

R resonancia magnética en cardiología

Magnetic resonance imaging in cardiology

Antonio J. Bravo, MgSc, PhD¹, Miguel Vera, MgSc, PhD^{2,3}, Delia Madriz, MgSc, PdD⁴, Julio Contreras-Velásquez, MSc², María Vera, BSc², José Chacón, MgSc, PhD², Sandra Wilches-Durán, MgSc², Modesto Graterol-Rivas, MgSc, PhD², Daniela Riaño-Wilches, BSc⁵, Joselyn Rojas, MD, MSc⁶, Valmore Bermúdez, MD, MSc, MPH, PhD⁷

¹Coordinación de Investigación Industrial, Decanato de Investigación, Universidad Nacional Experimental del Táchira, San Cristóbal, 5001, Táchira, Venezuela. E-mail de correspondencia: abravo@unet.edu.ve.

²Grupo de Investigación Altos Estudios de Frontera (ALEF), Universidad Simón Bolívar, Cúcuta, Colombia.

³Grupo de Investigación en Procesamiento Computacional de Datos (GIPCD-ULA) Universidad de Los Andes-Táchira, Venezuela

⁴Programa Calidad y Productividad Organizacional, Decanato de Investigación, Universidad Nacional Experimental del Táchira, San Cristóbal, 5001, Táchira, Venezuela

⁵Facultad de Medicina, Universidad de los Andes, Bogotá, Colombia.

⁶Pulmonary and Critical Care Medicine Department, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, USA 02115.

⁷Centro de Investigaciones Endocrino-Metabólicas "Dr. Félix Gómez" Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Venezuela.

28

Resumen

E

l principio de la resonancia magnética nuclear basado en la utilización de ondas de radio frecuencia y campos magnéticos es el fundamento del proceso de generación de imágenes tridimensionales por resonancia magnética. Los avances alcanzados en esta modalidad imagenológica han permitido su aplicación para la obtención de información tanto morfológica como funcional del sistema cardiovascular. En el presente artículo, se hace una revisión de tales avances y de sus principales aplicaciones en cardiología.

Palabras clave: Resonancia magnética nuclear, radio frecuencia, campos magnéticos, cardiología

Abstract

N

Nuclear magnetic resonance principle based on the use of radio frequency waves and magnetic fields is the basis of the process of generating three-dimensional magnetic resonance imaging. The advances achieved in this imaging modality have allowed its application to obtain both morphological and functional information of the cardiovascular system. In the present article, the review of such advances and their main applications in cardiology is performed.

Keywords: Magnetic resonance, radiofrequency, magnetic champs, cardiology

Introducción

L

a angiografía y la tomografía axial computarizada tienen en común la utilización de rayos X como fuente de energía para la obtención de las imágenes. Los rayos X son un tipo de radiación ionizante capaz de interactuar con la materia, lo cual puede producir mutaciones biológicas en el cuerpo humano. En tal sentido, una de las metas de largo alcance de la imagenología médica, es la de obtener imágenes médicamente diagnosticables sin, o al menos minimizando, la utilización de radiación ionizante. Al igual que otras modalidades imagenológicas, el objeto de la imagenología por resonancia magnética (MRI), es formar un mapa

de objetos heterogéneos mostrando su estructura tridimensional. La MRI puede obtener imágenes del cuerpo humano, no solo en el plano transversal o axial sino también en los dos restantes planos ortogonales (sagital y coronal) sin utilización de radiación ionizante puesto que se aprovecha de la variación espacial de la intensidad de la señal de resonancia magnética nuclear (NMR), sobre el objeto de interés. La imagenología por resonancia magnética consiste de la medición de la concentración y el tiempo de relajación de cierto núcleo atómico excitado por la acción de un campo magnético fijo y un campo de radiofrecuencias¹.

La calidad de las imágenes que pueden ser adquiridas, es un parámetro que constantemente se está mejorando en MRI. Muchos esfuerzos han sido realizados en optimización de la calidad de las imágenes y sobre la minimización de los niveles de señales no deseadas. No obstante, algunos de estos niveles son inevitables en los datos de MRI, a pesar de los grandes avances presentes en los más modernos equipos de exploración. Estos defectos en los datos tridimensionales (3D) pueden ser minimizados bien sea durante el proceso de adquisición o durante la fase de reconstrucción.

La resonancia magnética nuclear está basada en la interacción de un núcleo atómico con un campo magnético aplicado externamente y un campo de radiofrecuencias (RF). En la práctica clínica, el hidrógeno constituye el núcleo atómico más utilizado, por ser el elemento más abundante y fácilmente visualizable. El protón o núcleo del hidrógeno tienen un momento angular intrínseco denominado spin. La cantidad de protones móviles de hidrógeno que posee un determinado tejido, con relación al agua, se conoce como su densidad de spin o densidad de protones.

Técnicas de adquisición

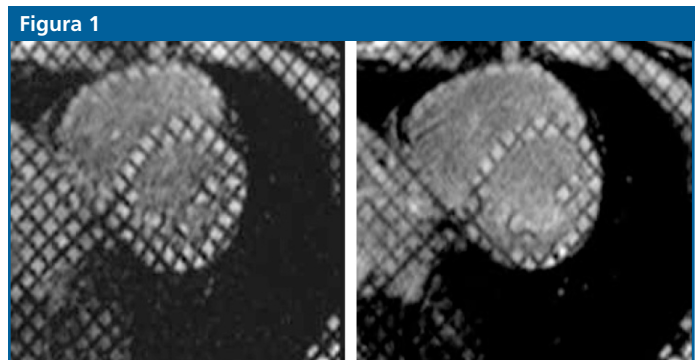
Numerosas técnicas de imagenología por resonancia magnética están disponibles. En imagenología cardiaca se ha adquirido una amplia experiencia en la utilización de sistemas de secuencias de pulsos de ecos de spin (spin-echo pulses sequences) y reconstrucción de la imagen por transformada de Fourier en dos dimensiones². Imágenes de alta calidad del corazón, han sido generadas por la sincronización de secuencias individuales de imágenes con el ciclo cardiaco³, permitiendo visualizar tejidos con alto contraste, logrando así establecer las diferencias entre el miocardio, el pericardio y las estructuras adyacentes⁴. La ausencia de señal debida al movimiento de la sangre, permite delinear claramente entre el endocardio y el endotelio sin el uso de agentes de contraste. Típicamente en esta técnica el tiempo de repetición, o TR (corresponde con el período de tiempo entre el instante de inicio de la secuencia de pulsos y el inicio de la subsecuente secuencia), es sincronizado con el ritmo cardiaco del paciente.

Cine MRI ha sido otra técnica de adquisición utilizada en cardiología 3D, el método es relativamente rápido proporcionando información dinámica útil de las estructuras y de la función cardiovascular^{5,6,7}. Típicamente múltiples imágenes de una sección sencilla son obtenidas, por consiguiente el número de secciones obtenidas disminuye mientras se incrementa el número de imágenes dentro de determinada sección. Esto representa una ventaja, ya que la resolución temporal aumenta en la sección dada. La información obtenida es almacenada con respecto a un punto de activación derivado del ECG, de allí que los datos crudos pueden ser retrospectivamente procesados y luego interpolados para generar datos sintéticos corres-

pondientes a fases particulares del ciclo cardiaco. Las imágenes pueden entonces ser reconstruidas con transformada de Fourier de la forma usual. El uso de la cine MRI para la valoración de la función cardiaca puede ser limitada por el hecho, de que las imágenes no son adquiridas en tiempo real como en la angiocardiografía o la ecocardiografía, pero supera las mayores limitaciones de MR convencional sincronizado con el ECG, como grandes tiempos de adquisición y baja resolución.

Uno de los mayores avances se ha alcanzado al poder etiquetar regiones específicas del miocardio en MRI, sirviendo como marcadores durante la contracción. Esta técnica de imagenología cardiaca se conoce como resonancia magnética etiquetada (MR-tagging)⁸. El elemento esencial de la técnica, es la aplicación, antes de la adquisición, de un pulso de RF selectivo, en presencia de un gradiente de campo magnético lineal, tal que se logre perturbar la magnetización de los protones en una o distintas secciones del tejido. Los protones perturbados conservan la excitación de la RF por un tiempo, el cual principalmente depende del tiempo de relajación longitudinal T1 del tejido de interés. T1 es el tiempo característico constante para que los spins tiendan a alinearse con el campo magnético externo. Antes de que la zona perturbada por la RF recupere la magnetización, una imagen de MRI del tejido es obtenida en un plano ortogonal al plano etiquetado, por tanto habrá una señal de diferencia entre las regiones etiquetadas y no etiquetadas, causada por sus diferentes grados de saturación. El movimiento que ocurre entre la imagen etiquetada y la obtenida por MRI, se ve reflejado por el desplazamiento y la distorsión de las regiones etiquetadas, las cuales aparecerán como franjas de diferente intensidad. La ubicación, número, espesor e intensidad de señal de las regiones etiquetadas son determinados por cambios en la modulación del ángulo del pulso de RF, y la magnitud y dirección de los gradientes del campo magnético. El tiempo durante el cual el movimiento cardiaco puede ser monitoreado y por consiguiente el tiempo de duración de las etiquetas, depende de la diferencia de señal generada entre las regiones etiquetadas y no etiquetadas.

La Figura 1 muestra imágenes del ventrículo izquierdo adquiridas con MR-tagging en sístole y diástole final. La valoración de diversos parámetros de la función cardiovascular puede ser realizada utilizando MR-tagging^{9,10,11,12}.



Reconstrucción de imágenes MRI

Por muchos años, la transformada de Fourier en dos dimensiones (2DFT) fue el método más popular para la reconstrucción de imágenes en MRI, en la cual la señal de resonancia magnética es muestreada según una malla rectilínea o cartesiana en el espacio k de las frecuencias. Implantaciones muy eficientes de la transformada rápida de Fourier¹³ pueden ser aplicadas para transformar las componentes espacio frecuenciales en las intensidades del dominio de la imagen, en tiempos de reconstrucción muy cortos.

En la actualidad, esquemas de muestreo no cartesiano se están volviendo también populares en MRI. Por ejemplo, extensivas investigaciones en muestreo radial han sido realizadas, probándose con ellas que el muestreo radial es menos sensitivo al movimiento que la estándar 2DFT¹⁴. Esquemas muy rápidos de adquisición de datos, usados en aplicaciones clínicas como MRI funcional o imagenología dinámica con agentes de contraste, utilizan muestreo no cartesiano, incluyendo trayectorias de selección espectral¹⁵ y proyecciones en espiral¹⁶.

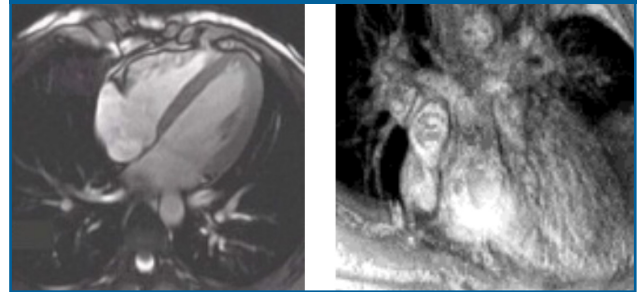
En el caso de muestreo radial, el algoritmo de proyección filtrada hacia atrás (FBP) puede ser usado para la reconstrucción¹⁷. Otro método que es ampliamente usado en la reconstrucción de imágenes a partir de datos que son muestreados en mallas no cartesianas, especialmente para proyecciones en espiral, es el llamado método regridding, en el cual los puntos medidos de forma no rectilínea, son remuestreados sobre el espacio cartesiano por la aplicación de un apropiado kernel de convolución y luego un algoritmo de transformada rápida de Fourier (FFT) es usado para reconstruir la imagen¹⁸.

Otra alternativa para la reconstrucción de imágenes de resonancia magnética, a partir de datos muestreados no uniformemente es por interpolación de los datos adquiridos. El método se basa en el hecho de que la adquisición de datos de MRI es un caso especial de mapeo continuo-discreto, es decir, el espacio continuo del objeto es llevado sobre un conjunto finito y discreto de muestras de datos en el espacio k . De allí, que la reconstrucción de la imagen a partir de los datos medidos puede ser visualizado como la búsqueda de la inversa de tal mapeo¹⁹.

Visualización de imágenes MRI

Los estudios MRI de la función miocárdica requieren de la adquisición de varias imágenes para generar una representación completa de las contracciones del corazón. Por ejemplo, un estudio por MR-tagging puede contener más de 300 imágenes. Diversos métodos para la visualización de datos crudos pueden ser empleados. Una de las técnicas de visualización es el despliegue de películas, las cuales permiten el ajuste interactivo del número de marcos que serán considerados en la película²⁰. En sistemas de visualización que permitan mapeo de texturas 3D, es posible calcular por interpolación bilineal rápida, imágenes entre marcos seleccionados, dando la idea de movimiento suave del latido del corazón. Las imágenes adquiridas en planos no paralelos pueden ser desplegadas usando recomposición multiplanar (Figura 2.a), técnicas de rendering de superficie y rendering volumétrico²¹ (Figura 2b).

Figura 2



Segmentación de imágenes MRI

En general, el corazón es visualizado por MRI como un conjunto de proyecciones perpendiculares al eje largo del ventrículo izquierdo en varias fases del ciclo cardíaco. Un análisis cuantitativo global o regional de la función cardíaca a partir de tales imágenes, implica un proceso de segmentación de bordes endocárdico y epicárdico del LV, así como la segmentación del ventrículo derecho (RV), si es necesario valorar la función del mismo. Debido a la cantidad de datos generados en un estudio dinámico por MRI, ha sido necesario el desarrollo de métodos de segmentación automáticos y robustos, para que el análisis cuantitativo de la función cardiovascular por MRI sea rutinario.

La segmentación automática de imágenes cardiovascular por MRI, al igual que por otra modalidad imagenológica, es una tarea aún sin resolver, debido a problemas resumidos en la Tabla 1.

Tabla 1. Problemas en la segmentación de imágenes cardíacas por MRI

Problema	Descripción
La presencia de ruido y los defectos generados en el proceso de adquisición, hacen que la información este mal definida, sea inconsistente o simplemente se pierda.	En este caso el observador humano es todavía capaz de trazar el contorno basado en su experiencia o en conocimiento a priori, mientras que una técnica automática falla. Para superar este problema, información de alto nivel acerca de la apariencia de la imagen, de la ubicación espacial de los órganos, de características de su forma, y de las variaciones anatómicas y patológicas, deben integrarse como parte del método de segmentación.
Un contorno dibujado por un especialista necesariamente no siempre corresponde con la correcta ubicación del mismo.	En particular, en MRI cardiovascular los músculos papilares causan problemas. Algunos expertos dibujan el borde endocárdico del LV como una cáscara convexa alrededor de la mancha de sangre muchas veces fuera del verdadero contorno. Por consiguiente, la decisión de dónde exactamente colocar el contorno no puede siempre estar basada en la ubicación del verdadero contorno, pero si debe ser aprendida a partir de los ejemplos proporcionados por los expertos.
Algunas técnicas de segmentación requieren interacción con el usuario.	La interacción es necesaria para proporcionar las condiciones iniciales para un algoritmo de segmentación.

Muchas de las técnicas propuestas no han podido superar estos problemas. Modelos de balón²², contornos activos²³, modelos deformables geodésicos²⁴ y métodos basados en agrupamiento difuso²⁵ han sido aplicados en los procesos de segmentación de estructuras cardíacas. Adicionalmente, es propuesto un método basado en modelos de apariencia activa que puede resolver los tres problemas antes mencionados en la segmentación de imágenes por MRI de las cavidades ventriculares²⁶.

Avances en cardiología MRI

En esta sección, vamos a reseñar dos de los mayores avances que se considera han ocurrido en imagenología cardíaca 3D por resonancia magnética. Segmentación de las cavidades ventriculares utilizando información sobre la forma aparente de los objetos y sus subsecuentes variaciones (Mitchell et al., 2001), y estimación de las deformaciones de la cavidad ventricular izquierda 3D usando modelos biomecánicos²⁷.

6.1. Segmentación de Imágenes MRI

Mitchell et al.²⁶, reportan una técnica para la segmentación completamente automática de los ventrículos izquierdo y derecho a partir de imágenes de resonancia magnética. Una metodología híbrida de modelos de forma activa (ASM) y modelos de apariencia activa es utilizada (AAM). Los AAM son una extensión de los ASM, los cuales son modelos estadísticos de la distribución de un conjunto de puntos de interés sobre una población de ejemplos de entrenamiento. Los ASM ajustan el conocimiento de la forma sobre la forma del objeto, mientras que los AAM integran el promedio de la forma del objeto y sus variaciones, en combinación con la apariencia de una imagen completa en un modelo estadístico. La segmentación puede implantarse con ayuda de un AAM por la minimización del error entre la imagen objetivo y una imagen sintetizada con ayuda del modelo. La mayor ventaja de los AAM sobre otros métodos de segmentación es que la forma del objeto y su apariencia fundamental son derivadas del entrenamiento de un conjunto de ejemplos segmentados. Estos modelos son entrenados con formas manualmente dibujadas sobre datos originales MRI. Este proceso involucra encontrar una transformación, parámetros de intensidad global y coeficientes de apariencia que minimicen el error medio cuadrático de la diferencia entre el modelo de apariencia y la imagen objetivo. En la aplicación de cardiología por MRI, la localización aproximada del LV es determinado por transformada de Hough, datos que sirven para inicializar el AAM. Los modelos son validados sobre un conjunto de 60 imágenes de prueba, al comparar los resultados del AAM con bordes definidos por expertos. Adicionalmente, la reproducibilidad del método es probada realizando análisis estadístico de Bland-Altman con resultados favorables.

6.2. Modelos Biomecánicos

Papademetris et al.²⁷, presentan una metodología, no dependiente de la modalidad imagenológica, para la estimación de las deformaciones de los tejidos suaves, la cual integra información derivada de la imagen y modelos biomecánicos. Tal metodología es aplicada para la estimación cuantitativa de las deformaciones regionales de la cavidad ventricular izquierda a partir de secuencias de imágenes 3D por MRI. Este tipo de estimación es útil para la valoración de la viabilidad de la pared cardíaca. El proceso para la estimación de las deformaciones comienza por la segmentación de las imágenes, para poder obtener una representación de la superficie ventricular. La segmentación es interactiva con ayuda de un software diseñado por los autores. Los contornos así obtenidos, son interpolados para generar nuevos contornos a una distancia deseada. Este conjunto isotrópico de puntos que representa la superficie, es reconstruido usando triangulación de Delaunay, definiendo las relaciones de vecindad entre los puntos. La superficie reconstruida es suavizada por un filtro Gaussiano especial, que adicionalmente permite determinar los mapas de curvatura. La superficie suavizada y los mapas de curvatura constituyen las entradas de un algoritmo de seguimiento de formas, que se encarga de generar el campo de desplazamiento que se encarga de estimar el desplazamiento inicial de la forma. Un modelo volumétrico del ventrículo izquierdo es generado utilizando elementos hexaédricos, para describir la geometría del LV necesaria para la estimación del campo de deformaciones completo usando elementos finitos. El LV es modelado como un material transversalmente elástico, considerando la rigidez en la dirección de la fibra, tal modelo es una extensión de los modelos elásticos linealmente isotrópicos, los cuales permiten que el material de uno de los tres ejes, presente rigidez distinta a la de los otros dos materiales.

Teniendo la descripción del campo de desplazamiento inicial y el modelo mecánico utilizado para describir el LV, la estimación de las deformaciones totales es planteada como un problema de estimación Bayesiana. Dado un conjunto inicial de campos de desplazamiento no contaminados por ruido, derivados del algoritmo de seguimiento de forma con una función de densidad condicionada, y una función de probabilidad para el campo de desplazamiento total derivado del modelo mecánico, el valor óptimo del campo de desplazamiento total puede ser estimado maximizando la función de densidad de probabilidad.

La resonancia magnética en cardiología es muy útil para la detección de enfermedades congénitas agudas, detección y seguimiento de enfermos con tumores en el corazón, y en enfermedades agudas y crónicas de la aorta; tiene utilidad para la detección de masas cardíacas, cardiomiopatías y la cuantificación de la incompetencia valvular; es una alternativa a otras técnicas para evaluar la función ventricular, test de estrés, evaluación de prótesis valvulares biológicas y en embolismo. No se puede usar en la detección del infarto agudo de miocardio en caso de endocarditis o cuando se ha producido un rechazo a un trasplante de corazón. La técnica está contraindicada en el caso de que el paciente tenga implantado un desfibrilador o un marcapasos o sea claustrofóbico, sin embargo, es mejor que la ecocardiografía porque consigue imágenes de todos los pacientes, al contrario que ésta, que depende de la ecogenicidad del enfermo.

Los principales problemas son el costo, sin embargo, es importante considerar aspectos como el ahorro que supone contar con una técnica no invasiva para detectar ciertos problemas y que permite orientar el corte de exploración, obtener imágenes en movimiento, analizar el flujo sanguíneo y realizar el contraste con tejidos activos sin flujo.

Son numerosos los desarrollos realizados para el análisis de la función cardiovascular utilizando MRI, lo que ha llevado a que la resonancia magnética sea considerada como un estándar dentro de las modalidades imagenológicas 3D.

Agradecimientos

El presente trabajo cuenta con el financiamiento del Decanato de Investigación de la Universidad Nacional Experimental del Táchira, San Cristóbal, Venezuela.

Referencias

- Wright G. A. Magnetic resonance imaging. *IEEE Signal Processing Magazine*. 1997; 2(1):56–66.
- Lanzer PA, Ortendahl DA, Botvinick EH, Higgins CB. Cardiac imaging by magnetic resonance. En: Collins S. y Skorton D. (Eds). *Cardiac Imaging and Image Processing*. New York: McGraw Hill; 1980:523-531.
- Wozney P, Prorok R, Petcheny R. Optimizing MR image quality: Artifact causes and cure. En: Marcus M, Schelbert H, Skorton D, Wolf G (Eds). *Cardiac Imaging. A Companion to Braunwald's Heart Disease*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1991:1256-70.
- Beyar R, Shapiro EP, Graves WL, Rogers WJ, Guier WH, Carey GA, Soulen RL, Zerhouni EA, Weisfeldt ML, Weiss JL. Quantification and validation of left ventricular wall thickening by three-dimensional volume element magnetic resonance imaging approach. *Circulation*. 1990; 81(1):297–307.
- Reichek N, Axel L. Dynamic imaging: Principles of cine magnetic resonance imaging. En: Marcus M, Schelbert H, Skorton D, Wolf G. editors. *Cardiac Imaging. A Companion to Braunwald's Heart Disease*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1987: 906-907.
- Sechtem U, Pflugfelder PW, White RD, Gould RG, Holt W, m. J. Lipton, Higgins CB. Cine MR imaging: Potential for the evaluation of cardiovascular function. *American Journal of Roentgenology*. 1987; 148(2):239–246.
- Dulce MC, Mostbeck GH, Fiese KK, Caputo GR, Higgins CB. Quantification of the left ventricular volumes and function with cine MR imaging: Comparison of geometric models with three-dimensional data. *Radiology*. 1993; 188(2):371–376.
- Zerhouni E. A, Parish D. M, Rogers W. J, Yang A. y Shapiro E. P. Human heart: Tagging with MR imaging - A method for noninvasive assessment of myocardial motion. *Radiology*. 1988; 169(1):59–63.
- Guttman MA, Zerhouni EA, McVeigh ER. Analysis of cardiac function from MR images. *IEEE Computer Graphics and Applications*. 1997; 13(1):30–38.
- Geskin G, Kramer CM, Rogers WJ, Theobald TM, Pakstis D, Hu YL, Reichek N. Quantitative assessment of myocardial viability afterinfraction by dobutamine magnetic resonance tagging. *Circulation*. 1998; 98(2):217–223.
- Declerck J, Denney TS, Ozturk C, O'Dell W, McVeigh ER. Left ventricle motion reconstruction from planar tagged MR images: a comparison. *Physics Medical and Biology*. 2000; 45(6):1611–1632.
- Garot J, Bluemke DA, Osman NF, Rochitte CE, McVeigh ER, Zerhouni EA, Prince JL, Lima JAC. Fast determination of regional myocardial strain fields from tagged vardia images using harmonic phase MRI. *Circulation*. 2000; 101(7):981–988.
- Press WH, Flannery BP, Teukolsky SA, Vetterling WT. (1997). *Numerical Recipes in C: The Art of Scientific Computing*. New York: Cambridge University Press; 1997.
- Hedley M, Yan H, Rosenfeld D. Motion artifact correction in MRI using generalized projections. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 1991; 10(1):40–46.
- Noll DC. Multi-shot rosette trajectories for spectrally selective MR imaging. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 1997; 16(4):372–377.
- Harshbarger TB, Twieg DB. Iterative reconstruction of single-shot spiral MRI with off resonance. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 1999; 18(3):196–205.
- Hajnal JV, Hill DLG, Hawkes DJ. *Medical Image Registration*. New York: CRC Press LLC; 2001.
- Jackson JI, Meyer CH, Nishimura DG, Macovski A. (1999). Selection of a convolution fuction for Fourier inversion using gridding. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 1999; 10(3):473–478.
- DeWalle RV, Barrett HH, Myers HJ, Altbach MI, Desplanques B, Gmitro AF, Cornelis J, Lemahieu I. Reconstruction of MR images from data acquired on a general nonregular grid by pseudoinverse calculation. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 2000; 19(12):1160–1167.
- Soliyappan M, Poston T, Heng PA, Zerhouni E, McVeigh E, Guttman M. Interactive visualization of speedy non-invasive cardiac assessment. *IEEE Computer*. 1995; 29(1):1160–1167.
- Solaiyappan M. (2000). Visualization pathways in biomedicine. En: Bankman IN, editor. *Handbook of Medical Imaging: Processing and Analysis*. San Diego: Academic Press; 2000: 729–751.
- McInerney T, Terzopoulos D. A dynamic finite element surface model for segmentation and tracking in multidimensional medical images with application to cardiac 4D image analysis. *Computerized Medical Imaging and Graphics*. 1995; 19(1):69–83.
- Staub L, Duncan JS. Model-based deformable surface finding for medical images. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 1996; 15(5):720–731.
- Niessen WJ, ter Haar Romeny BM, Viergever MA. Geodesic deformable models for medical image analysis. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 1998; 17(4):634–641.
- Lei T, Udupa JK, Saha P. K. y Odhner D. Artery – vein separation via MRA - An image processing approach. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 2001; 20(8):689–703.
- Mitchell SC, Lelieveldt BPF, Van der Geestand RJ, Bosch HG, Reiber JH, Sonka M. Multistage hybrid active apperearence model matching: Segmentation of left and right ventricles in cardiac MR images. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 2001; 20(5):415–423.
- Papademetris X, Sinusas AJ, Dione DP, Constable RT, Duncan JS. Estimation of 3-D left ventricular deformation from medical images using biomechanical models. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 2002; 21(7):786–800.