segmentos 13, 14, 15 y 16, en los cuales se puede apreciar que no existe tejido infartado. La imagen central corresponde al corte basal (segmentos 1, 2, 3, 4, 5 y 6), y presenta infartos transmurales en los segmentos 3 y 4, ya que la extensión de la escara en ambos casos es mayor del 50 %. Por último, la imagen derecha muestra los segmentos 7, 8, 9, 10, 11 y 12, correspondientes al corte medial. En algunos de ellos, se aprecia la presencia de tejido dañado, pero las escaras no son extensas y se clasifica como infarto no transmural.



**Figura 5.2:** Porcentaje de tejido infartado para cada uno de los segmentos cardíacos de los tres cortes estudiados para el paciente 727440. Fuente: Material propio.

## 5.2 Resultados de la clasificación

El objetivo principal del presente trabajo es determinar la existencia de infarto de miocardio en los pacientes y precisar la extensión del mismo mediante el estudio de los parámetros extraídos de las imágenes de CMR. Por lo tanto, debido a que se precisaba distinguir entre tres clases diferentes (no infarto, infarto no transmural e infarto transmural), se decidió realizar desarrollar los modelos de forma que se plantease un problema multiclase.

Sin embargo, como se comentará posteriormente en esta sección, una vez obtenidos los resultados de dicho análisis utilizando diferentes clasificadores, se comprobó que el rendimiento de los mismos no era adecuado y los resultados de clasificación distaban de ser óptimos. Por esta razón, se decidió modificar el fichero de datos y, alternativamente, plantear el análisis como dos problemas binarios. De esta forma, primero se detectó si existía una región infartada en el tejido miocárdico de los pacientes estudiados, y, en caso afirmativo, se investigó si el infarto era transmural o no. Los principales motivos por los cuáles el análisis binario finalmente funcionó mejor que el multi-

clase son que el número de registros en cada uno de los grupos se encuentra más balanceado, y que el análisis binario conlleva menor complejidad.

Los resultados obtenidos se representaron de forma que la visualización y la extracción de conclusiones pudiera realizarse de forma sencilla. Para cada uno de los análisis (multiclase y binario), se evaluaron el AUC medio de cada uno de los modelos, las matrices de confusión y la posición media de las características de interés en el ranking.

Como se ha comentado en la subsección 2.6.1, un resultado con un valor de AUC medio cercano a 1 implica una probabilidad alta de que el paciente sea diagnosticado correctamente. En el presente trabajo se consideró adecuado representar los valores de AUC medios según el número de características considerado en cada iteración (en la primera iteración se considera solamente la primera característica del ranking; en la segunda, las dos primeras; en la tercera, las tres primeras; y así sucesivamente). Así fue posible conocer y optimizar el número de características, según cuáles ofrecieron los mejores resultados de clasificación. Además, se compararon los dos métodos de selección de características, con el objetivo de comparar el rendimiento de los modelos.

También se representaron las matrices de confusión de cada uno de los modelos estudiados. Para cada uno de los modelos, la matriz de confusión se obtuvo para el conjunto de características que maximizan el valor de AUC. A partir de la matriz de confusión, también se calcularon los valores de sensibilidad y la especificidad. Como se explicó en la subsección 2.6.2, la existencia de valores más altos en la diagonal que en el resto de celdas de las matrices de confusión expresa que las clasificaciones son mayoritariamente correctas. En MATLAB, esto se expresa además con una escala de colores, donde un azul fuerte denota un mayor número de registros clasificados de una forma determinada. Por este motivo, el resultado deseado es que las celdas con los tonos de azul más oscuros se encuentren en la diagonal principal, lo cual determina que las clases reales y las predichas por los modelos coinciden.

Por último, se representó la posición de las 21 características de interés dentro de los ranking obtenidos con las dos técnicas de selección de características (*ReliefF* y *p*-valor). De esta forma, fue posible conocer qué características adquirieron mayor importancia a la hora de entrenar los modelos de aprendizaje máquina y clasificar los registros y, por lo tanto, resultaron más significativas para detectar la presencia y la extensión de los infartos de miocardio.

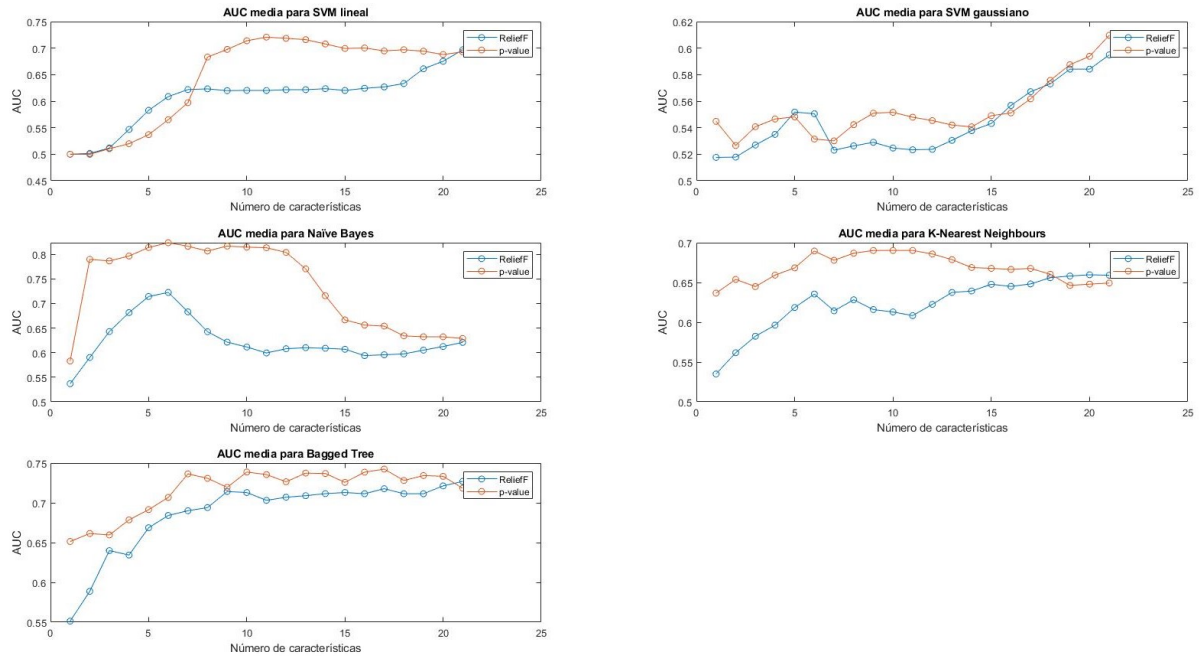
### 5.2.1 Clasificación multiclase

El número de registros (segmentos) contenidos en el conjunto de datos de entrada para cada una de las clases se detalla en la tabla 5.8.

Número total de registros		
377		
Sin infarto	Infarto no transmural	Infarto transmural
280	43	54

**Tabla 5.8:** Detalle del número de registros de cada una de las clases contenidas dentro del conjunto de datos de entrada.

En la Figura 5.3, se muestran las diferentes gráficas con los perfiles de AUC media para los diferentes modelos de clasificación. Se puede observar que, para la mayoría de los casos, se obtuvieron mejores resultados de clasificación en términos de AUC cuando se utilizó el ranking generado aplicando  $p$ -valor como método de selección de características.



**Figura 5.3:** Perfiles de AUC de cada uno de los modelos de clasificación para un análisis multiclase, utilizando los ranking generados por los dos métodos de selección de características. Fuente: Material propio.

Como se ha mencionado, para cada uno de los modelos se eligió el mejor conjunto de características para calcular los parámetros de rendimiento. Estos valores se pueden observar en las tablas 5.9 y 5.10, donde aparecen los AUC máximos y el número de características necesarias para alcanzar dichos valores. Es destacable que, utilizando *ReliefF*, en todos los modelos salvo Naïve Bayes, se utilizaron todas las características para obtener un mejor resultado de clasificación. El valor máximo de AUC ( $0,8236 \pm 0,0718$ ) se alcanzó para el modelo Naïve Bayes, utilizando seis predictores y  $p$ -valor para la etapa de selección de características.

Rendimiento de los modelos con ReliefF		
Modelo	Nºcaracterísticas	AUC±SD
SVM lineal	21	0,6968 ± 0,0610
SVM gaussiano	21	0,5949 ± 0,0554
Naïve Bayes	6	0,7224 ± 0,0917
KNN	20	0,6597 ± 0,0641
Bagged Tree	21	0,7269 ± 0,0793

**Tabla 5.9:** Rendimiento de los diferentes clasificadores en un análisis multiclase, utilizando para el entrenamiento y la clasificación el ranking obtenido con el método de selección de características ReliefF.



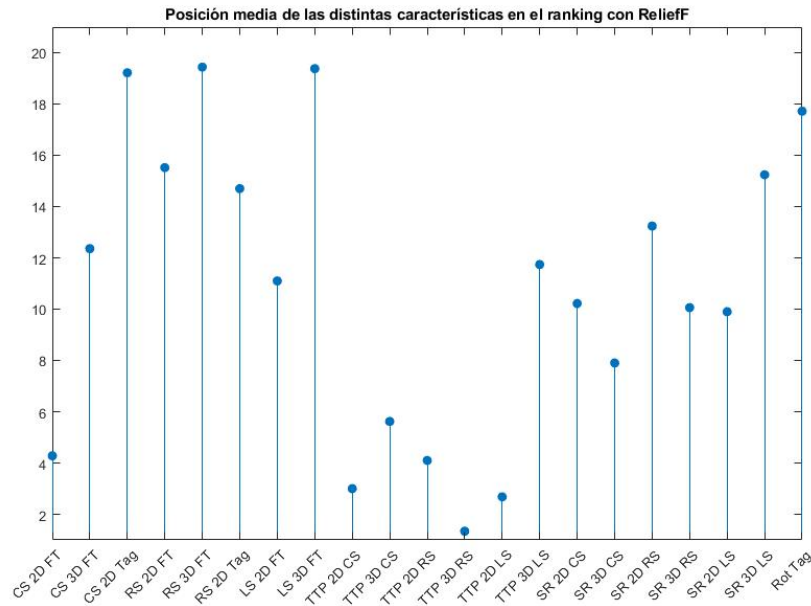
Rendimiento de los modelos con p-valor		
Modelo	Nºcaracterísticas	AUC±SD
SVM lineal	11	0,7207 ± 0,0654
SVM gaussiano	21	0,6097 ± 0,0498
Naïve Bayes	6	0,8236 ± 0,0718
KNN	11	0,6902 ± 0,0761
Bagged Tree	17	0,7423 ± 0,0761

**Tabla 5.10:** Rendimiento de los diferentes clasificadores en un análisis multiclase, utilizando para el entrenamiento y la clasificación el ranking obtenido con el método de selección de características  $p$ -valor.

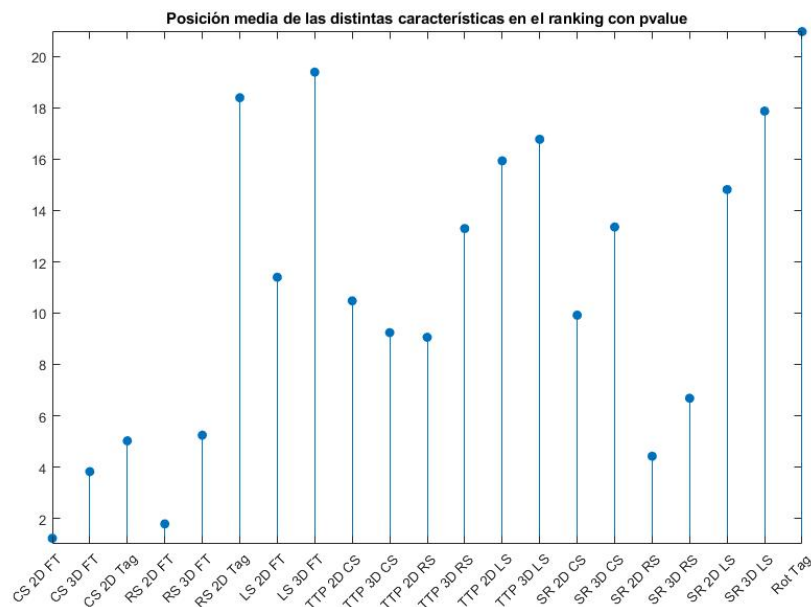
Con el objetivo de conocer la importancia de cada una de estas características, se representó la posición media de las mismas dentro del ranking, tanto para ReliefF (Figura 5.4) como para  $p$ -valor (Figura 5.5). Aquellos predictores que aparecen con valores más bajos son los que se encontraron en las primeras posiciones, y, por tanto, se consideraron más relevantes. En particular, para el valor máximo de AUC alcanzado con el modelo Naïve Bayes, las seis características de mayor interés fueron, por orden de importancia: *CS 2D FT*, *RS 2D FT*, *CS 3D FT*, *SR 2D RS*, *CS 2D Tag* y *CS 3D FT*.

Por último, como parte del análisis multiclase, para los dos métodos de selección de características, se obtuvieron sendas matrices de confusión, las cuales se muestran en las Figuras 5.6 y 5.7. De igual forma que se llevo a cabo para el AUC, se obtuvieron las matrices de confusión medias, lo cual explica que los resultados de clasificación sean valores no enteros. Para el valor máximo de AUC alcanzado con el modelo Naïve Bayes (Figura 5.7 (c)), se puede observar que, alrededor de 34, 2 y 9 registros se clasificaron correctamente como miocardio sano, tejido infartado no transmural y tejido infartado transmural, respectivamente. Erróneamente, 13,34 y 8,84 registros se clasificaron como miocardio sano cuando la clase real era infartos. El porcentaje de registros que se clasificaron conforme a la clase real fue del 59,65 %.

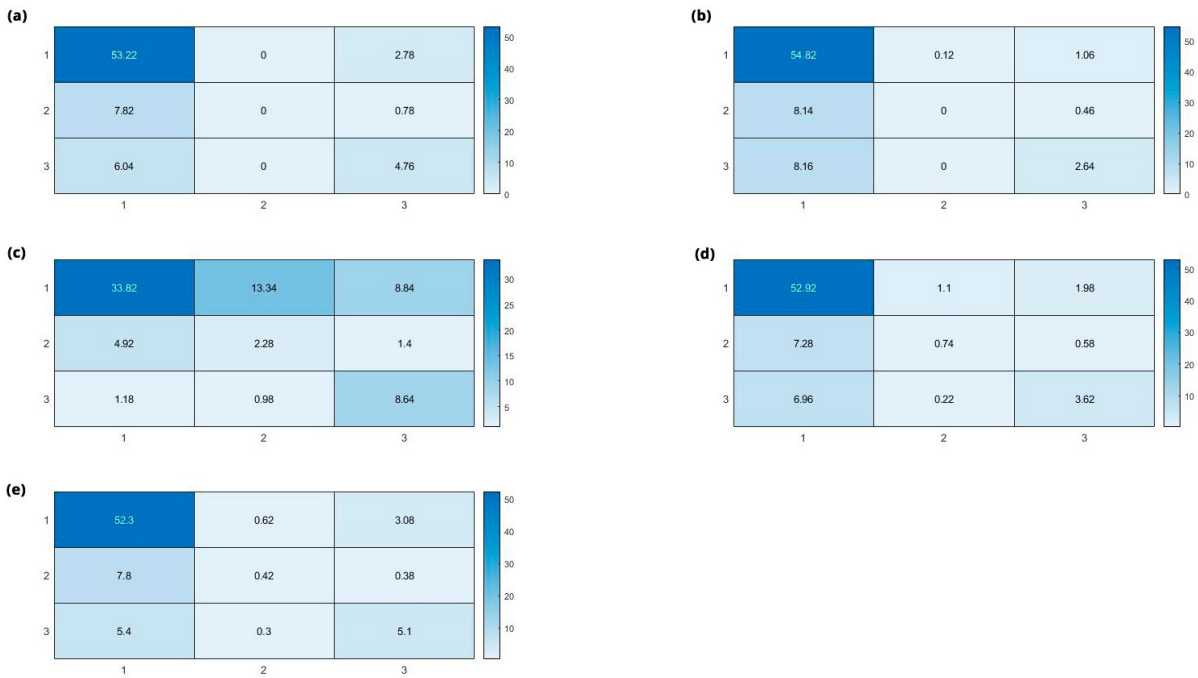
Además, en todos los casos se puede observar que los modelos tendieron a clasificar los registros como miocardio sano (no infarto), incurriendo en un error significativo. El principal motivo por el cual pudo ocurrir esta situación es que los datos estaban desbalanceados, es decir, los datos de entrada contenían un total de 377 registros, entre los cuales 280 correspondían a “no infarto”, 43 a “infarto no transmural” y 54 a “infarto transmural”. Con el objetivo de tratar de solucionar esta problemática, como ya se ha comentado previamente, se decidió apostar por un enfoque binario, el cual se detalla en la siguiente subsección.



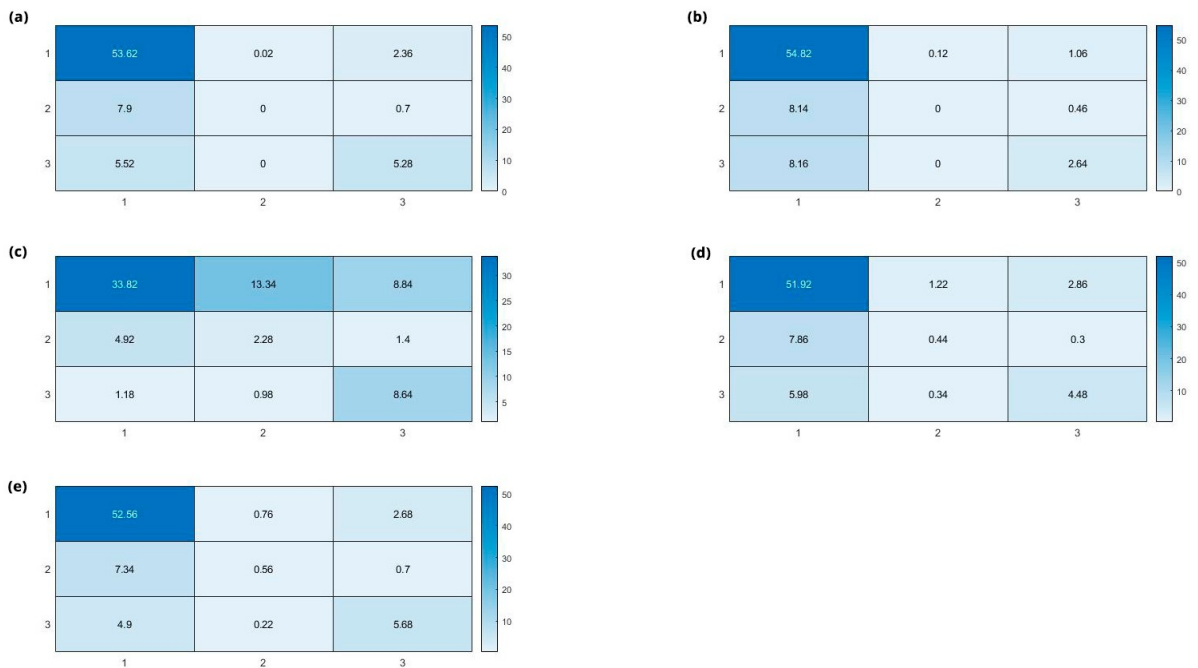
**Figura 5.4:** Representación de la posición en el ranking de las 21 características de interés del problema multiclase, según su nivel de significación, utilizando el método de selección de características *ReliefF* en el problema multiclase. El eje horizontal muestra el nombre de las diferentes características, mientras que en el vertical se puede observar la posición media de cada una de ellas dentro del ranking. Fuente: Material propio.



**Figura 5.5:** Representación de la posición en el ranking de las 21 características de interés del problema multiclase, según su nivel de significación, utilizando el método de selección de características *p*-valor. Se puede observar que, mientras para *ReliefF* las características más relevantes son los parámetros temporales, para *p*-valor los predictores que contienen información sobre la deformación o *strain* se encuentran en las primeras posiciones del ranking. Fuente: Material propio.



**Figura 5.6:** Matrices de confusión del análisis multiclase para el método de selección de características *ReliefF* obtenidas para el mejor conjunto de características, es decir, para el valor máximo de AUC de cada uno de los modelos. 1 representa la no presencia de infarto, 2 la existencia de infarto no transmural y 3 de infarto transmural. Además, los modelos estudiados son (a) SVM lineal, (b) SVM gaussiano, (c) Naïve Bayes, (d) K-Nearest Neighbours y (e) Bagged Tree. Fuente: Material propio.



**Figura 5.7:** Matrices de confusión del análisis multiclase para el método de selección de características *p-value* obtenidas para el mejor conjunto de características, es decir, para el valor máximo de AUC de cada uno de los modelos. 1 representa la no presencia de infarto, 2 la existencia de infarto no transmural y 3 de infarto transmural. Además, los modelos estudiados son (a) SVM lineal, (b) SVM gaussiano, (c) Naïve Bayes, (d) K-Nearest Neighbours y (e) Bagged Tree. Fuente: Material propio.

### 5.2.2 Clasificación binaria

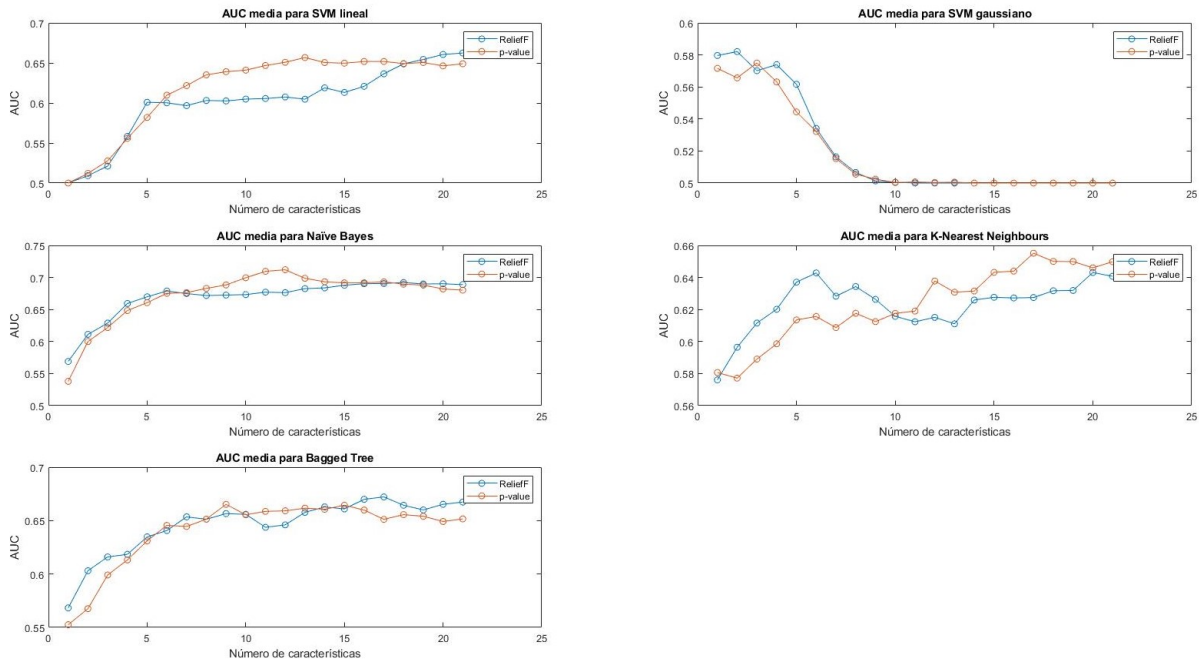
El análisis usando métodos de clasificación binarios se dividió, a su vez, en dos problemas diferentes. Por un lado, se inspeccionaron los registros de entrada para estudiar la existencia o no de tejido infartado según los valores de los parámetros de interés. Posteriormente, para aquellos registros que contenían infarto, se buscó detectar la extensión del mismo, denominando “no transmural” a aquellos cuya extensión es menor y no afectan a la totalidad de la pared miocárdica, y “transmurales” a los demás.

#### Detección de infartos mediante un análisis binario

Utilizando un análisis binario, el número de registros contenidos en el conjunto de datos de entrada para cada una de las clases se detalla en la tabla 5.11.

Número total de registros	
377	
Sin infarto	Con infarto
280	97

**Tabla 5.11:** Detalle del número de registros de cada una de las dos clases contenidas dentro del conjunto de datos de entrada para la detección de la presencia o ausencia de infartos.



**Figura 5.8:** Perfiles de AUC de cada uno de los modelos de clasificación para un análisis binario, utilizando los ranking generados por los dos métodos de selección de características. Fuente: Material propio.

En la Figura 5.8, se muestran las diferentes gráficas con los perfiles de AUC media para los diferentes modelos de clasificación. Para algunos modelos, como SVM lineal, como ocurría para el problema multiclase, se puede observar que se obtuvieron mejores resultados de clasificación en términos de AUC cuando se utilizó el ranking generado aplicando  $p$ -valor como método de

selección de características. Para el resto de modelos, considerando un número bajo de características, *ReliefF* puntuó mejor en términos de AUC medio. Sin embargo, según se aumentó el número de predictores considerados (por encima de 5-10 predictores), esta tendencia se invirtió, y los resultados obtenidos fueron de nuevo mejores con *p*-valor.

En las tablas 5.12 y 5.13 se puede encontrar el número de características que permite obtener el AUC máximo. Además, se incluyen los valores de especificidad y sensibilidad, calculados de acuerdo a las fórmulas recogidas en la subsección 4.3.5.

Para este problema binario, al utilizar *ReliefF*, la mayoría de modelos (SVM lineal, KNN, Naïve Bayes y Bagged Tree) continuaron utilizando un gran número de predictores para alcanzar el mejor valor de AUC. Al utilizar *p*-valor para la selección de características, el número de predictores utilizados se redujo en todos los casos. El valor máximo de AUC se alcanzó nuevamente para el modelo Naïve Bayes. Para *ReliefF* se obtuvo un AUC medio de  $0,6922 \pm 0,0484$  utilizando dieciocho predictores, y, para *p*-valor,  $0,7120 \pm 0,0593$  con doce características.

Rendimiento de los modelos con ReliefF				
Modelo	Nºcaracterísticas	AUC±SD	Sensibilidad	Especificidad
SVM lineal	21	$0,6624 \pm 0,0493$	0,8123	0,5700
SVM gaussiano	2	$0,5821 \pm 0,0442$	0,7705	0,5108
Naïve Bayes	18	$0,6922 \pm 0,0484$	0,8475	0,4931
KNN	20	$0,6431 \pm 0,0505$	0,8091	0,6107
Bagged Tree	17	$0,6722 \pm 0,0648$	0,8127	0,5890

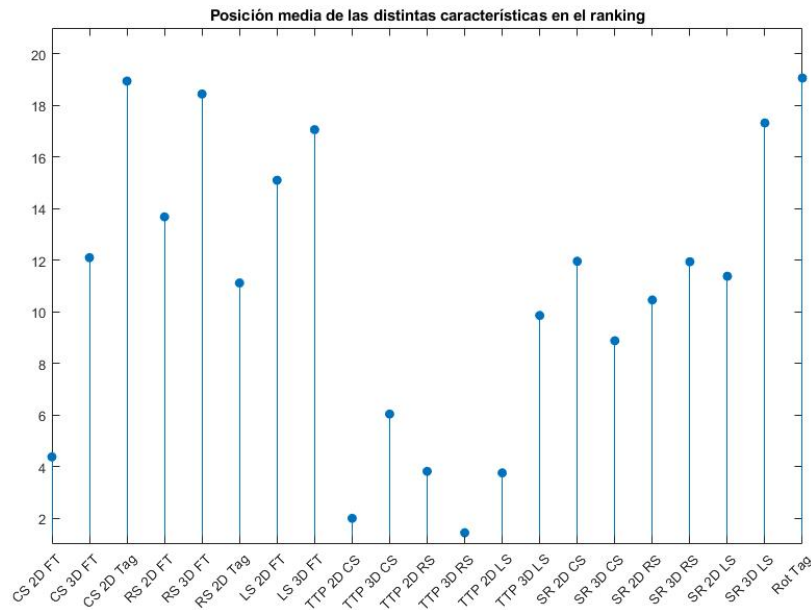
**Tabla 5.12:** Rendimiento de los diferentes clasificadores en un análisis binario, utilizando para el entrenamiento y la clasificación el ranking obtenido con el método de selección de características ReliefF.

Rendimiento de los modelos con p-valor				
Modelo	Nºcaracterísticas	AUC±SD	Sensibilidad	Especificidad
SVM lineal	13	$0,6567 \pm 0,0492$	0,8150	0,6037
SVM gaussiano	3	$0,5749 \pm 0,0512$	0,7744	0,5379
Naïve Bayes	12	$0,7120 \pm 0,0593$	0,8593	0,5240
KNN	17	$0,6552 \pm 0,0456$	0,8134	0,6250
Bagged Tree	9	$0,6652 \pm 0,0481$	0,8196	0,6125

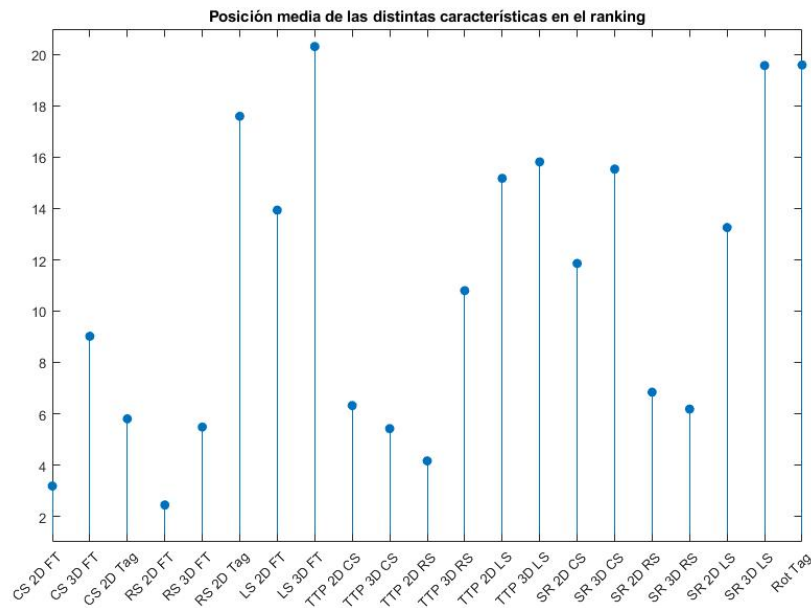
**Tabla 5.13:** Rendimiento de los diferentes clasificadores en un análisis binario, utilizando para el entrenamiento y la clasificación el ranking obtenido con el método de selección de características *p*-valor.

En la Figura 5.9 y Figura 5.10 se representa la posición media de las características dentro del ranking para ReliefF y *p*-valor, respectivamente. Para el mejor resultado de AUC, las características más significativas son, por importancia:

1. **Naïve Bayes con *p*-valor (12 características):** RS 2D FT, CS 2D FT, TTP 2D RS, TTP 3D CS, RS 3D FT, CS 2D Tag, SR 3D RS, TTP 2D CS, SR 2D RS, CS 3D FT, TTP 3D RS Y SR 2D CS.



**Figura 5.9:** Representación de la posición en el ranking de las 21 características de interés utilizando el método de selección de características *ReliefF*, según su nivel de significación, para el problema binario de detección de infartos. Se puede observar que los parámetros temporales aparecen como relevantes, ya que se encuentran en posiciones bajas del ranking. Fuente: Material propio.

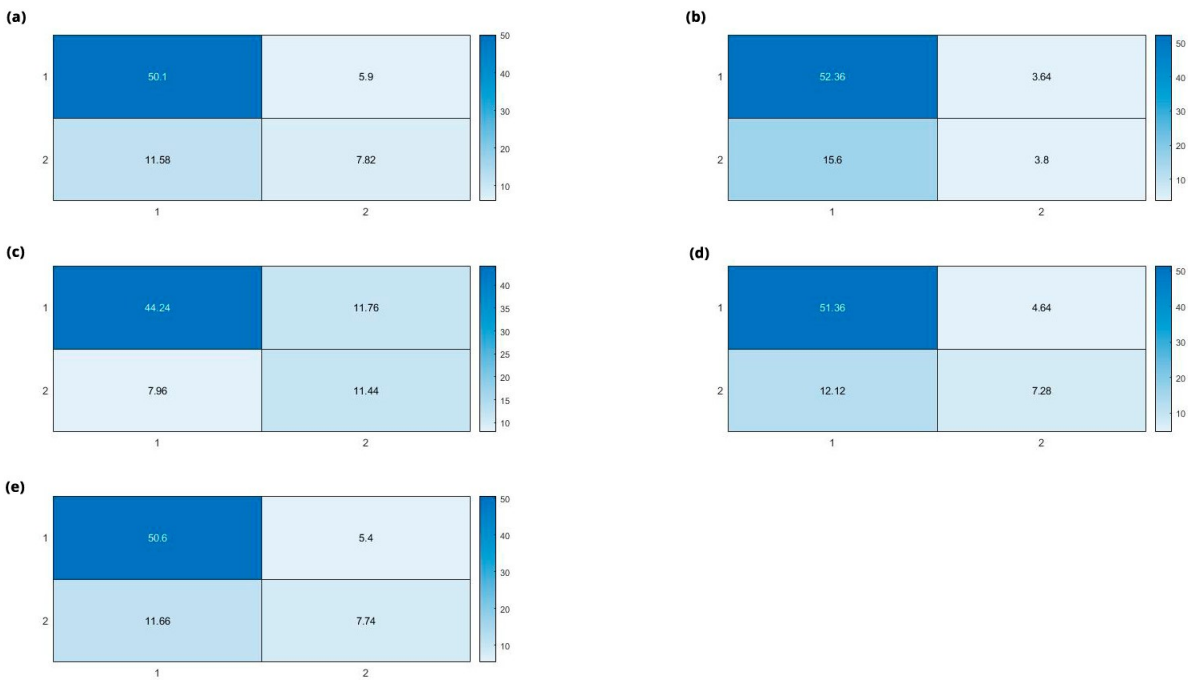


**Figura 5.10:** Representación de la posición en el ranking de las 21 características de interés utilizando el método de selección de características *p*-valor, según su nivel de significación, para el problema binario de detección de infartos. Se puede observar que los parámetros temporales aparecen como relevantes, ya que se encuentran en posiciones bajas del ranking. Además, en este caso, algunos predictores con información sobre la deformación o *strain* también se encuentran entre las primeras posiciones del ranking. Fuente: Material propio.

A la vista de los resultados expuestos en la Figura 5.9) y Figura 5.10) se puede afirmar que algunas de las características que ocupan los primeros puestos en el ranking son aquellas que

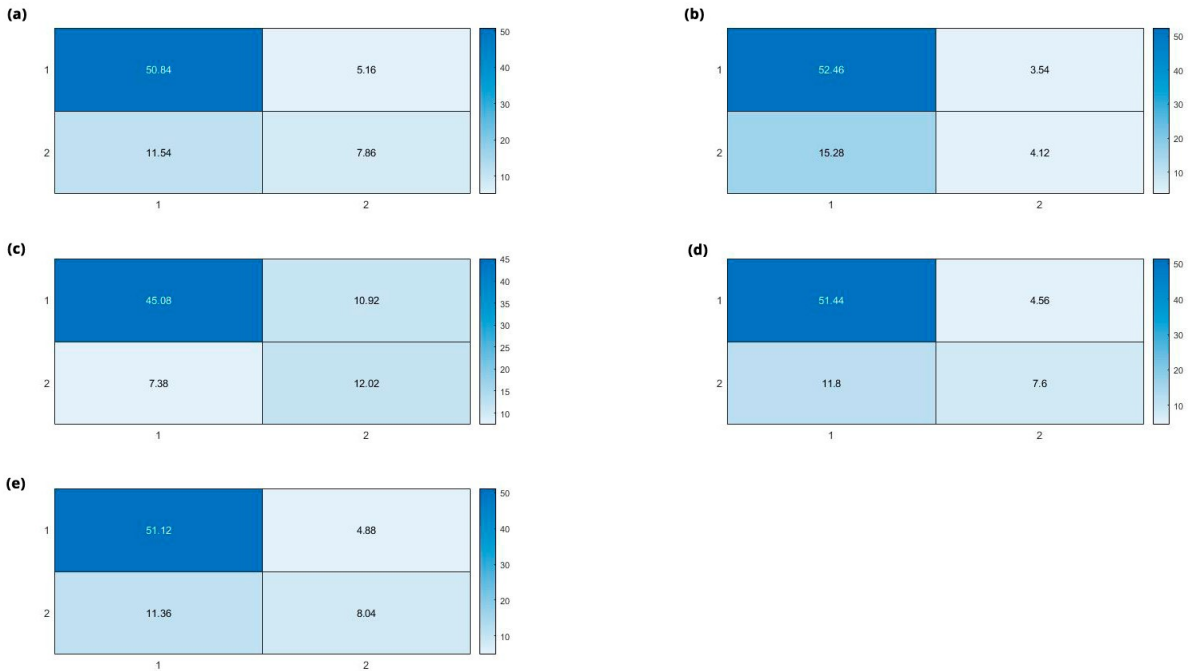
ofrecen información temporal sobre el tiempo transcurrido hasta valor máximo de deformación. Para el caso de *ReliefF*, las características de *Strain* circunferencial y radial también resultan de importancia.

Por último, para los dos métodos de selección de características, se obtuvieron las matrices de confusión (Figuras 5.11 y 5.12). En ambos casos, los mejores resultados de clasificación se obtuvieron utilizando el modelo Naïve Bayes (Figuras 5.11 (c) y 5.12 (c)). Para *ReliefF*, se puede observar que 44,24 y 11,44 registros se clasificaron correctamente como miocardio sano y tejido infartado, respectivamente. Erróneamente, 7,96 registros se clasificaron como miocardio sano cuando la clase real era infarto, y 11,76 como infartos cuando verdaderamente esos segmentos contenían tejido sano. Esto significa que el 77,24% de los registros fueron clasificados de forma correcta. De forma similar, para *p*-valor, 45,08 y 12,02 registros se clasificaron correctamente y, por el contrario, se produjeron errores al considerar 7,38 registros como miocardio sano y 10,92 como infartos. En este caso, el porcentaje de resultados correctamente clasificados fue del 76,13%.



**Figura 5.11:** Matrices de confusión obtenidas para el mejor conjunto de características, es decir, para el valor máximo de AUC de cada uno de los modelos. Se muestran los resultados para el método de selección de características *ReliefF* en un problema binario donde el objetivo es detectar la presencia o no de infarto. En todos los casos, 1 representa la no presencia de infarto y 2 la existencia de infarto, independientemente de que este sea no transmural o transmural. Los modelos estudiados son (a) SVM lineal, (b) SVM gaussiano, (c) Naïve Bayes, (d) K-Nearest Neighbours y (e) Bagged Tree. Fuente: Material propio.

En relación con los resultados obtenidos en las matrices de confusión, se analizaron los valores de sensibilidad y especificidad. Un valor alto de sensibilidad implica que se detecta correctamente la clase positiva, mientras que un valor alto de especificidad implica que cuando la clase es negativa, los resultados obtenidos son negativos. En el análisis binario para la detección de infarto del presente trabajo, la clase positiva era “no infarto” (1), mientras que la clase negativa era “infarto” (2). Se obtuvieron resultados de sensibilidad altos (en promedio, 0,8104 para *ReliefF*



**Figura 5.12:** Matrices de confusión obtenidas para el mejor conjunto de características, es decir, para el valor máximo de AUC de cada uno de los modelos. Se muestran los resultados para el método de selección de características  $p$ -valor en un problema binario donde el objetivo es detectar la presencia o no de infarto. En todos los casos, 1 representa la no presencia de infarto y 2 la existencia de infarto, independientemente de que este sea no transmural o transmural. Los modelos estudiados son (a) SVM lineal, (b) SVM gaussiano, (c) Naïve Bayes, (d) K-Nearest Neighbours y (e) Bagged Tree. Fuente: Material propio.

y 0,8163 para  $p$ -valor), mientras que los valores de especificidad fueron menores (en promedio, 0,5547 para *ReliefF* y 0,5806 para  $p$ -valor). Estos resultados concordaron con el hecho de que los errores se producían en mayor medida al detectar la clase 2, es decir, era más frecuente que, erróneamente, un segmento infartado fuera considerado como no infartado. Este problema fue debido, con mucha probabilidad, al problema del desbalanceo en los datos. Pese a que este inconveniente se redujo respecto al análisis multiclase, aún existía cierta diferencia entre el número de registros en un grupo y otro (280 frente a 97).

#### *Detección de la transmuralidad mediante un análisis binario*

Tras detectar la presencia de infarto en los segmentos cardíacos de los pacientes estudiados, se planteó un segundo problema binario. Este segundo análisis consistía en detectar la extensión del daño, es decir, si el infarto afectaba a la totalidad de la pared miocárdica y, por tanto, era o no transmural. El número de registros contenidos en el conjunto de datos de entrada para cada una de las clases se detalla en la tabla 5.14.

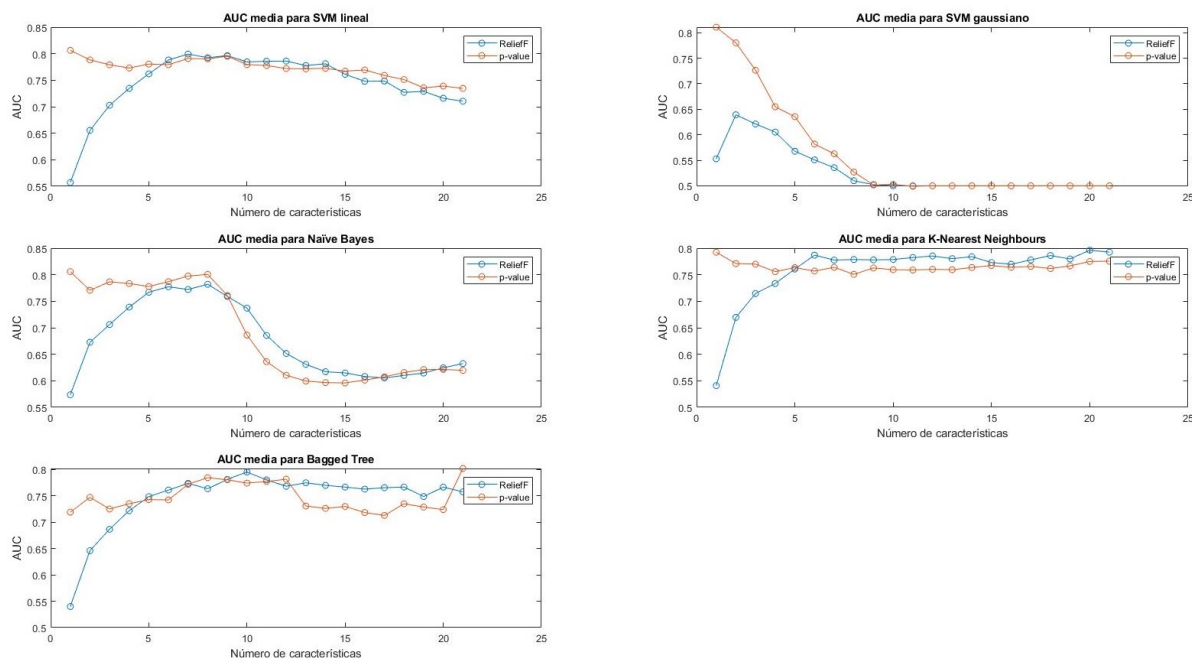
Al igual que para el problema de detección de infarto, se obtuvieron las gráficas de AUC media para los cinco modelos de clasificación (Figura 5.13). Se observó claramente que, para un número de características bajo (menor de cinco para el caso de SVM lineal, KNN y Bagged Tree; y menor de 10 para SVM gaussiano y Naïve Bayes), los resultados obtenidos tras utilizar el ranking de  $p$ -valor fueron mejores. Sin embargo, conforme el número de características aumenta, el rendimiento



Número total de registros	
97	
Infarto no transmural	Infarto transmural
43	54

**Tabla 5.14:** Detalle del número de registros de cada una de las dos clases contenidas dentro del conjunto de datos de entrada para la detección de la transmuralidad del infarto.

de los modelos con cualquiera de los dos métodos de selección de características es similar, llegando, en algunos casos, a ser incluso mejor utilizando *ReliefF*. Para todos los casos, los resultados de AUC fueron muy altos, lo que significa que los modelos pudieron ser entrenados de forma adecuada y que el número de registros del grupo de *test* clasificados correctamente fue alto.



**Figura 5.13:** Perfiles de AUC de cada uno de los modelos de clasificación para un análisis binario, utilizando los ranking generados por los dos métodos de selección de características. Fuente: Material propio.

En las tablas 5.15 y 5.16 se ha recogido el número de características que, para cada modelo, maximiza el valor de AUC, así como los valores de especificidad y sensibilidad.

Empleando ranking generado con el método *ReliefF*, se obtuvieron buenos resultados de AUC medios, ya que en casi todos los casos el valor de AUC fue mayor de 0,75. El número de características empleadas para obtener un buen rendimiento se redujo bastante en comparación con el anterior problema binario. Además, en promedio entre los cinco modelos estudiados, la sensibilidad y especificidad fue de 0,7739 y 0,8023. Los valores de AUC más altos se obtuvieron utilizando SVM lineal, aunque los resultados de los otros modelos son muy similares.

Por otro lado, con el ranking obtenido usando *p*-valor, los resultados de AUC media fueron incluso más altas, por encima de 0,79 para todos los modelos, obteniendo en todos ellos resultados

similares. Para alcanzar el valor máximo de AUC, la mayoría de los modelos, salvo Bagged Tree, emplearon un único predictor. Los valores promedio para la sensibilidad y especificidad fueron 0,8071 y 0,8168, respectivamente. Los valores de AUC más altos se obtuvieron utilizando SVM gaussiano, aunque los resultados de los otros modelos son comparables.

Rendimiento de los modelos con ReliefF				
Modelo	Nºcaracterísticas	AUC±SD	Sensibilidad	Especificidad
SVM lineal	7	0,7993 ± 0,0816	0,7935	0,7993
SVM gaussiano	2	0,6391 ± 0,1090	0,7477	0,8094
Naïve Bayes	8	0,7820 ± 0,0761	0,7588	0,8366
KNN	20	0,7963 ± 0,0764	0,8251	0,7656
Bagged Tree	10	0,7953 ± 0,0816	0,7442	0,8004

**Tabla 5.15:** Rendimiento de los diferentes clasificadores en un análisis binario, utilizando para el entrenamiento y la clasificación el ranking obtenido con el método de selección de características ReliefF.

La posición de los diferentes clasificadores en el ranking, según los métodos de selección de características, se muestra en las Figuras 5.14 y 5.15. Para cada uno de los modelos, las características más significativas que obtienen el valor de AUC máximo son, por importancia:

■ Para *ReliefF*

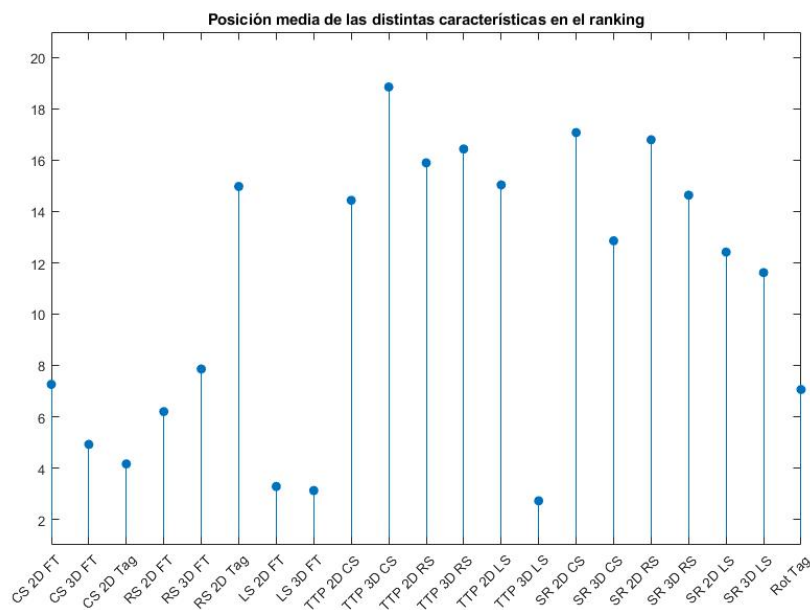
1. **SVM lineal** (7 características): *TTP 3D LS, LS 2D FT, CS 2D Tag, TTP 3D LS, CS 3D FT, RS 2D FT* y *Rot Tag*.
2. **SVM gaussiano** (2 características): *TTP 3D LS* y *LS 2D FT*.
3. **Naïve Bayes** (8 características): *TTP 3D LS, LS 2D FT, CS 2D Tag, TTP 3D LS, CS 3D FT, RS 2D FT, Rot Tag* y *CS 2D FT*.
4. **KNN** (20 características): *TTP 3D LS, LS 2D FT, CS 2D Tag, TTP 3D LS, CS 3D FT, RS 2D FT, Rot Tag, CS 2D FT, RS 3D FT, SR 3D LS, SR 2D LS, SR 3D CS, TTP 2D CS, SR 3D RS, RS 2D Tag, TTP 2D LS, TTP 2D RS, TTP 3D RS, SR 2D RS* y *SR 2D CS*.
5. **Bagged Tree** (10 características): *TTP 3D LS, LS 2D FT, CS 2D Tag, TTP 3D LS, CS 3D FT, RS 2D FT, Rot Tag, CS 2D FT, RS 3D FT* y *SR 3D LS*.

■ Para *p-valor*

1. **SVM lineal** (1 característica): *CS 2D FT*
2. **SVM gaussiano** (1 característica): *CS 2D FT*
3. **Naïve Bayes** (1 característica): *CS 2D FT*
4. **KNN** (1 característica): *CS 2D FT*
5. **Bagged Tree** (21 características): *CS 2D FT, RS 2D FT, CS 3D FT, SR 2D RS, RS 3D FT, CS 2D Tag, SR 2D CS, LS 2D FT, SR 3D RS, SR 3D CS, SR 2D LS, SR 3D LS, LS 3D FT, TTP 3D CS, RS 2D Tag, TTP 3D LS, TTP 2D RS, TTP 2D LS, TTP 2D CS, TTP 3D RS* y *Rot Tag*.

Rendimiento de los modelos con $p$ -valor				
Modelo	Nºcaracterísticas	AUC±SD	Sensibilidad	Especificidad
SVM lineal	1	0,8063 ± 0,0950	0,8255	0,8072
SVM gaussiano	1	0,8109 ± 0,1064	0,8054	0,8229
Naïve Bayes	1	0,8058 ± 0,0833	0,8217	0,8079
KNN	1	0,7924 ± 0,0923	0,7692	0,8152
Bagged Tree	21	0,8020 ± 0,0985	0,7680	0,8308

**Tabla 5.16:** Rendimiento de los diferentes clasificadores en un análisis binario, utilizando para el entrenamiento y la clasificación el ranking obtenido con el método de selección de características  $p$ -valor.

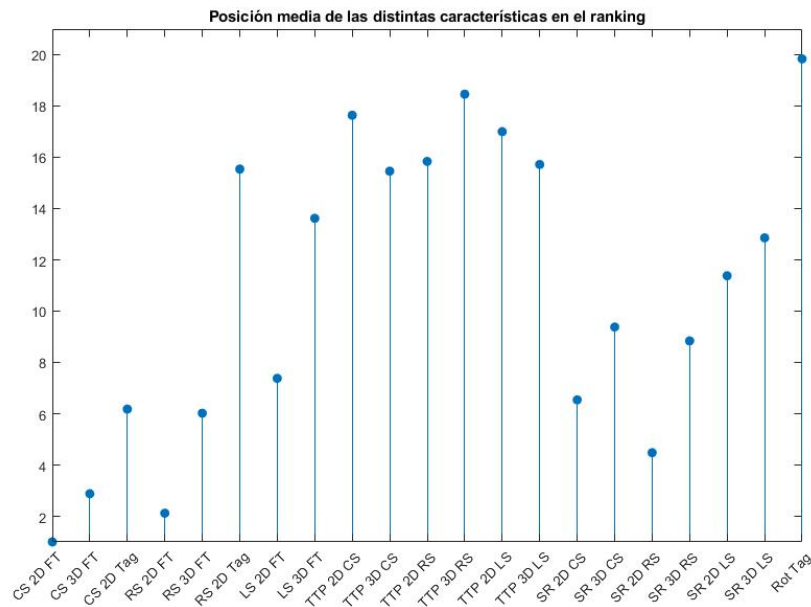


**Figura 5.14:** Representación de la posición en el ranking de las 21 características de interés, según su nivel de significación, para el problema binario de detección de la transmuralidad de los infartos utilizando el método de selección de características *ReliefF*. Se puede observar que los parámetros de deformación o strain se encuentran entre las primeras posiciones del ranking, lo que implicará que tienen gran relevancia para la correcta predicción de la transmuralidad. Fuente: Material propio.

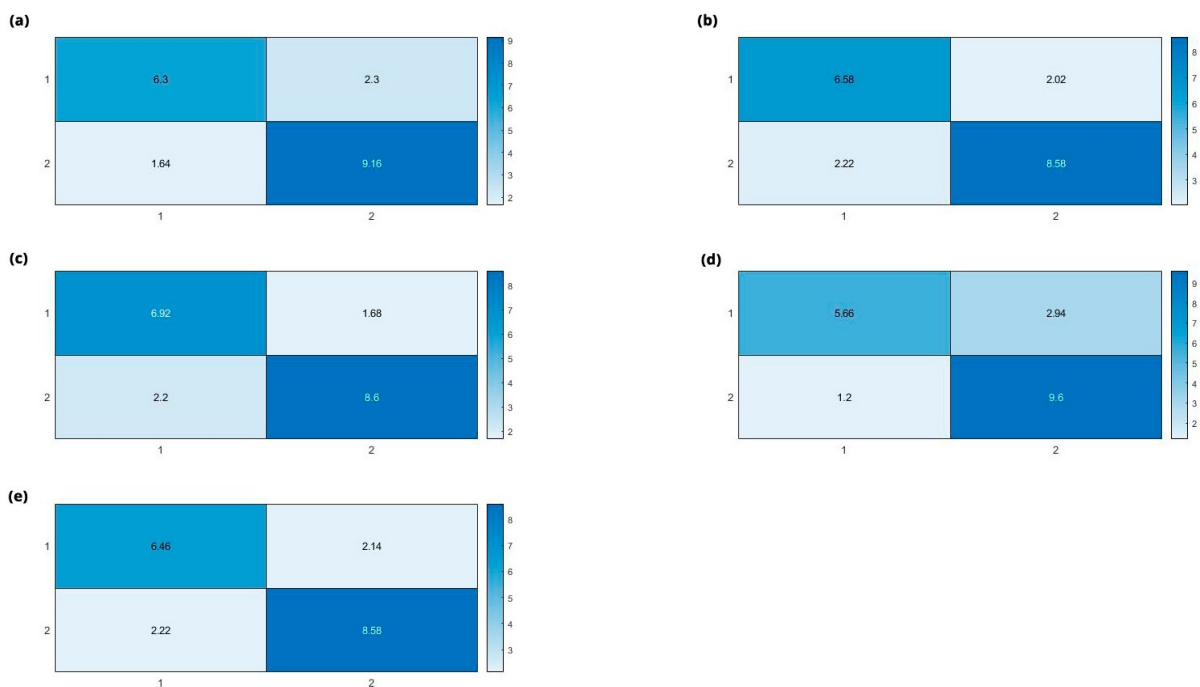
Es destacable que algunas de las características que ocupan los primeros puestos en el ranking son aquellas que ofrecen información sobre la deformación o *strain* del corazón en alguno de los planos del sistema de coordenadas radial-circunferencial-longitudinal, las cuales aparecen a la izquierda de ambas gráficas.

Finalmente, como en los dos análisis anteriores, se representaron las matrices de confusión (Figuras 5.16 y 5.17). En ellas podemos observar que, en general, los resultados obtenidos son buenos, lo cual significa que todos los modelos estudiados en el presente trabajo permitieron clasificar de forma adecuada y con un bajo número de errores los segmentos que contenían infartos, diferenciando entre transmurales y no transmurales.

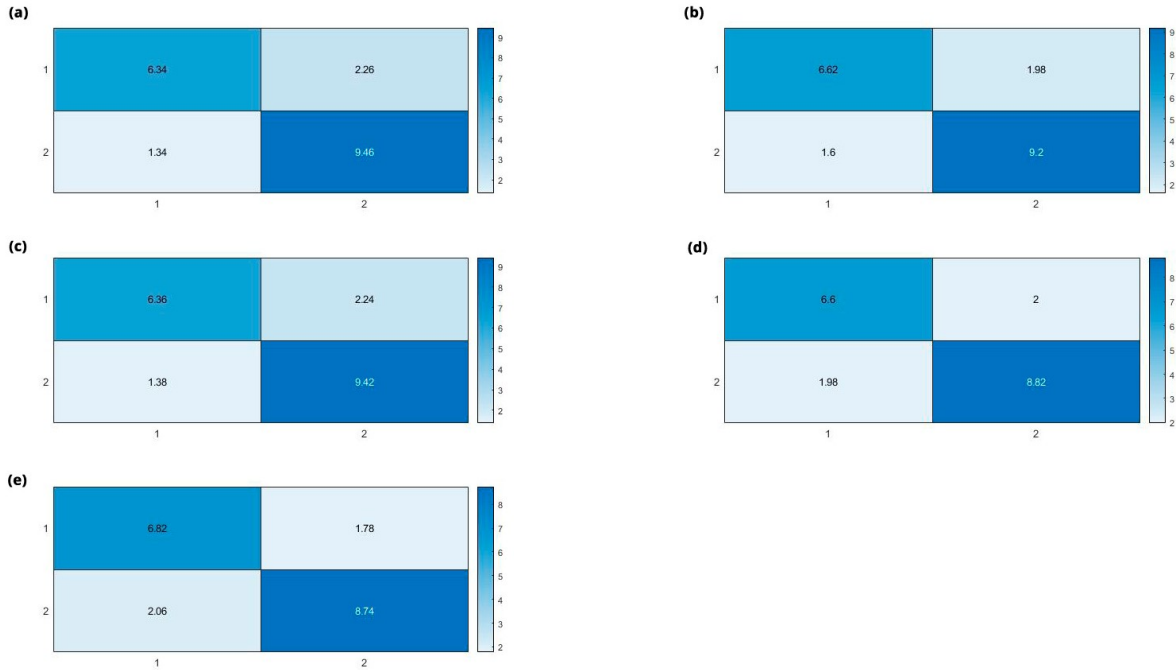
En el caso de *ReliefF*, los mejores resultados se obtuvieron utilizando el modelo SVM lineal. En la Figura 5.16 (a), se puede observar que 6,3 y 9,16 registros se clasificaron correctamente como



**Figura 5.15:** Representación de la posición en el ranking de las 21 características de interés, según su nivel de significación, para el problema binario de detección de la transmuralidad de los infartos utilizando el método de selección de características  $p$ -valor. Se puede observar que los parámetros de deformación o strain se encuentran entre las primeras posiciones del ranking, lo que implicará que tienen gran relevancia para la correcta predicción de la transmuralidad. Fuente: Material propio.



**Figura 5.16:** Matrices de confusión obtenidas para el valor máximo de AUC de cada uno de los modelos utilizando *ReliefF*. En todos los casos, 1 representa la existencia de un infarto no transmural y 2 de un infarto transmural. Los modelos estudiados son (a) SVM lineal, (b) SVM gaussiano, (c) Naïve Bayes, (d) K-Nearest Neighbours y (e) Bagged Tree. Fuente: Material propio.



**Figura 5.17:** Matrices de confusión obtenidas para el valor máximo de AUC de cada uno de los modelos utilizando  $p$ -valor. En todos los casos, 1 representa la existencia de un infarto no transmural y 2 de un infarto transmural. Los modelos estudiados son (a) SVM lineal, (b) SVM gaussiano, (c) Naïve Bayes, (d) K-Nearest Neighbours y (e) Bagged Tree. Fuente: Material propio.

infarto no transmural e infarto transmural, respectivamente. Por el contrario, erróneamente, 2,3 registros se clasificaron como infarto no transmural cuando la clase real era infarto transmural, y 1,64 como infartos transmurales cuando verdaderamente en esos segmentos la extensión del infarto era mucho más reducida y, por tanto, no transmural. De forma similar, para  $p$ -valor, con el modelo SVM gaussiano (Figura 5.17 (b)), 6,62 y 9,2 registros se clasificaron correctamente y, por el contrario, se produjeron errores al considerar 1,98 registros como no transmural y 1,6 como transmural. Por lo tanto, el mejor resultado para *ReliefF* obtuvo un porcentaje de resultados correctamente clasificados del 79,69%, mientras que para  $p$ -valor, este valor ascendió hasta un 81,55%.

A partir de las matrices de confusión se obtuvieron la sensibilidad y la especificidad. En este análisis, la clase positiva fue “infarto no transmural” (1), mientras que la clase negativa fue “infarto transmural” (2). Los resultados de sensibilidad obtenidos fueron altos, con un valor promedio de 0,7739 y 0,7975 para *ReliefF* y  $p$ -valor. En este análisis, los valores de especificidad fueron incluso más altos, con 0,8023 y 0,8168 para los dos métodos de selección de características. La conclusión extraída de estos valores fue que, al realizar un estudio sobre la extensión del infarto, todos los modelos analizados permiten diferenciar de manera bastante precisa entre infartos transmurales y no transmurales.



## Capítulo 6

# Discusión

### 6.1 Discusión de los resultados de segmentación

Los resultados obtenidos a partir de la segmentación manual del endocardio y epicardio, y el posterior análisis de viabilidad fueron muy precisos en la mayoría de los casos. La detección de los infartos en los cortes apicales y basales de las imágenes proporcionó una muy alta precisión y concordancia, ya que se detectaron infartos en los mismos segmentos que los determinados como dañados por el médico. Sin embargo, al detectar el tejido afectado en los cortes relativos a la zona media, sí se produjeron errores, debido a que se consideraron erróneamente dos segmentos como “Infartados”, cuando verdaderamente pertenecían a la zona remota. Estos errores se produjeron debido a que, en algunos casos, en las imágenes de CMR aparecían estructuras, como los músculos papilares o las calcificaciones, cuyo nivel de gris era similar al de los infartos. Al delimitar el endocardio y el epicardio, y dividir la pared cardíaca en regiones, estas estructuras brillantes quedaron situadas dentro de la parte a segmentar, por lo que el software las consideró como tejido infartado.

En general, se puede considerar que la segmentación se realizó de forma precisa y que los resultados obtenidos utilizando Segment fueron fiables. Estos buenos resultados se deben en parte al algoritmo de umbralización utilizado, cuyo uso está ampliamente justificado y respaldado en la literatura [84-87].

### 6.2 Discusión de los resultados de la clasificación

Las cinco características más importantes, que puntuaron en las primeras posiciones del ranking para cada uno de los análisis binarios realizados en la sección 5.2, se recogen en la tabla 6.1. Debido a que el análisis se subdividió en dos problemas binarios, se discutirán los resultados por separado.

En primer lugar, se realizó un análisis con el objetivo de permitir la detección correcta de infartos. Para todos los modelos de clasificación, el número de características requeridas para obtener

buenos resultados en términos de AUC fue bastante alto, según se recogen en la tabla 6.2. Según lo expuesto en la tabla 6.1, se puede observar que, especialmente utilizando el método de selección de características *ReliefF*, algunos de los predictores más relevantes fueron las características temporales (*Time to Peak o TTP*). Este resultado concuerda con publicaciones o estudios previos [46, 82], en los cuales se encontró que los segmentos con áreas afectadas por un infarto de miocardio presentan cambios en la velocidad con la que se produce la deformación a la largo del ciclo cardíaco, lo que implica valores de TTP mayores que aquellos que no presentan infarto. Por lo tanto, es posible afirmar que el tiempo transcurrido hasta el pico de deformación y el tamaño del infarto son variables con un grado importante de correlación. Algunos parámetros de deformación circunferencial y radial también resultaron relevantes para el análisis de la presencia de infarto, debido a que una de las principales causas del infarto es el deterioro de la función mecánica cardíaca y, por tanto, la deformación se ve afectada de forma importante.

Detección infarto				Detección transmuralidad			
<i>ReliefF</i>		<i>p-valor</i>		<i>ReliefF</i>		<i>p-valor</i>	
Caract.	Pos.	Caract.	Pos.	Caract.	Pos.	Caract.	Pos.
TTP 3D	1,44	RS 2D	2,44	TTP 3D	2,72	CS 2D	1
RS		FT		LS		FT	
TTP 2D	2	CS 2D	3,18	LS 3D	3,12	RS 2D	2,12
CS		FT		FT		FT	
TTP 2D	3,76	TTP 2D	4,16	LS 2D	3,28	CS 3D	2,88
LS		RS		FT		FT	
TTP 2D	3,82	TTP 3D	5,42	CS 2D	4,16	SR 2D	4,48
RS		CS		Tag		RS	
CS 2D	4,38	RS 3D	5,48	CS 3D	4,92	RS 3D	6,02
FT		FT		FT		FT	

**Tabla 6.1:** Características más relevantes dentro de los ranking de los diferentes problemas de análisis. Se detalla el nombre de cada una de las cinco primeras características y su posición media dentro del ranking.

Modelo	Detección infarto		Detección transmuralidad	
	<i>ReliefF</i>	<i>p-valor</i>	<i>ReliefF</i>	<i>p-valor</i>
SVM lineal	21	13	7	1
SVM gaussiano	2	3	2	1
Naïve Bayes	18	12	8	1
KNN	20	17	20	1
Bagged Tree	17	9	10	21

**Tabla 6.2:** Número de características requeridas para obtener el máximo valor de AUC para cada uno de los problemas binarios.

Los mejores resultados de clasificación obtenidos para la detección de infartos se obtuvieron utilizando Naïve Bayes. Pese a que NB es un modelo muy simple, como se explicó en la subsección 2.5.2, es uno de los método de clasificación más eficientes y efectivos para el aprendizaje automático. Varios estudios previos [94, 95] igualmente concluyeron que los resultados obtenidos



utilizando NB resultan más precisos que con otros modelos. El rendimiento de este clasificador se ve afectado cuando el conjunto de datos de entrada contiene campos vacíos, lo cual no supuso un problema debido a que se realizó un preprocesamiento previo de los datos. Cabe destacar que, aunque se destaca NB por obtener el resultado más alto, los cuatro modelos restantes también producen resultados aceptables en términos de AUC, precisión, sensibilidad y especificidad. Por lo tanto, todos podrían emplearse para determinar la presencia o ausencia de infarto en los diferentes segmentos cardíacos.

Por otro lado, se planteó el problema de la detección de la transmuralidad en aquellos segmentos en los cuales se conocía que existía una región infartada. Hay que destacar que, a la hora de detectar la transmuralidad del infarto, en la mayoría de los casos, el número de características requerido para obtener el valor óptimo de AUC se vio reducido respecto a los valores del análisis anterior. Esto implica que es posible diferenciar la extensión del infarto utilizando un menor número de predictores, lo cual es una gran ventaja debido a que minimiza la complejidad del problema y reduce los tiempos de computación.

En el presente trabajo, los predictores más relevantes a la hora de cuantificar la extensión del infarto fueron los parámetros de deformación o *strain*. Estos parámetros son también ampliamente utilizados como predictores en la literatura, ya que varían reduciéndose de forma destacada cuando aumenta la transmuralidad del infarto [96, 97]. De acuerdo con Sachdev et al. [98], los valores de deformación son significativamente menores en aquellos segmentos en los cuales el área de realce de gadolinio es superior al 25 % del área total del segmento. En el presente trabajo, los parámetros del conjunto de datos de entrada (parámetros de deformación) no se obtienen de imágenes de LGE CMR. Sin embargo, el hecho de que un mayor porcentaje de LGE implique una mayor extensión del infarto permite deducir que también consistirá un resultado que determine una mayor posibilidad de encontrar un infarto transmural. Por este motivo, se puede extrapolar que los parámetros de deformación varían según el tamaño del infarto, y esto los convierte en predictores adecuados.

Particularmente, al utilizar el ranking obtenido con *ReliefF* para entrenar y validar los modelos, se observó que las deformaciones más relevantes se produjeron en las direcciones longitudinal (LS) y circunferencial (CS). Este resultado podría explicarse debido a que un infarto transmural es un ejemplo clásico en el cual se observa una disfunción del VI, debida principalmente a un deterioro simultáneo de la mecánica longitudinal y circunferencial en este ventrículo [35]. Al utilizar el ranking generado con el método *p-valor*, los resultados fueron ligeramente diferentes. Pese a que los predictores más importantes continúan siendo parámetros de deformación, en este caso la deformación radial y circunferencial resultan de mayor relevancia. Otros estudios [99, 100] que también utilizaron imágenes de CMR midieron los valores de deformación circunferencial y radial y concluyeron que ambos constituyen parámetros precisos para detectar áreas de disfunción regional y determinar su extensión en pacientes con antecedentes de infarto.

Tras una revisión de la literatura, se puede afirmar que los resultados obtenidos se encuentran altamente relacionados con los estudios publicados hasta el momento. Diferentes autores afirman que la deformación radial constituye un parámetro más predictivo para detectar la transmuralidad de la escara que la deformación longitudinal [100]. Sin embargo, otros estudios parecen afirmar lo contrario. Pese a esto, sí existe una mayor unanimidad en el hecho de que la deformación circunferencial de la pared media es el parámetro utilizado con mayor frecuencia para

cuantificar la función regional [34]. Esta medida de deformación se ve favorecida gracias a que, debido a la geometría del corazón, en el cual la circunferencia es mayor que el grosor, se dispone de una mayor cantidad de datos alrededor de la circunferencia del miocardio que en la sección de la pared en la dirección radial. Además, en la literatura se indica que los valores de deformación circunferencial son significativamente diferentes entre los segmentos con infarto transmural y aquellos con infarto no transmural. Esta diferencia permite que, en función del valor de este parámetro, los modelos puedan predecir de forma precisa a qué clase pertenece cada segmento [101]. Cabe destacar que, para ambos métodos de selección de características, la deformación circunferencial obtenida con Feature Tracking en 2D y 3D, se encuentra entre las primeras cinco posiciones del ranking, lo cual indica que son los dos predictores más importantes para determinar la extensión del daño. Estudios previos avalan este resultado, justificando que el parámetro de deformación circunferencial obtenido con FT proporciona una forma de evaluar de forma objetiva el tamaño del infarto, sin necesidad de utilizar agentes de contraste (como el gadolinio) [36, 102].

Adicionalmente, en el presente estudio se utilizaron parámetros de interés obtenidos con las técnicas de CMR Feature Tracking y CMR Tagging para predecir la presencia y extensión de los infartos. En todos los análisis se comprobó que los predictores obtenidos con CMR Feature Tracking generaron mejores resultados de clasificación que los obtenidos utilizando CMR Tagging, ya que los parámetros generados con CMR Feature Tracking se situaron en los primeros puestos del ranking. Se concluyó, por tanto, que la técnica de CMR Feature Tracking es una opción más robusta y permite un mejor seguimiento del tejido de miocardio a lo largo del ciclo cardíaco en sujetos con infarto de miocardio que la técnica de CMR Tagging, lo cual coincide con lo observado previamente [36].

En el caso del problema de detección de la transmuralidad del infarto, los métodos de aprendizaje supervisado que mejores resultados proporcionaron fueron aquellos que utilizaban SVM, pero, de nuevo, la mayoría de modelos obtuvieron resultados de clasificación muy precisos, con valores de AUC, sensibilidad y especificidad muy altos. Previsiblemente esto constituye un indicador de que los parámetros utilizados tienen un buen rendimiento a la hora de entrenar los modelos y obtienen buenos resultados a la hora de validarlos. En este caso, al utilizar *p-valor* como método de selección de características, los resultados de AUC fueron ligeramente superiores que los obtenidos con *ReliefF*. La principal ventaja de *p-valor* es que utiliza estadísticas para determinar la relación de un predictor individual con la salida, por lo que es capaz de situar en las últimas posiciones del ranking aquellos que resultan menos relevantes; mientras que *ReliefF* estudia cada predictor de forma individual para detectar la relación entre ellos, y, en consecuencia, identifica características redundantes.

Por último, Ortiz-Ramón *et al.* sugirieron que los predictores en 3D obtenidos a partir de imágenes de MRI resultan más adecuados para clasificación que aquellos en 2D, debido a que permiten capturar características relativas a la heterogeneidad de la lesión de forma más precisa [103]. Sin embargo, en el presente trabajo no se han encontrado diferencias significativas en los resultados según si los predictores se obtuvieron de imágenes planas o volumétricas.

En ninguno de los casos analizados se encontraron los parámetros de tasa de deformación o *Strain Rate* entre los primeros puestos del ranking, lo cual indica que su relevancia a la hora de detectar y caracterizar los infartos es menor que la de los parámetros previamente comenta-

dos. En este sentido, los resultados obtenidos en relación con este parámetro no concuerdan con algunos estudios publicados, donde se pone de manifiesto la utilidad de los parámetros de tasa de deformación a la hora de diferenciar, especialmente, entre infartos transmurales y no transmurales [82]. Sin embargo, contrariamente, otros autores [104] destacan que la reproducibilidad cuantificada mediante CMR Feature Tracking, tanto interobservador como intraobservador, de los parámetros de *strain rate* o tasa de deformación es menor que la de los parámetros de *strain* o deformación en las tres direcciones (radial, circunferencial y longitudinal).

Resumiendo, los resultados obtenidos para el problema binario de determinación de la transmuralidad del infarto son adecuados. De acuerdo con los valores de AUC y las matrices de confusión, los modelos predictivos tienen la capacidad de clasificar nuevos segmentos cardíacos de forma precisa y fiable. El valor de AUC para este segundo análisis fue superior a 0,6 en todos los casos, alcanzando resultados de hasta 0,81. Por otro lado, tanto los valores de sensibilidad como de especificidad obtenidos en todos los casos estuvieron por encima de 0,74.

A la vista de las publicaciones existentes y los resultados del presente trabajo, es posible afirmar que el estudio de la deformación del tejido miocárdico a lo largo del ciclo cardíaco resulta de gran utilidad a la hora de determinar la presencia de infartos y estimar su extensión. Infartos de mayor extensión o transmurales afectan en mayor medida a la dinámica de movimiento y a la contractilidad del corazón, lo que provoca una gran variabilidad de los parámetros de interés cuando se estudian los resultados frente a los obtenidos de pacientes sanos. Las técnicas de CMR Feature Tracking y CMR Tagging se posicionan como herramientas útiles y precisas para el análisis de la deformación en imágenes de resonancia magnética.



## Capítulo 7

# Conclusiones

El análisis y estudio de imágenes médicas utilizando métodos semiautomáticos se dibuja como un futuro muy prometedor. Actualmente constituyen una herramienta clave para el diagnóstico de multitud de enfermedades y patologías y la posterior toma de decisión sobre la estrategia a seguir para su tratamiento. En particular, cuando se trata de patologías cardíacas, el estudio de la función del ventrículo izquierdo es clave para detectar atrofias mecánicas o fallos a lo largo del ciclo cardíaco, y proveer información pronóstica.

En el presente trabajo se ha estudiado la capacidad de los parámetros de deformación y rotación miocárdica, obtenidos a partir de técnicas de imagen de resonancia magnética cardíaca, para predecir de forma correcta la presencia de infartos y determinar la extensión de los mismos. Inicialmente, este problema se planteó como un análisis multiclase. Sin embargo, los resultados obtenidos para este análisis no resultaron adecuados, debido a que no fue posible distinguir entre las diferentes clases presentes en el conjunto de datos de entrada de una forma precisa. Por este motivo, como se ha comentado en las secciones anteriores, se planteó la posibilidad de realizar dos análisis binarios, uno para detectar la presencia de infarto y otro para identificar la extensión del mismo. En este caso se obtuvieron resultados prometedores y adecuados en términos de aciertos en el proceso de clasificación. Para cada uno de los análisis, los resultados no variaron excesivamente y permanecieron en el mismo rango de valores independientemente del modelo predictivo y el método de selección de características utilizado en cada caso.

Para la detección de infartos se ha determinado que el tiempo transcurrido hasta el pico máximo de deformación constituye un predictor clave. Debido a que la contractilidad en presencia de infartos se reduce y, en consecuencia, el corazón tarda más tiempo en alcanzar la máxima deformación sistólica para realizar la eyección de la sangre fuera del ventrículo, el pico de deformación se ve retrasado en el tiempo. Por otro lado, para la determinación de la extensión del infarto, se ha comprobado que los parámetros más relevantes resultan ser los de deformación o *strain*. Esto significa que existe relación entre el tamaño del infarto o número de capas de tejido miocárdico afectadas y la capacidad contráctil. Diferencias en la extensión del infarto provocan, por lo tanto, variaciones en los valores de los parámetros de deformación intracardiaca, lo cual permite que se

detecte de forma bastante precisa la clase de un segmento miocárdico a partir de los valores de estos predictores.

A partir de las conclusiones obtenidas para los dos análisis binarios (detección de infarto y detección de transmuralidad), es posible afirmar que los resultados fueron prometedores. El estudio de la deformación y torsión del tejido miocárdico utilizando algoritmos de aprendizaje máquina permite detectar, caracterizar y cuantificar la extensión de la escara, lo cual aporta información muy relevante para determinar la existencia de infartos y si los daños se encuentran en gran parte del tejido miocárdico, es decir, si son transmurales o no. Además, se cumplieron la mayoría de objetivos específicos planteados al inicio del presente documento. Los resultados obtenidos en las etapas de segmentación de las imágenes de CMR, extracción de parámetros de interés y clasificación de los daños presentes en el tejido miocárdico mediante modelos predictivos resultaron satisfactorios. Como posible mejora y buscando obtener resultados más precisos, se plantea la posibilidad de optimizar el número de características de interés o predictores necesarios para entrenar y validar los modelos predictivos.

Los resultados extraídos del presente trabajo se consideran útiles para una futura ayuda al diagnóstico en el entorno clínico. Partiendo de la base de que un algoritmo o dispositivo no aporta, por sí mismo, un resultado definitivo para el diagnóstico, se plantea la posibilidad de utilizarlo como una ayuda o guía. Tras una primera decisión sobre la posible existencia o no de infarto utilizando algoritmos de aprendizaje máquina, aquellos pacientes cuya probabilidad de presentar un infarto sea más elevada podrían ser tratados con una mayor prioridad por el médico. Posteriormente, a partir del análisis de los parámetros de deformación y torsión sería posible obtener información que permita distinguir entre tipos de infarto según su extensión. Estos datos podrían ser utilizados como una “segunda opinión” o confirmación del diagnóstico realizado.

Adicionalmente, la metodología planteada en el presente trabajo se posiciona como una alternativa que reduciría el número de pruebas diagnósticas y evitaría el uso de pruebas potencialmente peligrosas para los pacientes, principalmente la técnica de resonancia magnética cardíaca con realce tardío de gadolinio.

## Capítulo 8

# Líneas futuras

La principal vía de mejora del presente proyecto es en relación al conjunto de datos a utilizar. Se estudiaron un total de 35 pacientes. El número final de registros del conjunto de datos de entrada fue de 377, de los cuales 280 contenían un segmento cardíaco sin infarto, 43 con infarto no transmural y 54 con infarto transmural. Uno de los principales problemas enfrentados durante la realización del presente trabajo es el desbalanceo de los datos, lo cual provocó resultados menos precisos en el análisis multiclase y resultados aceptables en el problema binario de detección de infarto. Con el objetivo de obtener mejores resultados de clasificación se plantean diferentes estrategias:

- Aumentar el número de pacientes en el estudio, lo que aumentaría el número de registros en el fichero de datos.
- Aumentar el número de segmentos que contengan infartos, tanto transmurales como no transmurales, de forma que el conjunto de datos contuviera datos más balanceados.
- Recuperar de la base de datos las imágenes de una de las dos modalidades (FT o Tagging) de las cuales no se disponía, lo que reduciría el número de campos vacíos dentro de los registros y, por lo tanto, permitiría considerar esos registros en el estudio (ya que en el presente trabajo se decidió eliminarlos).
- Adquirir de nuevo aquellas imágenes cuya calidad no es suficiente. Esta estrategia permitiría extraer los parámetros de interés de las mismas, y, por tanto, también aumentaría el número de datos.

Todas estas estrategias permitirían disponer de un mayor número de datos de entrada para el entrenamiento y validación de los modelos, lo cual mejoraría su capacidad de precisión, ofreciendo modelos más fiables y robustos.

Otra posible mejora a implementar de cara a un futuro desarrollo sería utilizar otros métodos de selección de características. Actualmente, existen multitud de métodos, tanto filtros, como *wrapper*, como métodos embebidos. Podría resultar de interés realizar una comparativa entre los

resultados de clasificación obtenidos con los diferentes modelos al implementar otros tipos de métodos diferentes.

Por último, de cara a mejorar los resultados de clasificación en términos de AUC, sensibilidad y especificidad, una opción es implementar algoritmos de aprendizaje profundo o “*Deep Learning*” que utilicen redes neuronales para detectar qué características pueden tener mayor capacidad predictiva y, por tanto, son potencialmente relevantes.



# Bibliografía

- [1] Organización Mundial de la Salud. *Enfermedades cardiovasculares. Datos y cifras. Centro de prensa*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-cvds>. Mayo de 2017 (vid. págs. 3, 8).
- [2] Leonardo AM Zornoff y col. “Remodelação ventricular pós-infarto do miocárdio: conceitos e implicações clínicas”. En: *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 92.2 (2009), págs. 157-164 (vid. pág. 4).
- [3] Raymond J Kim y col. “The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction”. En: *New England Journal of Medicine* 343.20 (2000), págs. 1445-1453 (vid. pág. 4).
- [4] Geoff Dougherty. *Medical image processing: techniques and applications*. Springer Science y Business Media, 2011 (vid. pág. 4).
- [5] Antonio López Farré y Carlos Macaya Miguel. *Libro de la salud cardiovascular del Hospital Clínico San Carlos y la Fundación BBVA*. Ed. por Editorial Narea S.A. Fundacion BBVA, 2009 (vid. págs. 7, 10).
- [6] Francisco Jaffet Ramírez-Ramírez. “Fisiología cardiaca”. En: *Revista Médica MD* 1.3 (2009) (vid. pág. 7).
- [7] Gerard J. Tortora y Bryan Derrickson. *Principles of Anatomy and Physiology*. Ed. por Editorial Médica Panamericana. John Wiley y Sons, 2020 (vid. pág. 7).
- [8] Texas Heart Institute. *Anatomía del corazón*. <https://www.texasheart.org/heart-health/heart-information-center/topics/anatomia-del-corazon/> (vid. pág. 8).
- [9] Niranjana Ojha y Amit S Dhamoon. “Myocardial Infarction”. En: *StatPearls [Internet]* (2019) (vid. pág. 8).
- [10] Oren J Mechanic y Shamai A Grossman. “Acute myocardial infarction”. En: *StatPearls [Internet]* (2019) (vid. pág. 8).
- [11] Antonio Fernández-Ortiz. “Qué es el infarto agudo de miocardio”. En: *Libro de la salud cardiovascular del Hospital Clínico San Carlos y la Fundación BBVA*. Fundación BBVA. 2009, págs. 259-268 (vid. pág. 9).
- [12] Ignacio García Fenoll. “Aportaciones a la segmentación y caracterización de imágenes médicas 3D”. Tesis de mtría. Universidad de Sevilla, 2010 (vid. pág. 9).

- [13] American Heart Association Writing Group on Myocardial Segmentation y col. “Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart: a statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association”. En: *Circulation* 105.4 (2002), págs. 539-542 (vid. págs. 9, 14-16, 52).
- [14] J Chasco Ronda. “El ecocardiograma”. En: *Imagen Diagnóstica* 1.1 (2010), págs. 14-18 (vid. pág. 10).
- [15] Paul A Iaizzo. *Handbook of cardiac anatomy, physiology, and devices*. Springer Science y Business Media, 2009 (vid. págs. 10-13).
- [16] Patricia Bitar, Paola Paolinelli y Francisca Furnaro. “Tomografía computada cardiaca: estado actual”. En: *Revista Médica Clínica Las Condes* 29.1 (2018), págs. 33-43 (vid. pág. 10).
- [17] Arthur Nasis y col. “Current and evolving clinical applications of multidetector cardiac CT in assessment of structural heart disease”. En: *Radiology* 267.1 (2013), págs. 11-25 (vid. pág. 10).
- [18] Frank P DiFilippo. “Instrumentation and principles of imaging: PET”. En: *Cardiac PET and PET/CT Imaging*. Springer, 2007, págs. 3-18 (vid. pág. 11).
- [19] Mario Beretta. “Avances en cardiología nuclear: PET, el siguiente paso”. En: *Revista Uruguaya de Cardiología* 26.2 (2011), págs. 147-157 (vid. pág. 11).
- [20] Gary V Heller, Dennis Calnon y Sharmila Dorbala. “Recent advances in cardiac PET and PET/CT myocardial perfusion imaging”. En: *Journal of nuclear cardiology* 16.6 (2009), págs. 962-969 (vid. pág. 11).
- [21] Donald S Baim y William Grossman. “Coronary angiography”. En: *Cardiac catheterization and angiography. Third edition*. 1986 (vid. págs. 11, 16).
- [22] Koen Nieman y col. “Coronary angiography with multi-slice computed tomography”. En: *The Lancet* 357.9256 (2001), págs. 599-603 (vid. pág. 11).
- [23] Michael Chappell. *Principles of Medical Imaging for Engineers*. Springer, 2019 (vid. pág. 11).
- [24] Joan Vila Francés. “Imágenes por resonancia magnética. Técnicas de imágenes biomédicas. Máster en Ingeniería Biomédica.” 2019 (vid. págs. 11-13).
- [25] Michael D Eggen y Cory M Swingen. “Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging and MR-Conditional Cardiac Devices”. En: *Handbook of Cardiac Anatomy, Physiology, and Devices*. Springer, 2015, págs. 411-435 (vid. págs. 12, 14, 17).
- [26] Silvia Valbuena-López, Rocío Hinojar y Valentina O Puntmann. “Cardiovascular magnetic resonance in cardiology practice: a concise guide to image acquisition and clinical interpretation”. En: *Revista Española de Cardiología (English Edition)* 69.2 (2016), págs. 202-210 (vid. pág. 14).
- [27] Andrew S Flett y col. “Evaluation of techniques for the quantification of myocardial scar of differing etiology using cardiac magnetic resonance”. En: *JACC: cardiovascular imaging* 4.2 (2011), págs. 150-156 (vid. págs. 15, 17, 39).
- [28] Amy M West y Christopher M Kramer. “Cardiovascular magnetic resonance imaging of myocardial infarction, viability, and cardiomyopathies”. En: *Current problems in cardiology* 35.4 (2010), págs. 176-220 (vid. pág. 16).

- [29] Jamal N Khan y col. “Relationship of myocardial strain and markers of myocardial injury to predict segmental recovery after acute ST-segment–elevation myocardial infarction”. En: *Circulation: Cardiovascular Imaging* 9.6 (2016), e003457 (vid. pág. 16).
- [30] Adam N Mather y col. “Timing of cardiovascular MR imaging after acute myocardial infarction: effect on estimates of infarct characteristics and prediction of late ventricular remodeling”. En: *Radiology* 261.1 (2011), págs. 116-126 (vid. pág. 16).
- [31] Tareq Ibrahim y col. “Acute myocardial infarction: serial cardiac MR imaging shows a decrease in delayed enhancement of the myocardium during the 1st week after reperfusion”. En: *Radiology* 254.1 (2010), págs. 88-97 (vid. pág. 16).
- [32] Artur J Ferreira y Mário AT Figueiredo. “Efficient feature selection filters for high-dimensional data”. En: *Pattern recognition letters* 33.13 (2012), págs. 1794-1804 (vid. págs. 16, 24, 25).
- [33] Nikki van der Velde y col. “Improvement of late gadolinium enhancement image quality using a deep learning–based reconstruction algorithm and its influence on myocardial scar quantification”. En: *European Radiology* (2020), págs. 1-10 (vid. pág. 17).
- [34] Irene Del-Canto y col. “Characterization of normal regional myocardial function by MRI cardiac tagging”. En: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 41.1 (2015), págs. 83-92 (vid. págs. 17, 19-21, 43, 74).
- [35] Piet Claus y col. “Tissue tracking technology for assessing cardiac mechanics: principles, normal values, and clinical applications”. En: *JACC: Cardiovascular Imaging* 8.12 (2015), págs. 1444-1460 (vid. págs. 17, 18, 73).
- [36] Jamal N Khan y col. “Comparison of cardiovascular magnetic resonance feature tracking and tagging for the assessment of left ventricular systolic strain in acute myocardial infarction”. En: *European journal of radiology* 84.5 (2015), págs. 840-848 (vid. págs. 18, 74).
- [37] Christopher Johnson y col. “Practical tips and tricks in measuring strain, strain rate and twist for the left and right ventricles”. En: *Echo research and practice* 6.3 (2019), R87-R98 (vid. págs. 19, 20, 22).
- [38] Gianni Pedrizzetti y col. “Principles of cardiovascular magnetic resonance feature tracking and echocardiographic speckle tracking for informed clinical use”. En: *Journal of cardiovascular magnetic resonance* 18.1 (2016), págs. 1-12 (vid. págs. 19, 22).
- [39] Marco JW Götte y col. “Myocardial strain and torsion quantified by cardiovascular magnetic resonance tissue tagging: studies in normal and impaired left ventricular function”. En: *Journal of the American College of Cardiology* 48.10 (2006), págs. 2002-2011 (vid. págs. 19, 21, 22).
- [40] Sheng-Jing Dong y col. “Independent effects of preload, afterload, and contractility on left ventricular torsion”. En: *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology* 277.3 (1999), H1053-H1060 (vid. pág. 20).
- [41] Michinobu Nagao y col. “Subendocardial contractile impairment in chronic ischemic myocardium: assessment by strain analysis of 3T tagged CMR”. En: *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* 14.1 (2012), págs. 1-8 (vid. págs. 21, 42).

- [42] Gillian C Nesbitt, Sunil Mankad y Jae K Oh. “Strain imaging in echocardiography: methods and clinical applications”. En: *The international journal of cardiovascular imaging* 25.1 (2009), págs. 9-22 (vid. pág. 21).
- [43] Victoria Delgado y col. “Assessment of left ventricular dyssynchrony by speckle tracking strain imaging: comparison between longitudinal, circumferential, and radial strain in cardiac resynchronization therapy”. En: *Journal of the American College of Cardiology* 51.20 (2008), págs. 1944-1952 (vid. pág. 21).
- [44] Brian D Hoit. “Strain and strain rate echocardiography and coronary artery disease”. En: *Circulation: Cardiovascular Imaging* 4.2 (2011), págs. 179-190 (vid. pág. 21).
- [45] El-Sayed H Ibrahim. “Myocardial tagging by cardiovascular magnetic resonance: evolution of techniques—pulse sequences, analysis algorithms, and applications”. En: *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* 13.1 (2011), págs. 1-40 (vid. pág. 22).
- [46] Gregory Gilman y col. “Strain rate and strain: a step-by-step approach to image and data acquisition”. En: *Journal of the American Society of Echocardiography* 17.9 (2004), págs. 1011-1020 (vid. págs. 22, 72).
- [47] Max Kuhn, Kjell Johnson y col. *Applied predictive modeling*. Vol. 26. Springer, 2013 (vid. págs. 23, 24, 27-29, 31-33, 46).
- [48] Isabelle Guyon y André Elisseeff. “An introduction to variable and feature selection”. En: *Journal of machine learning research* 3.Mar (2003), págs. 1157-1182 (vid. págs. 23, 24).
- [49] Ryan J. Urbanowicz y col. *Relief-Based Feature Selection: Introduction and Review*. 2018. arXiv: 1711.08421 [cs.DS] (vid. págs. 24, 25).
- [50] Mark Andrew Hall. “Correlation-based feature selection for machine learning”. En: (1999) (vid. pág. 24).
- [51] Rafael Ortiz-Ramón y col. “Glioblastomas and brain metastases differentiation following an MRI texture analysis-based radiomics approach”. En: *Physica Medica* 76 (2020), págs. 44-54 (vid. pág. 24).
- [52] Rafael Ortiz-Ramón y col. “Identifying the primary site of origin of MRI brain metastases from lung and breast cancer following a 2D radiomics approach”. En: *2017 IEEE 14th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI 2017)*. IEEE. 2017, págs. 1213-1216 (vid. págs. 24, 26).
- [53] Igor Kononenko. “Estimating attributes: Analysis and extensions of RELIEF”. En: *European conference on machine learning*. Springer. 1994, págs. 171-182 (vid. págs. 25, 46).
- [54] John H McDonald. *Handbook of biological statistics*. Vol. 2. sparky house publishing Baltimore, MD, 2009 (vid. pág. 26).
- [55] Yinglin Xia, Jun Sun, Ding-Geng Chen y col. *Statistical analysis of microbiome data with R*. Vol. 847. Springer, 2018 (vid. pág. 26).
- [56] Sidney Siegel. “Nonparametric statistics for the behavioral sciences.” En: (1956) (vid. pág. 26).
- [57] Joaquín Amat Rodrigo. *Test de Mann Whitney Wilcoxon (MWW)*. <https://bit.ly/3h9x6wj>. Jul. de 2017 (vid. pág. 26).

- [58] Miroslav Kubat. *An introduction to machine learning*. Springer, 2017 (vid. págs. 27, 28, 31).
- [59] José M. Martínez Martínez. “Predictive Analytics in Healthcare. Unit 5: Classification, modeling and prediction”. Intelligent Data Analysis Laboratory Department of Electronic Engineering, School of Engineering (vid. págs. 28, 29).
- [60] Carlos Alonso González. *SVM: Máquinas de Vectores Soporte*. Grupo de Sistemas Inteligentes. Departamento de Informática. Universidad de Valladolid. 2012 (vid. pág. 28).
- [61] I. Santamaría S. Van Vaerenbergh. *Métodos Kernel para clasificación*. GTAS, Universidad de Cantabria. Mar. de 2018 (vid. pág. 28).
- [62] Chih-Wei Hsu, Chih-Chung Chang, Chih-Jen Lin y col. *A practical guide to support vector classification*. 2003 (vid. pág. 29).
- [63] Jason Weston y Chris Watkins. *Multi-class support vector machines*. Inf. téc. Citeseer, 1998 (vid. pág. 30).
- [64] Joaquín Anat Rodrigo. *SVM Máquinas de Vector Soporte (Support Vector Machines)*. [https://rpubs.com/Joaquin\\_AR/267926](https://rpubs.com/Joaquin_AR/267926). Mayo de 2016 (vid. pág. 30).
- [65] Charlie Berger. *Oracle Data Mining 11g Release 2. Competing on In-Database Analytics*. Oracle. Feb. de 2012 (vid. pág. 30).
- [66] Yaohui Zhang, Guofeng Yan y Sailing He. “Optical Fiber Spectrometer based on Smartphone Platform for Refractive Index Sensing Application”. En: *Asia Communications and Photonics Conference*. Optical Society of America. 2016, AF3C-3 (vid. pág. 30).
- [67] Sandro Skansi. *Introduction to Deep Learning: from logical calculus to artificial intelligence*. Springer, 2018 (vid. pág. 30).
- [68] Ian H Witten, Eibe Frank y Mark A Hall. *Data Mining. Practical machine learning tools and techniques*. Third. Elsevier, 2011, pág. 578 (vid. págs. 30, 32).
- [69] Andrés Martín Larroza Santacruz. “Diagnosis and prognosis of cardiovascular diseases by means of texture analysis in magnetic resonance imaging”. Tesis doct. Universitat de València, 2017 (vid. pág. 31).
- [70] Clifton D Sutton. “Classification and regression trees, bagging, and boosting”. En: *Handbook of statistics* 24 (2005), págs. 303-329 (vid. pág. 31).
- [71] Rebecca C. Steorts. *Tree Based Methods: Bagging, Boosting, and Regression Trees*. Duke University, STA 325, Chapter 8 ISL (vid. págs. 31, 32).
- [72] Sotiris B Kotsiantis, George E Tsekouras y Panayiotis E Pintelas. “Bagging model trees for classification problems”. En: *Panhellenic Conference on Informatics*. Springer. 2005, págs. 328-337 (vid. pág. 32).
- [73] Gareth James y col. *An introduction to statistical learning: with Applications in R*. Vol. 112. Springer, 2013 (vid. pág. 32).
- [74] Alberto Jiménez-Valverde. “Insights into the area under the receiver operating characteristic curve (AUC) as a discrimination measure in species distribution modelling”. En: *Global Ecology and Biogeography* 21.4 (2012), págs. 498-507 (vid. págs. 32, 33).
- [75] James A Hanley y Barbara J McNeil. “The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve.” En: *Radiology* 143.1 (1982), págs. 29-36 (vid. pág. 33).

- [76] Youngsung Kim y col. “An online AUC formulation for binary classification”. En: *Pattern recognition* 45.6 (2012), págs. 2266-2279 (vid. pág. 33).
- [77] Jianfeng Xu, Yuanjian Zhang y Duoqian Miao. “Three-way confusion matrix for classification: A measure driven view”. En: *Information sciences* 507 (2020), págs. 772-794 (vid. pág. 33).
- [78] Robert Susmaga. “Confusion matrix visualization”. En: *Intelligent Information Processing and Web Mining*. Springer, 2004, págs. 107-116 (vid. págs. 33, 34).
- [79] Einar Heiberg y col. “Design and validation of Segment-freely available software for cardiovascular image analysis”. En: *BMC medical imaging* 10.1 (2010), págs. 1-13 (vid. pág. 36).
- [80] P Croisille, P Clarysse y CREATIS. *inTag. Cardiac MRI tagging analysis toolbox. Introduction and Features*. <https://www.creatis.insa-lyon.fr/inTag/>. Jun. de 2021 (vid. pág. 37).
- [81] Circle Cardiovascular Imaging. *cvi42 Version 5.11. User Manual*. Circle Cardiovascular Imaging Inc.1100, 800 5th Avenue SW Calgary, Alberta, T2P 3T6, oct. de 2019 (vid. pág. 37).
- [82] Yan Zhang y col. “Strain rate imaging differentiates transmural from non-transmural myocardial infarction: a validation study using delayed-enhancement magnetic resonance imaging”. En: *Journal of the American College of Cardiology* 46.5 (2005), págs. 864-871 (vid. págs. 39, 72, 75).
- [83] Marinela Chaparro-Muñoz y Sanjay K Prasad. “Valor diagnóstico de la resonancia magnética cardíaca en la insuficiencia cardíaca: estado actual”. En: *Cardiacore* 46.1 (2011), págs. 4-12 (vid. pág. 40).
- [84] Raymond J Kim y col. “Relationship of MRI delayed contrast enhancement to irreversible injury, infarct age, and contractile function”. En: *Circulation* 100.19 (1999), págs. 1992-2002 (vid. págs. 39, 42, 71).
- [85] Li-Yueh Hsu y col. “Quantitative myocardial infarction on delayed enhancement MRI. Part I: Animal validation of an automated feature analysis and combined thresholding infarct sizing algorithm”. En: *Journal of Magnetic Resonance Imaging: An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine* 23.3 (2006), págs. 298-308 (vid. págs. 39, 71).
- [86] AT Yan y col. “Characterization of the Peri-Infarct Zone by Contrast-Enhanced Cardiac MRI is a powerful predictor of Post-Myocardial infarction mortality”. En: *Circulation* 114.1 (2006), págs. 32-39 (vid. págs. 39, 71).
- [87] Alejandro Daniel López Pérez. “Desarrollo de un modelo tridimensional de ventrículos humanos anatómicamente detallado para simulación de electrofisiología cardíaca”. En: (2014) (vid. págs. 39, 71).
- [88] Dzung L Pham, Chenyang Xu y Jerry L Prince. “Current methods in medical image segmentation”. En: *Annual review of biomedical engineering* 2.1 (2000), págs. 315-337 (vid. pág. 40).
- [89] Anwar R Padhani y Peter L Choyke. *New techniques in oncologic imaging*. Informa Health Care, 2005 (vid. pág. 40).
- [90] Sandro Queirós y col. “Fast automatic myocardial segmentation in 4D cine CMR datasets”. En: *Medical image analysis* 18.7 (2014), págs. 1115-1131 (vid. pág. 40).

- [91] Eduardo Pozo y Javier Sanz. “Técnicas de imagen en la evaluación de la función y cicatriz tras el infarto”. En: *Revista Española de Cardiología* 67.9 (2014), págs. 754-764 (vid. pág. 40).
- [92] Yuki Tanabe y col. “Three-dimensional maximum principal strain using cardiac computed tomography for identification of myocardial infarction”. En: *European radiology* 27.4 (2017), págs. 1667-1675 (vid. pág. 40).
- [93] Inc. The MathWorks. *Machine Learning with MATLAB. Data Science. Online Courses*. Mar. de 2021 (vid. pág. 44).
- [94] Rafael Ortiz-Ramón y col. “A radiomics evaluation of 2D and 3D MRI texture features to classify brain metastases from lung cancer and melanoma”. En: *2017 39th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*. IEEE. 2017, págs. 493-496 (vid. pág. 72).
- [95] Jin Huang, Jingjing Lu y Charles X Ling. “Comparing naive Bayes, decision trees, and SVM with AUC and accuracy”. En: *Third IEEE International Conference on Data Mining*. IEEE. 2003, págs. 553-556 (vid. pág. 72).
- [96] Johan Kihlberg y col. “Clinical experience of strain imaging using DENSE for detecting infarcted cardiac segments”. En: *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* 17.1 (2015), págs. 1-9 (vid. pág. 73).
- [97] Karim Serri y col. “Global and regional myocardial function quantification by two-dimensional strain: application in hypertrophic cardiomyopathy”. En: *Journal of the American College of Cardiology* 47.6 (2006), págs. 1175-1181 (vid. pág. 73).
- [98] Vandana Sachdev y col. “Myocardial strain decreases with increasing transmuralidad of infarction: a Doppler echocardiographic and magnetic resonance correlation study”. En: *Journal of the American Society of Echocardiography* 19.1 (2006), págs. 34-39 (vid. pág. 73).
- [99] Marco JW Götte y col. “Quantification of regional contractile function after infarction: strain analysis superior to wall thickening analysis in discriminating infarct from remote myocardium”. En: *Journal of the American College of Cardiology* 37.3 (2001), págs. 808-817 (vid. pág. 73).
- [100] Eva Maret y col. “Functional measurements based on feature tracking of cine magnetic resonance images identify left ventricular segments with myocardial scar”. En: *Cardiovascular ultrasound* 7.1 (2009), págs. 1-14 (vid. pág. 73).
- [101] Ertunc Altıok y col. “Layer-specific analysis of myocardial deformation for assessment of infarct transmuralidad: comparison of strain-encoded cardiovascular magnetic resonance with 2D speckle tracking echocardiography”. En: *European Heart Journal—Cardiovascular Imaging* 14.6 (2013), págs. 570-578 (vid. pág. 74).
- [102] Sebastian J Buss y col. “Prediction of functional recovery by cardiac magnetic resonance feature tracking imaging in first time ST-elevation myocardial infarction. Comparison to infarct size and transmuralidad by late gadolinium enhancement”. En: *International journal of cardiology* 183 (2015), págs. 162-170 (vid. pág. 74).
- [103] Rafael Ortiz-Ramón y col. “Classifying brain metastases by their primary site of origin using a radiomics approach based on texture analysis: a feasibility study”. En: *European radiology* 28.11 (2018), págs. 4514-4523 (vid. pág. 74).

- [104] Alicia M Maceira y col. “Feasibility and reproducibility of feature-tracking-based strain and strain rate measures of the left ventricle in different diseases and genders”. En: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 47.5 (2018), págs. 1415-1425 (vid. pág. 75).



Parte II

Presupuesto



# Índice de presupuesto

I Presupuesto	1
Índice de presupuesto	I
1 Presupuesto	1
1.1 Costes de recursos humanos . . . . .	1
1.2 Costes de material . . . . .	2
1.3 Presupuesto parcial descompuesto. . . . .	4
1.4 Presupuesto unitario. . . . .	6
1.5 Presupuesto de ejecución por contrata. . . . .	7



## Capítulo 1

# Presupuesto

El objetivo de esta parte del trabajo es estimar la inversión económica necesaria para el desarrollo y ejecución de este proyecto.

### 1.1 Costes de recursos humanos

Los gastos de recursos humanos (RRHH) se refieren a todos aquellos costes relacionados con el trabajo de las personas implicadas en el desarrollo del presente trabajo fin de máster, y tienen en cuenta el número de personas implicadas, su nivel de experiencia y sus costes salariales unitarios. Esto implica considerar dos variables:

- Número de horas dedicadas al proyecto de cada una de las personas implicadas.
- Coste por hora de cada persona implicada, en función de sus conocimientos y experiencia.

En España, el salario de un ingeniero/a de telecomunicaciones junior es de, aproximadamente, 20.000€ anuales, mientras que el de un ingeniero/a supervisor/a asciende a 40.000€, ambos repartidos en 14 pagas (12 meses + 2 pagas extra). Se considera una jornada laboral de 8 horas, y se tiene en cuenta que, de los 365 días al año, 104 corresponden a fin de semana, 22 a días hábiles de vacaciones y 12 son festivos debidos a fiestas nacionales, regionales o locales, lo que devuelve 277 días efectivos de trabajo al año. Dado que se consideraron 8 horas de trabajo diarias, esto implica 2216 horas de trabajo anuales. Por lo tanto, si se divide el salario anual de los diferentes actores implicados en el proyecto entre el número total de horas anuales, se obtiene el precio por hora del trabajo de ambos, registrado en la tabla 1.1.

	Salario anual (€)	Precio por hora (€)
Ingeniero/a junior	20.000	9,03
Ingeniero/a senior	40.000	18,05

**Tabla 1.1:** Salarios anuales y precio por hora de los actores implicados en el desarrollo del presente proyecto.

Además, este proyecto se ha desarrollado a lo largo de cuatro meses, en los cuales la ingeniera junior ha realizado una media de 6 horas diarias de trabajo, lo cual supone un total de, aproximadamente, 480 horas. De forma paralela, se ha contado con la ayuda y supervisión de tres ingenieros/as senior, los cuales se estima que, en conjunto, entre reuniones y revisiones del trabajo, han invertido alrededor de 45 horas. De acuerdo a esto, los gastos totales de recursos humanos se recogen en la tabla 1.2.

Nº	Código	Denominación	Precio (€/h)	Horas	Total (€)
1	RRHH.IJ	Ingeniera junior	9,03	480	4334,40
2	RRHH.IS	Ingeniero/a senior	18,05	45	812,27
<b>Coste total en recursos humanos</b>					<b>5144,27</b>

**Tabla 1.2:** Detalle de costes de recursos humanos, en relación con el número de horas y el precio de las mismas.

## 1.2 Costes de material

Los gastos de material se refieren a todo el equipamiento, ya sea hardware o software, empleado en la realización del presente trabajo. Según el Artículo 12 de la Ley sobre el Impuesto de Sociedades [1], el valor de los bienes materiales se ve modificado por su funcionamiento, uso, disfrute u obsolescencia de acuerdo a un coeficiente de amortización lineal, que se detalla en la tabla 1.3.

Tipo de elemento	Coeficiente lineal máximo	Periodo de años máximo
Equipos electrónicos	20 %	10
Equipos para procesos de información	25 %	8
Sistemas y programas informáticos	33 %	6
Otros elementos	10 %	20

**Tabla 1.3:** Coeficientes de amortización lineal para diferentes equipos electrónicos e informáticos. Fuente: [1]

Por lo tanto, para el cálculo de los costes de material del presente trabajo, se consideran tanto la duración en horas de trabajo del mismo como la vida útil estimada de cada bien, de acuerdo a las siguientes fórmulas y se recogen en la tabla 1.4. Dado que la mayoría de los software utilizados (salvo Windows 10) cuentan con opciones de pago anuales o mensuales, se consideraron pagos puntuales, por lo que no se les aplicó la tasa de amortización y estos gastos se incluyeron en la tabla 1.5.

$$\text{Coste de un bien por año} = \frac{\text{Coste bien}}{\text{Años amortización}}$$

$$\text{Coste de un bien por hora} = \frac{\text{Coste por hora}}{\text{Horas de trabajo anuales}}$$

Conforme a las consideraciones mencionadas, los gastos totales de materiales se recogen en la tabla 1.6. Cabe destacar que, para la generación del documento final, se utilizaron los software

Tipo de elemento	Nombre del bien	Coste (€)	Coste por año (€)	Coste por hora (€)
Equipos para procesos de información	Ordenador Acer Swift SF314-51, Intel Core i5, 8 GB RAM	650	81,25	0,0367
	Monitor Asus VZ239HE 23" IPS FullHD	120	15	0,0068
	Windows 10 Home License	145	24,17	0,011

**Tabla 1.4:** Detalle de los costes por año y por hora de los equipos para procesos de información, y de un sistema informático (Windows 10).

Tipo de elemento	Nombre del bien	Coste (€)	Coste por hora (€)
Sistemas y programas informáticos	MATLAB Standard License	800	0,361
	Segment Software License	100 (mensual)	0,541
	cvi42 Standard Software License	10 000	4,513

**Tabla 1.5:** Detalle de los costes por hora de los equipos para procesos de información. No se considera coeficiente de amortización, debido a que todos los software presentes en la tabla permiten adquirir licencias anuales o mensuales.

Texmaker 5.0.4 y JabRef 5.2, ambos gratuitos, por lo que no se incluyen en la mencionada memoria. Por el mismo motivo, tampoco se incluye el software inTag de Osirix de segmentación y extracción de parámetros de interés.

Nº	Código	Denominación	Precio (€/h)	Horas	Total (€)
1	RM.Ord	Ordenador Acer Swift SF314-51, Intel Core i5, 8 GB RAM	0,0367	480	17,62
2	RM.Mon	Monitor Asus VZ239HE 23" IPS FullHD	0,0068	480	3,26
3	RM.Win	Windows 10 Home License	0,011	480	5,28
4	RM.Mat	MATLAB Standard License	0,361	200	72,20
5	RM.Seg	Segment Software License	0,541	40	21,64
6	RM.cvi	cvi42 Standard Software License	4,513	1	4,51
<b>Coste total en recursos materiales</b>					<b>124,51</b>

**Tabla 1.6:** Detalle de costes de materiales, en relación con el número de horas y el precio de las mismas.

### 1.3 Presupuesto parcial descompuesto

En esta sección se detallan los presupuestos parciales desglosados según los capítulos que resumen el desarrollo y realización del presente trabajo. Los detalles de estos presupuestos se detallan en la tabla 1.7.

Número	Unidad	Denominación	Cantidad	Precio (€)	Total (€)
<b>1. Definición del proyecto</b>					
1.1	<b>Reunión inicial para presentar y definir el proyecto y su desarrollo</b>				
1.1.1	h	Ingeniera junior	1,5	9,03	13,55
1.1.2	h	Ingenieros senior	4,5	18,05	81,23
1.2	<b>Reuniones puntuales para evaluar la evolución del proyecto</b>				
1.2.1	h	Ingeniera junior	8	9,03	72,24
1.2.2	h	Ingenieras senior	8	18,05	144,40
<b>Coste total de presupuesto parcial 1</b>					<b>311,41</b>
<b>2. Investigación del estado del arte</b>					
2.1	<b>Revisión del estado del arte</b>				
2.1.1	h	Ingeniera junior	50	9,03	451,50
		Ordenador Acer Swift			
2.1.2	h	SF314-51, Intel Core i5, 8 GB RAM	50	0,0367	1,84
2.1.3	h	Monitor Asus VZ239HE 23" IPS FullHD	50	0,0068	0,34
2.1.4	h	Windows 10 Home License	50	0,011	0,55
2.2	<b>Instalación del software necesario y formación en su uso</b>				
2.2.1	h	Ingeniera junior	2	9,03	18,06
2.2.2	h	Segment Software License	2	0,541	1,08
2.2.3	h	MATLAB Standard License	0,2	0,361	0,07
<b>Coste total de presupuesto parcial 2</b>					<b>473,44</b>
<b>3. Segmentación de las imágenes</b>					
3.1	<b>Segmentación de las imágenes de CMR con Segment</b>				
3.1.1	h	Ingeniera junior	10	9,03	90,30
		Ordenador Acer Swift			
3.1.2	h	SF314-51, Intel Core i5, 8 GB RAM	10	0,0367	0,37
3.1.3	h	Monitor Asus VZ239HE 23" IPS FullHD	10	0,0068	0,07
3.1.4	h	Windows 10 Home License	10	0,011	0,11
3.1.5	h	Segment Software License	10	0,541	5,41
<b>Coste total de presupuesto parcial 3</b>					<b>96,26</b>
<b>4. Desarrollo y evaluación de los modelos de clasificación</b>					
4.1	<b>Programación de los modelos de clasificación</b>				
4.1.1	h	Ingeniera junior	250	9,03	2257,50



Ordenador Acer Swift					
4.1.2	h	SF314-51, Intel Core i5, 8 GB RAM	250	0,0367	9,18
4.1.3	h	Windows 10 Home License	250	0,011	2,75
4.1.4	h	MATLAB Standard License	250	0,361	90,25
4.2	<b>Análisis, evaluación y presentación de los resultados</b>				
4.2.1	h	Ingeniera junior	30	9,03	270,90
Ordenador Acer Swift					
4.2.2	h	SF314-51, Intel Core i5, 8 GB RAM	30	0,0367	1,10
4.2.3	h	Windows 10 Home License	30	0,011	0,33
4.2.4	h	MATLAB Standard License	30	0,361	10,83
4.3	<b>Reunión final para análisis y evaluación de los resultados</b>				
4.3.1	h	Ingeniera junior	0,5	9,03	4,52
4.3.2	h	Ingenieros senior	1,5	18,05	27,08
<b>Coste total de presupuesto parcial 4</b>					<b>2674,44</b>
<b>5. Redacción y defensa</b>					
5.1	<b>Redacción del documento</b>				
5.1.1	h	Ingeniera junior	80	9,03	722,4
Ordenador Acer Swift					
5.1.2	h	SF314-51, Intel Core i5, 8 GB RAM	80	0,0367	2,94
5.1.3	h	Windows 10 Home License	80	0,011	0,88
5.2	<b>Revisión del documento y corrección de errores</b>				
5.2.1	h	Ingeniera junior	10	9,03	90,30
5.2.2	h	Ingenieros senior	15	18,05	277,5
5.3	<b>Preparación de la defensa</b>				
5.3.1	h	Ingeniera junior	10	9,03	90,30
Ordenador Acer Swift					
5.3.2	h	SF314-51, Intel Core i5, 8 GB RAM	10	0,0367	0,37
5.3.3	h	Windows 10 Home License	10	0,011	0,11
<b>Coste total presupuesto parcial 5</b>					<b>1184,80</b>

**Tabla 1.7:** Detalle de los presupuestos parciales descompuestos según las partes en las que se ha dividido el desarrollo del presente trabajo.

## 1.4 Presupuesto unitario

Número	Denominación	Importe en cifras (€)	Importe en letra (€)
<b>1. Definición del proyecto</b>			
1.1	Reunión inicial para presentar y definir el proyecto y su desarrollo	94,78	Noventa y cuatro euros con setenta y ocho céntimos
1.2	Reuniones puntuales para evaluar la evolución del proyecto	216,64	Doscientos dieciséis euros con sesenta y cuatro céntimos
<b>2. Investigación del estado del arte</b>			
2.1	Revisión del estado del arte	454,23	Cuatrocientos cincuenta y cuatro euros con veintitrés céntimos
2.2	Instalación del software necesario y formación en su uso	19,21	Diecinueve euros con veintiún céntimos
<b>3. Segmentación de las imágenes</b>			
3.1	Segmentación de las imágenes de CMR con Segment	96,26	Noventa y seis euros con veintiséis céntimos
<b>4. Desarrollo y evaluación de los modelos de clasificación</b>			
4.1	Programación de los modelos de clasificación	2359,68	Dos mil trescientos cincuenta y nueve euros con sesenta y ocho céntimos
4.2	Análisis, evaluación y presentación de los resultados	283,16	Doscientos ochenta y tres euros con dieciséis céntimos
4.3	Reunión final para análisis y evaluación de los resultados	31,60	Treinta y un euros con sesenta céntimos
<b>5. Redacción y defensa</b>			
5.1	Redacción del documento	726,22	Setecientos veintiséis euros con veintidós céntimos
5.2	Revisión del documento y corrección de errores	367,80	Trescientos sesenta y siete euros con ochenta céntimos
5.3	Preparación de la defensa	90,78	Noventa euros con setenta y ocho céntimos

**Tabla 1.8:** Detalle de los presupuestos unitarios según los presupuestos descompuestos.

## 1.5 Presupuesto de ejecución por contrata

Por último, en la tabla 1.9, se muestra el presupuesto en el caso de una ejecución por contrata, el cual constituye el importe que se cobraría al contratista en concepto de materiales y mano de obra. El presupuesto de ejecución por contrata del presente trabajo asciende a la cantidad de seis mil ochocientos veintiocho euros con cincuenta céntimos.

<b>Etapa de trabajo</b>	<b>Importe (€)</b>
1. Definición del proyecto	311,41
2. Investigación del estado del arte	473,44
3. Segmentación de las imágenes	96,26
4. Desarrollo y evaluación de los modelos de clasificación	2676,44
5. Redacción y defensa	1184,80
<b>Presupuesto de ejecución material</b>	<b>4742,35</b>
Gastos generales (13 %)	616,50
Beneficio industrial (6 %)	284,54
<b>Suma</b>	<b>5643,39</b>
IVA (21 %)	1185,11
<b>Presupuesto de ejecución por contrata</b>	<b>6828,50</b>

**Tabla 1.9:** Detalle de los presupuestos unitarios según los presupuestos descompuestos.



# Bibliografía de presupuesto

- [1] España. *Artículo 12 de la Ley 27/2014, de 27 de noviembre, del Impuesto sobre Sociedades. Boletín Oficial del Estado, 28 de noviembre de 2014, núm. 288, pp 96939 a 97097.* Nov. de 2014 (vid. pág. 2).

