

Trabajo Fin de Máster

Ingeniería Industrial

Elastografía: de la medida de los desplazamientos de los tejidos biológicos al diagnóstico por imagen

Autor: Elías Núñez Ortega

Tutores: María Esther Reina Romo, José Antonio Sanz Herrera

Dpto. de Ingeniería Mecánica y Fabricación
Escuela Técnica Superior de Ingeniería
Universidad de Sevilla

Sevilla, 2024



Trabajo Fin de Máster
Ingeniería Industrial

Elastografía: de la medida de los desplazamientos de los tejidos biológicos al diagnóstico por imagen

Autor:

Elías Núñez Ortega

Tutores:

María Esther Reina Romo

Catedrática de Universidad

José Antonio Sanz Herrera

Catedrático de Universidad

Dpto. de Ingeniería Mecánica y Fabricación

Escuela Técnica Superior de Ingeniería

Universidad de Sevilla

Sevilla, 2024

Trabajo Fin de Máster

Elastografía: de la medida de los desplazamientos de los tejidos biológicos al diagnóstico por imagen

Autor: Elías Núñez Ortega

Tutores: María Esther Reina Romo, José Antonio Sanz Herrera

El tribunal nombrado para juzgar el Trabajo arriba indicado, compuesto por los siguientes miembros:

Presidente:

Vocales:

Secretario:

Acuerdan otorgarle la calificación de:

El Secretario del Tribunal

Sevilla, 2024

Agradecimientos

A mis padres y hermanas, por apoyarme, creer y confiar siempre en mí. Porque sin vosotros no hubiera llegado hasta aquí. Sois lo mejor que tengo.

A mis amigos de toda la vida, y a los que me llevé del grado y ahora del máster, por ayudarme y haber hecho de estos años una experiencia inolvidable.

A mis tutores, Esther y José Antonio, por brindarme la posibilidad de llevar a cabo este proyecto, por toda la ayuda recibida, por los consejos y dedicación. Ha sido un placer realizar este trabajo.

Eliás Núñez Ortega

Ingeniero Industrial

Sevilla, 2024

Resumen

Actualmente, se ha comprobado que las propiedades biomecánicas de los tejidos son parámetros fundamentales para su caracterización, y que su comportamiento mecánico varía en patologías como el cáncer o la fibrosis hepática. Por tanto, analizar cambios en estas propiedades puede proporcionar un diagnóstico precoz y mejorar el tratamiento de diversas enfermedades.

En este proyecto, se desarrolla una metodología no invasiva de elastografía que permite predecir con precisión la rigidez de tejidos biológicos a partir de imágenes médicas. El método utiliza el software *Elastix*, una herramienta de registro gratuita ampliamente utilizada, y solo requiere dos imágenes médicas, en estados indeformado y deformado, que pueden obtenerse de los pacientes de manera rápida y no invasiva.

Una vez completados los registros y mediante una serie de códigos, se generan los valores de los desplazamientos experimentados por los tejidos. El procedimiento propuesto se evaluó y validó en un conjunto de ejemplos académicos en los que el campo de desplazamientos era conocido, arrojando resultados satisfactorios.

Además, tras validar el código, se aplicó a imágenes de siete pacientes que reflejaban un ciclo respiratorio completo. Los registros fueron evaluados a través de puntos de referencia en las imágenes, calculando el error de registro del objetivo (TRE). Este error representa la distancia entre los puntos de referencia en la imagen deformada, y los puntos de referencia correspondientes en la imagen indeformada después de ser transformados por los resultados del registro. Se obtuvo un TRE medio de 1.6 mm , el cual se consideró aceptable dado que la identificación de los puntos de referencia podía generar errores de hasta 2.0 mm , debido al espaciado entre cortes de las imágenes. Esta metodología es válida para patologías difusas (no localizadas) y puede ser extendida a otros órganos o tejidos que sean accesibles y deformables.

Abstract

Currently, it has been demonstrated that the biomechanical properties of tissues are fundamental parameters for their characterization, and that their mechanical behavior varies in pathologies such as cancer or liver fibrosis. Therefore, analyzing changes in these properties can provide early diagnosis and improve the treatment of several diseases.

In this project, a non-invasive elastography methodology is developed that allows predicting accurately the stiffness of biological tissues from medical images. The method utilizes the *Elastix* software, a widely used and open source registration tool, and only requires two medical images, in undeformed and deformed states, which can be obtained from patients quickly and non-invasively.

Once the registrations are completed and through a series of codes, the values of the displacements experienced by the tissues are generated. The proposed procedure was evaluated and validated in a set of academic examples in which the displacement field was known, yielding satisfactory results.

Additionally, after validating the code, it was applied to images from seven patients reflecting a complete respiratory cycle. The registrations were evaluated through a set of landmarks in the images, calculating the target registration error (TRE). This error represents the distance between the landmarks in the deformed image, and the corresponding landmarks in the undeformed image after being transformed by the registration results. A mean TRE of 1.6 mm was obtained, which was considered acceptable since the identification of the landmarks could induce errors of up to 2.0 mm , due to the slice spacing between the images. This methodology is valid for diffuse (non-localized) pathologies and can be extended to other organs or tissues that are accessible and deformable.

Índice

<i>Resumen</i>	III
<i>Abstract</i>	V
1 Introducción	1
1.1 Motivación y justificación del proyecto	1
1.2 Objetivos del proyecto	1
1.3 Estructura del proyecto	1
2 Antecedentes y Estado del Arte	3
2.1 Principios de la elastografía y clasificación de los métodos	3
2.2 Técnicas de elastografía	4
2.2.1 Sonoelastografía por amplitud de vibración	4
2.2.2 Sonoelastografía por fase de vibración	4
2.2.3 Análisis de patrones modales y modos propios en sonoelastografía	4
2.2.4 Elastografía cuasiestática	5
2.2.5 Elastografía por imágenes de impulso de fuerza de radiación acústica (ARFI)	5
2.2.6 Vibro-acustografía	5
2.2.7 Elastografía de transición 1D	5
2.2.8 Elastografía de transición 2D	5
2.2.9 Elastografía de ondas de corte basada en la fuerza de radiación acústica (ARF)	5
2.2.10 Elastografía por ondas de corte armónicas	6
2.2.11 El estudio de la onda de corte mediante el uso de imágenes ultrarrápidas	6
2.3 Aplicaciones clínicas de la elastografía	6
2.3.1 Tejido mamario	6
2.3.2 Hígado	7
2.3.3 Próstata	7
2.3.4 Tejido cerebral	8
2.3.5 Aplicaciones adicionales	8
2.4 Otras técnicas de evaluación de tejidos	8
2.4.1 Imagen por resonancia magnética	8
2.4.2 Tomografía de impedancia eléctrica	9
3 Metodología	11
3.1 Registro de imágenes con <i>Elastix</i>	11
3.1.1 Información del archivo de parámetros	12
3.1.1.1 Tipo de registro	12
3.1.1.2 Métrica	12
3.1.1.3 Muestreador	12
3.1.1.4 Interpolador	12
3.1.1.5 Transformación	12
3.1.1.6 Optimizador	13
3.1.1.7 Pirámides de imágenes	13

3.1.2	Ejemplo de archivo de parámetros	13
3.2	Obtención del campo de desplazamientos	13
4	Resultados	15
4.1	Ejemplos de casos académicos	15
4.1.1	Ejemplos académicos tipo 1, con degradado lineal	15
4.1.2	Ejemplos académicos tipo 1, con degradado radial	18
4.1.3	Ejemplos académicos tipo 1, con degradado rectangular	19
4.1.4	Ejemplos académicos tipo 2	20
4.1.5	Conclusiones de los ejemplos académicos	22
4.2	Ejemplos de imágenes clínicas	22
4.2.1	Caso 1	22
4.2.1.1	Descripción	22
4.2.1.2	Registro	22
4.2.1.3	Resultados	23
4.2.2	Caso 2	24
4.2.2.1	Descripción	24
4.2.2.2	Registro	25
4.2.2.3	Resultados	25
4.2.3	Caso 3	30
4.2.3.1	Descripción	30
4.2.3.2	Registro	31
4.2.3.3	Resultados	31
5	Conclusiones	35
5.1	Líneas de trabajo futuras	35
5.1.1	Obtención de imágenes médicas con elastografía de transición 1D	36
5.1.1.1	Imagen médica en situación plana (no deformada)	36
5.1.1.2	Imagen médica en situación deformada	36
Apéndice A: Ejemplo de Archivo de Parámetros		39
Apéndice B: Ejemplo de Código en <i>Python</i> para Imágenes 2D		43
	Código	43
	Comentarios	44
Apéndice C: Ejemplos de Códigos en <i>Python</i> para Imágenes 3D		45
	Código para generar todos los desplazamientos	45
	Comentarios	46
	Código para generar los desplazamientos para un valor de píxel x	47
	Código para generar los desplazamientos para un valor de píxel y	49
	Código para generar los desplazamientos para un valor de píxel z	51
Apéndice D: Ejemplo de Código en <i>Matlab</i> para Imágenes 2D		53
Apéndice E: Ejemplos de Códigos en <i>Matlab</i> para Imágenes 3D		55
	Código para generar gráficas $y - z$ dado un valor de píxel x	55
	Código para generar gráficas $x - z$ dado un valor de píxel y	57
	Código para generar gráficas $x - y$ dado un valor de píxel z	59
	<i>Índice de Tablas</i>	61
	<i>Índice de Figuras</i>	63
	<i>Referencias</i>	65

1 INTRODUCCIÓN

En primer lugar, se exponen los motivos que han llevado a la realización de este proyecto, así como la relevancia del tema abordado. Además, se detallan los objetivos y se describe la estructura que se seguirá en este trabajo.

1.1 Motivación y justificación del proyecto

Este proyecto surge de la necesidad de disponer de herramientas eficaces y no invasivas que ayuden a la detección temprana y al estudio de patologías en los tejidos biológicos. En este contexto, la elastografía se presenta como una modalidad prometedora de imágenes médicas que estudia la rigidez de órganos o tejidos.

Estas técnicas se utilizan en una amplia gama de aplicaciones, convirtiéndose en las técnicas de referencia para la evaluación de enfermedades hepáticas y mostrándose como alternativas a métodos invasivos, como las biopsias. Sin embargo, no son infalibles y presentan ciertas limitaciones.

Con esta investigación, se busca contribuir al avance de los métodos de elastografía, centrándose en el análisis de tejidos deformables y proponiendo un procedimiento que se espera pueda mejorar la comprensión de los cambios en las propiedades biomecánicas de los tejidos.

1.2 Objetivos del proyecto

En este proyecto, se pretende desarrollar una metodología no invasiva de elastografía que permita predecir con precisión la rigidez de tejidos biológicos a partir de imágenes médicas. Esto facilitaría la detección temprana de posibles tumores o anomalías, dado que los tejidos tumorales suelen ser más rígidos que los tejidos sanos.

El propósito principal es evaluar el uso de la elastografía cuasiestática para el estudio de órganos deformables. Se emplearán imágenes médicas obtenidas de pacientes en situaciones planas (indeformadas) y deformadas. Estas imágenes serán posteriormente analizadas mediante un programa de registro de imágenes médicas para compararlas y obtener el campo de desplazamientos, con el objetivo de facilitar una detección más rápida y eficaz de posibles zonas rígidas o situaciones que requieran atención especial o un análisis más detallado.

Esta metodología presenta la ventaja de que solo requiere una serie de imágenes médicas, que pueden obtenerse de los pacientes de manera rápida y no invasiva. Se espera que sea aplicable a órganos o tejidos accesibles que puedan experimentar deformaciones.

1.3 Estructura del proyecto

El proyecto se encuentra estructurado de la siguiente forma: en el Capítulo 2, se lleva a cabo un análisis del estado del arte de la elastografía, abordando sus principios fundamentales, así como algunas de las técnicas más empleadas y sus aplicaciones principales. En el Capítulo 3, se describe con detalle la metodología

propuesta para el registro de imágenes médicas y la posterior obtención del campo de desplazamientos. En el Capítulo 4, se realiza la validación de la metodología mediante una serie de ejemplos académicos, y se aplica el procedimiento a un conjunto de imágenes clínicas disponibles. Las conclusiones del proyecto y algunas posibles líneas de trabajo futuras se presentan en el Capítulo 5. Por último, se incluyen varios apéndices que contienen los archivos o códigos utilizados durante la metodología propuesta.

2 ANTECEDENTES Y ESTADO DEL ARTE

La palpación es una técnica diagnóstica utilizada desde la antigüedad para obtener información acerca del estado de los tejidos y órganos accesibles. Actualmente, se ha comprobado que las propiedades biomecánicas de los tejidos son parámetros fundamentales para caracterizarlos, y que la rigidez varía en condiciones patológicas como el cáncer o la fibrosis hepática. Por tanto, analizar cambios en las propiedades biomecánicas puede ayudar a un diagnóstico precoz y mejorar el tratamiento de diversas enfermedades, así como permitir una comprensión más completa de las diferentes condiciones fisiológicas de las células, órganos y tejidos [1].

Para evaluar las propiedades biomecánicas de los tejidos existen distintas técnicas entre las que se encuentra la elastografía, que es un método que permite mapear la rigidez de los tejidos a partir de imágenes médicas, al obtener imágenes cuantitativas del módulo de Young. La elastografía ha demostrado que la elasticidad (rigidez) es un parámetro de gran importancia para el diagnóstico [2], ya que analizando si un tejido es blando o duro es posible obtener información sobre la presencia o estado de enfermedades. Por ejemplo, las áreas rígidas en los órganos pueden ser indicativas de problemas de salud, destacando entre ellos los tumores cancerosos [3].

Las imágenes médicas no son invasivas y proporcionan una representación detallada y en tiempo real del órgano o tejido, en contraste con otras técnicas comunes como las biopsias, en las que se extraen células o tejidos para analizarlos posteriormente y la información es muy localizada. Sin embargo, la elastografía presenta algunas limitaciones y no es recomendable, por ejemplo, para pacientes muy obesos o con ascitis, hepatitis aguda o insuficiencia cardíaca [4].

2.1 Principios de la elastografía y clasificación de los métodos

El comportamiento de los tejidos puede modelarse mediante ondas que se propagan dentro de un material elástico o viscoelástico. Estas ondas, que pueden ser de presión o de corte, son un aspecto importante de la elastografía, destacando el estudio de las propiedades de las ondas de corte.

La elastografía se puede clasificar de diversas maneras. Por ejemplo, según el tipo de carga de excitación aplicada, se distingue entre imágenes de sonoelastografía por vibración, imágenes de deformación e imágenes de ondas de corte [1].

Otra posible categorización divide los métodos de elastografía en cuasiestáticos y mecánicos. Dado que la evaluación del módulo de Young requiere aplicar una fuerza externa al tejido en estudio y analizar los movimientos resultantes, los métodos cuasiestáticos consisten en la aplicación de una tensión constante al tejido, proporcionando sólo una estimación de la deformación sin aportar un valor cuantitativo del módulo de Young. Por otro lado, en los métodos dinámicos, basados en la obtención de imágenes de ondas de corte, se aplica una fuerza que varía en el tiempo, lo que permite generar un mapa cuantitativo y de mayor resolución del módulo de Young en comparación con los métodos cuasiestáticos [2].

Además, según la modalidad de imagen utilizada, se puede diferenciar entre elastografía por ultrasonido y elastografía por resonancia magnética [5].

2.2 Técnicas de elastografía

Las principales técnicas de elastografía se detallan en la Tabla 2-1 y la Tabla 2-2, según las clasificaciones proporcionadas en [1] y [2], respectivamente.

Tabla 2-1. Técnicas de elastografía según el tipo de carga de excitación aplicada [1].

Imágenes de sonoelastografía por vibración	Imágenes de deformación	Imágenes de ondas de corte
Sonoelastografía por amplitud de vibración	Elastografía cuasiestática	Elastografía de transición
Sonoelastografía por fase de vibración	Elastografía por imágenes de impulso de fuerza de radiación acústica	Elastografía de ondas de corte basada en la fuerza de radiación acústica
Análisis de patrones modales y modos propios		Elastografía por ondas de corte armónicas

Tabla 2-2. Técnicas de elastografía según la naturaleza de la carga de excitación aplicada [2].

Métodos cuasiestáticos	Métodos dinámicos
Elastografía cuasiestática	Vibro-acustografía
	Elastografía de transición 1D
	Elastografía de transición 2D
	Estudio de ondas de corte mediante el uso de imágenes ultrarrápidas

A continuación, se comentan los aspectos más relevantes de las técnicas de elastografía mencionadas en esta sección.

2.2.1 Sonoelastografía por amplitud de vibración

Emplea vibraciones continuas de baja frecuencia para propagar ondas de corte en los tejidos. Las lesiones rígidas en tejidos blandos provocan cambios en los patrones de vibración detectados en tiempo real [1].

2.2.2 Sonoelastografía por fase de vibración

Proporciona mediciones cuantitativas de la velocidad de propagación y dispersión de las ondas, relacionadas con la elasticidad del tejido [1].

2.2.3 Análisis de patrones modales y modos propios en sonoelastografía

Permite generar modos propios vibratorios en órganos, los cuales se ven perturbados por las lesiones rígidas, facilitando así el cálculo del módulo de Young del tejido [1].

2.2.4 Elastografía cuasiestática

La elastografía cuasiestática o de compresión consiste en la medición de la deformación axial en los tejidos mediante la aplicación de compresión manual o pulsación cardiovascular / respiratoria. Se utiliza una imagen de referencia y otra comprimida para calcular la deformación provocada. Los tejidos más rígidos sufren menos compresión, lo que se puede observar cómo áreas de baja deformación en las imágenes resultantes.

La principal desventaja es la dificultad para comprimir los órganos más profundos, lo que limita su aplicación a órganos superficiales como la mama. Por otro lado, entre sus ventajas se encuentran su simplicidad y la capacidad de realizar compresión localizada hasta la profundidad de diagnóstico normal en dichos órganos superficiales [1, 2].

2.2.5 Elastografía por imágenes de impulso de fuerza de radiación acústica (ARFI)

La elastografía ARFI es una técnica que utiliza la fuerza de radiación acústica para evaluar la rigidez del tejido midiendo los desplazamientos generados. Su principal ventaja es que es independiente de la compresión del transductor, a diferencia de la técnica cuasiestática. Sin embargo, los desplazamientos resultantes se ven limitados por las altas intensidades y el calentamiento del sistema y del tejido, y requiere una compresión mínima durante la adquisición de las imágenes [1].

2.2.6 Vibro-acustografía

Es una técnica de elastografía basada en la presión de radiación ultrasónica. Se emplean dos haces de ultrasonido con frecuencias próximas, los cuales se dirigen hacia un punto específico de la imagen. Posteriormente, se registra la onda sonora resultante de la vibración del tejido, creándose la imagen mediante el escaneo de la zona de interés [2].

2.2.7 Elastografía de transición 1D

El FibroScan® es un dispositivo que permite evaluar la fibrosis hepática al medir la elasticidad (rigidez) del hígado a una frecuencia específica [6]. Esta técnica, conocida como elastografía de transición 1D, ha demostrado ser eficaz en la evaluación de enfermedades hepáticas crónicas. Además, se ha convertido actualmente en la técnica de referencia para detectar fibrosis hepática, reduciendo de manera significativa las biopsias necesarias [1, 2].

La técnica de FibroScan® se basa en la velocidad de propagación de una onda a través de un tejido homogéneo, la cual es proporcional a su elasticidad (rigidez). Durante el procedimiento, se transmite una onda vibratoria de baja frecuencia (50 Hz) que se propaga a través del tejido, mientras se mide la velocidad de la onda por ultrasonido. La máquina crea una imagen a partir de las medidas, mostrando la rigidez del tejido hepático, expresada en unidades de *kPa*. En los tejidos hepáticos rígidos, la onda vibratoria se mueve más rápido, mientras que, si la onda viaja más lentamente, se trata de un tejido elástico.

El rango de valores de rigidez medibles por la elastografía de transición 1D es de 2.5 – 75 *kPa*. Se establecen puntos de corte en *kPa* correspondientes a los grados de fibrosis para las diferentes enfermedades hepáticas, que van desde F0 - F1 (poca o ninguna fibrosis) a F4 (máxima fibrosis).

2.2.8 Elastografía de transición 2D

Facilita la generación de mapas de elasticidad de tejidos biológicos. Se adaptó un dispositivo electrónico de ultrasonido programable para realizar imágenes ultrarrápidas mediante la emisión de ondas planas de ultrasonido. A pesar de los resultados prometedores de las pruebas iniciales, presenta desafíos debido a su tamaño, peso y dificultad de uso en la práctica [2].

2.2.9 Elastografía de ondas de corte basada en la fuerza de radiación acústica (ARF)

Se emplean pulsos de ARF para generar ondas de corte locales en los tejidos, observando su propagación mediante imágenes ultrasónicas. Esta técnica permite visualizar la rigidez del tejido en tiempo real y proporciona información sobre su elasticidad, utilizándose en la detección y caracterización de lesiones mamarias, musculares y hepáticas [1].

En este contexto, la técnica de vibro-acustografía es un método de elastografía basado en ARF.

2.2.10 Elastografía por ondas de corte armónicas

La elastografía armónica es una técnica que emplea fuentes de vibración externas de onda continua. Entre sus ventajas están la capacidad de generar ondas de corte más intensas en zonas profundas del tejido y proporcionar información sobre la evolución de la velocidad de la onda de corte en función de la frecuencia, la cual se considera un parámetro importante para determinar las propiedades mecánicas de los tejidos. Esta técnica se utiliza en diversas áreas clínicas y se ha integrado en diferentes sistemas de imágenes médicas, incluidos los de resonancia magnética y ultrasonido [1].

2.2.11 El estudio de la onda de corte mediante el uso de imágenes ultrarrápidas

El Supersonic Shear Imaging es una técnica que combina la fuerza de radiación acústica y la imagen ultrarrápida de ultrasonido. Permite obtener imágenes en tiempo real y crear un mapa del módulo de Young estimando la velocidad de la onda de corte. Se ha demostrado su eficacia para distinguir entre tejidos benignos y malignos, así como su rendimiento diagnóstico en diferentes órganos, especialmente en el seno [2].

2.3 Aplicaciones clínicas de la elastografía

Las técnicas de elastografía se emplean en una amplia gama de aplicaciones clínicas, entre las que destacan las siguientes:

2.3.1 Tejido mamario

El cáncer de mama es una de las principales causas de mortalidad entre las mujeres. Sin embargo, una detección temprana seguida de intervención puede aumentar significativamente la tasa de supervivencia. El tejido mamario canceroso se caracteriza por tener una rigidez muy superior a la del tejido mamario sano [7]. Esta característica se utiliza en pruebas clínicas como la palpación y la elastografía para identificar posibles anomalías. A pesar de que la mamografía y ecografías son técnicas muy empleadas, seguidas habitualmente de biopsias invasivas, sus especificidades se ven limitadas en senos densos, lo que provoca un importante número de resultados negativos.

La elastografía mamaria mide el desplazamiento tisular ante la compresión, lo que permite determinar la rigidez del tejido. Este parámetro es importante y se utiliza en el diagnóstico del cáncer de mama, así como para distinguir entre lesiones malignas o benignas. Sin embargo, hoy en día, la elastografía presenta algunas limitaciones y desafíos. Por ejemplo, en las técnicas cuasiestáticas, los valores de corte pueden variar entre estudios, y la compresión manual puede causar inconsistencias, mientras que, en la elastografía de ondas de corte, la propagación débil de ondas en tumores y la dificultad para evaluar quistes son retos actuales [1].

Itoh et al. [7] evaluaron el rendimiento diagnóstico de la elastografía en tiempo real con exploración manual mediante el método de autocorrelación combinada extendida (CAM), utilizando el diagnóstico patológico como estándar de referencia. Los autores utilizaron el método CAM para cuantificar la tensión del tejido, en lugar de otras técnicas como la correlación espacial y el seguimiento del desplazamiento de fase, las cuales presentan algunos inconvenientes: la correlación espacial tiene un tiempo de procesamiento largo, lo que dificulta su aplicación en tiempo real, mientras que el seguimiento del desplazamiento de fase, basado en ecografía Doppler color, resulta poco eficaz para medir desplazamientos grandes. En el estudio, se realizaron clasificaciones iniciales de las lesiones como malignas o benignas, seguidas de una segunda subdivisión en tres subgrupos de las lesiones más frecuentes. Las malignas se dividieron en carcinoma ductal in situ (DCIS), carcinoma ductal invasivo de tipo no escirroso y de tipo escirroso. Por otro lado, las lesiones benignas se clasificaron en papiloma intraductal, fibroadenoma y aberraciones del desarrollo normal y la involución (ANDI) sin fibroadenoma. Los resultados señalaron que la elastografía de ultrasonido tenía un rendimiento diagnóstico comparable al de la ecografía convencional para evaluar las lesiones mamarias. En algunos escenarios, procedimientos invasivos, como la biopsia histológica, podrían no ser necesarios. Se introdujo un sistema de puntuación que simplifica la clasificación de las imágenes de elasticidad en comparación con el sistema utilizado en la ecografía convencional. Sin embargo, las lesiones evaluadas tendían a ser

principalmente las más grandes, por lo que el uso de la elastografía para caracterizar lesiones pequeñas debe ser aún comprobado.

Wang et al. [8] estudiaron una estrategia de compresión múltiple para producir una deformación sustancial del tejido, y presentaron un método para estimar el movimiento tridimensional durante una gran deformación, utilizando datos de ultrasonido in vivo. En la elastografía mamaria, la deformación incremental del tejido suele ser pequeña en términos generales. No obstante, para distinguir entre diferentes lesiones, puede ser necesario aplicar una gran deformación tisular. Por tanto, la elastografía de gran deformación, seguida de una reconstrucción del módulo elástico no lineal, podría mejorar la especificidad en la caracterización de las lesiones mamarias. En el estudio, se llevaron a cabo una serie de deformaciones consecutivas de pequeña magnitud. Los resultados indicaron que el método utilizado para estimar los desplazamientos incrementales fue capaz de detectar desplazamientos tridimensionales, lo que proporciona una mejora considerable en el seguimiento del movimiento de gran deformación para la elastografía. En los métodos bidimensionales, los errores son inevitables y podrían dar lugar a imprecisiones importantes durante el proceso de acumulación de desplazamientos.

2.3.2 Hígado

La elastografía de transición 1D se utiliza en el diagnóstico de enfermedades hepáticas difusas para monitorear la respuesta al tratamiento a largo plazo y prevenir complicaciones. Las principales aplicaciones de FibroScan® en el estudio del hígado incluyen receptores de trasplante de hígado, diabetes mellitus y NAFLD (enfermedad hepática grasa no alcohólica), hepatitis viral crónica, hepatitis autoinmune, colangitis esclerosante primaria y cirrosis biliar primaria [9]. Además, la utilización de FibroScan® es una alternativa a la biopsia hepática, que sí es una técnica invasiva. Las biopsias de hígado presentan algunas limitaciones y riesgos como posibles complicaciones, dolor o hipotensión [10].

Sin embargo, pese a las ventajas del uso de FibroScan®, existen dificultades asociadas con la obesidad, la acumulación de grasa en el hígado o espacios intercostales estrechos que pueden afectar a la precisión de las mediciones de rigidez hepática. También, en ocasiones, pueden surgir discordancias en la estadificación de la fibrosis hepática entre la biopsia y la elastografía de transición 1D [11].

Por otra parte, la elastografía de ondas de corte basada en ARF se emplea para evaluar la fibrosis hepática, y ha demostrado ser eficaz en la evaluación de etapas leves e intermedias de fibrosis, con valores de corte óptimos para diferentes etapas de la enfermedad [1].

2.3.3 Próstata

El cáncer de próstata es una de las formas más frecuentes de cáncer y constituye la segunda causa de muerte por cáncer en hombres, por detrás del cáncer de pulmón. A pesar de los avances en pruebas biológicas como el antígeno prostático específico (PSA), nuevas modalidades de imágenes y procedimientos invasivos como la biopsia, sigue siendo difícil detectar y tratar eficazmente este tipo de cáncer.

El diagnóstico individual del cáncer de próstata se basa en una combinación de exámenes físicos, como el examen rectal digital (DRE), y pruebas de laboratorio, como el PSA. Posteriormente, se realizan pruebas adicionales, siendo la biopsia la más común. Sin embargo, existen algunas limitaciones: el cribado con PSA produce un número alto de biopsias innecesarias en pacientes sin cáncer o con cáncer de bajo riesgo que no requieren tratamiento inmediato. Además, la capacidad de los resultados del PSA y la biopsia para predecir la masa tumoral y su agresividad en cada paciente es limitada.

La resonancia magnética es una técnica que puede ayudar en la detección y localización de tumores prostáticos. No obstante, su eficacia diagnóstica depende de las características seleccionadas para el diagnóstico del cáncer. Por otro lado, la elastografía, que permite mapear la elasticidad (rigidez) del tejido, puede ser una técnica útil para detectar y localizar zonas cancerosas en la próstata, dado que estas suelen ser más rígidas.

Correas et al. [12] analizaron el estado actual de la elastografía de ultrasonidos en la próstata, centrándose en los métodos cuasiestáticos y de ondas de corte. Al evaluar el rendimiento de la elastografía en la detección y caracterización del cáncer de próstata, identificaron tres aplicaciones principales: caracterización de regiones anormales detectadas mediante imágenes en modo B, ecografía Doppler color o resonancia magnética, detección de lesiones que no son visibles con ninguna otra técnica de imagen, y guiado de biopsias. La

elastografía de ondas de corte permite una exploración continua de la próstata para identificar zonas rígidas y obtener medidas cuantitativas de la elasticidad de los tejidos. No obstante, aunque los métodos cuasiestáticos mejoran la identificación del cáncer de próstata, algunos estudios han indicado problemas en la detección y una precisión menor en comparación con las biopsias aleatorias. El artículo también señala algunas limitaciones de ambos métodos. En conclusión, los autores destacan que la elastografía por ultrasonido proporciona información adicional para la detección del cáncer de próstata y la orientación de las biopsias, demostrando un alto valor predictivo negativo.

2.3.4 Tejido cerebral

El flujo sanguíneo hacia el cerebro, impulsado por la presión arterial y caracterizado por ser pulsátil, provoca deformaciones en el tejido cerebral. Estas deformaciones varían según la ubicación, las propiedades del tejido y la cantidad de sangre suministrada. La evaluación de la pulsatilidad cerebral aporta información relevante sobre la función vascular y la elasticidad del tejido cerebral. Además, estas pulsaciones podrían tener implicaciones en enfermedades cerebrales como los accidentes cerebrovasculares y la enfermedad de pequeños vasos cerebrales (cSVD), que actualmente son difíciles de detectar en etapas tempranas.

La elastografía por resonancia magnética permite analizar la rigidez del tejido cerebral mediante la evaluación de los movimientos relacionados con los latidos del corazón, ayudando en el estudio de enfermedades cerebrales [13].

2.3.5 Aplicaciones adicionales

Las técnicas de elastografía también tienen aplicaciones en otras áreas, como el tiroides, el tejido músculo esquelético y el sistema cardiovascular.

2.4 Otras técnicas de evaluación de tejidos

En esta sección, se analizan algunos estudios relacionados con el uso de la imagen por resonancia magnética y la tomografía de impedancia eléctrica en el diagnóstico por imágenes para la evaluación de tejidos.

2.4.1 Imagen por resonancia magnética

La resonancia magnética (MRI) es una técnica de imágenes médicas no invasiva que utiliza imanes y ondas de radio para generar imágenes detalladas del cuerpo humano. Sus principales aplicaciones son el diagnóstico y seguimiento de enfermedades musculoesqueléticas, neurológicas, cardiovasculares, así como la detección y caracterización de tumores en diferentes órganos.

Se ha comprobado que las imágenes dinámicas de resonancia magnética con contraste (DCE-MRI) presentan una elevada sensibilidad para la detección del cáncer de mama. Las lesiones nuevas o de rápido crecimiento suelen tener una mayor probabilidad de ser tumores malignos, en contraste con aquellas lesiones que experimentan cambios mínimos con el tiempo. Sin embargo, la deformación del seno causada por variaciones en la posición durante la adquisición de imágenes médicas puede dificultar la comparación entre dos exámenes y la determinación de si una lesión estaba presente en un examen anterior o si ha sufrido cambios en su apariencia. Mehrabian et al. [14] determinaron los parámetros óptimos para el registro de resonancia magnética tridimensional mamaria entre visitas múltiples de un mismo paciente, proponiendo además un marco para optimizar las técnicas de registro deformable. En primer lugar, realizaron un estudio de simulación numérica para representar la deformación del tejido mamario entre dos exploraciones consecutivas de resonancia magnética. Se empleó la herramienta *Elastix* para el registro de imágenes, buscando identificar el conjunto óptimo de parámetros para obtener la máxima precisión. Debido a la alta deformabilidad del tejido mamario y a la falta de puntos de referencia rígidos, se utilizaron algoritmos de registro no rígidos. El estudio incluyó a 13 pacientes en total (5 con tumores malignos, 4 con tumores benignos y 4 sin lesión), que se sometieron a dos pruebas de resonancia magnética. Como resultado, tras una exhaustiva búsqueda de diversas combinaciones de parámetros, se identificaron tres conjuntos que proporcionaron la mayor precisión de registro.

Sloots et al. [13] desarrollaron una técnica de imágenes por resonancia magnética de alto campo para capturar

deformaciones tisulares en todo el cerebro, con una relación señal - ruido suficiente para derivar el tensor de deformación inducida por el corazón en una base de vóxel por vóxel. La metodología proporciona una nueva perspectiva regional sobre las propiedades de deformación del tejido cerebral influenciadas por la actividad cardíaca, lo que mejora la comprensión del efecto de las pulsaciones microvasculares en la salud y la patología cerebral, y el estudio de anomalías en la deformación tisular.

2.4.2 Tomografía de impedancia eléctrica

La tomografía de impedancia eléctrica (TIE) es un método no invasivo y no destructivo utilizado para estimar la distribución espacial de las propiedades electromagnéticas en el interior de un cuerpo. Se basa en la medida del voltaje en la superficie externa del cuerpo, generado por la aplicación de una corriente eléctrica, con el objetivo de obtener información sobre la estructura interna de los tejidos. Es importante destacar que la TIE se emplea en el diagnóstico por imágenes médicas, donde proporciona información tanto de aspectos fisiológicos como patológicos del cuerpo humano, facilitando así el diagnóstico de enfermedades. Sus características incluyen facilidad de uso, breve período de adquisición de datos y ausencia de radiación. Implica resolver tanto un problema directo como uno inverso de reconstrucción de imágenes. El problema directo consiste en determinar la distribución de potencial dados la corriente de excitación y la distribución de conductividad. Por otro lado, el problema inverso calcula la información del cuerpo a partir de las mediciones del problema directo. La utilidad de la TIE se ve restringida por la complejidad inherente al proceso de reconstrucción de imágenes, en especial en la resolución de problemas inversos de naturaleza no lineal y mal condicionada.

Una formulación matemática común para abordar la tomografía de impedancia eléctrica es considerar un problema de optimización topológica. Para resolver este problema, Santucho et al. [15] analizaron el uso de la derivada topológica. En el artículo, se detalla el proceso para obtener esta derivada y su aplicación numérica en varios ejemplos, considerándose diferentes geometrías del cuerpo. Los resultados mostraron que, con patrones de corriente específicos y cavidades cercanas al contorno del cuerpo, el método basado en gradientes utilizando la derivada topológica es efectivo para identificar defectos en la TIE.

Shi et al. [16] presentaron un resumen de los métodos de investigación que tratan las áreas más complejas e importantes de la tecnología de tomografía de impedancia eléctrica, así como el estado actual de la investigación relacionada con la TIE y su aplicación clínica en enfermedades pulmonares. El estudio abordó las características eléctricas biológicas y el proceso de obtención de la distribución de impedancia eléctrica, además de comparar diversos métodos para resolver el problema directo de la TIE y analizar diferentes algoritmos de reconstrucción de imágenes para problemas inversos. En la patología pulmonar, la tomografía de impedancia eléctrica se puede utilizar para monitorizar la ventilación pulmonar y obtener imágenes de la función pulmonar del paciente, realizando una vigilancia continua. Además, la TIE se emplea para medir con precisión la distribución tanto del pulmón en su totalidad como de la ventilación pulmonar regional en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda (ARDS), monitorear la perfusión pulmonar, y diagnosticar enfermedades respiratorias y circulatorias en neonatos.

Kerrouche et al. [17] propusieron dos métodos basados en la descomposición en valores singulares (SVD) y en la transformada de Fourier (FT) para estudiar la ventilación y perfusión regional en el tórax. Se destacó la utilidad de la densidad espectral de potencia (PSD) y de las imágenes de fase derivadas de la transformada de Fourier para analizar datos de tomografía de impedancia eléctrica in vivo en voluntarios sanos, centrándose en los sistemas cardiovascular y respiratorio. Las imágenes de TIE sin procesar revelaron cambios en la conductividad asociados con la respiración y el ritmo cardíaco. El análisis mediante SVD y FT permitió separar diferentes componentes y detectar cambios fisiológicos normales. El método SVD implica cambios espaciales y temporales, lo que complica su interpretación, mientras que la FT es más adecuada para regiones con estructuras estables. La precisión adicional de la FT mejora el diagnóstico de la tomografía de impedancia eléctrica para estudiar cambios en el tórax.

3 METODOLOGÍA

El registro de imágenes es una herramienta importante en el campo de las imágenes médicas, ya que en muchas situaciones clínicas se adquieren múltiples imágenes de un paciente para su análisis. Estas imágenes pueden ser obtenidas mediante equipos de rayos X, resonancia magnética, ultrasonido o tomografía computarizada, entre otras técnicas. La integración de los datos del paciente suele proporcionar información clínica que no es evidente en las imágenes individuales. Para lograr este cometido, se necesita establecer la relación espacial entre las distintas imágenes. El registro de imágenes persigue esta tarea, buscando la transformación espacial que permite mapear una imagen a otra.

En este proyecto, se elige el software *Elastix*, el cual contiene una serie de algoritmos comúnmente empleados para resolver problemas de registro de imágenes médicas [18, 19].

Como se comentó en la Capítulo 1, el objetivo es comparar imágenes de pacientes en situaciones indeformada y deformada, con el fin de obtener información del campo de desplazamientos, que permite detectar zonas rígidas en los tejidos analizados. En este capítulo, se detalla la metodología que se seguirá para realizar los registros, así como el proceso de obtención del campo de desplazamientos generado mediante dichos registros.

3.1 Registro de imágenes con *Elastix*

Durante el proceso de registro, una imagen, denominada imagen móvil, se deforma para ajustarse a la otra imagen, denominada imagen fija. Sin embargo, la transformación consiste en un mapeo de coordenadas desde el dominio de la imagen fija al dominio de la imagen móvil. Por lo tanto, aunque la imagen móvil es deformada, la transformación se define de la imagen fija a la imagen móvil.

Para realizar un registro en *Elastix*, es necesario cargar dos imágenes médicas, en situación indeformada (imagen fija) y en situación deformada (imagen móvil), y definir un archivo de parámetros adecuado que especifique los componentes del registro y los valores de sus parámetros (Figura 3-1).

El formato de las imágenes médicas debe ser capaz de almacenar la información relevante. Pueden ser tipo DICOM, TIFF (solo para imágenes 2D) o MetaImage (mhd), entre otros ([ITK/File Formats](#)).

La línea de comandos para realizar un registro es la siguiente:

```
elastix -f fixedImage.ext -m movingImage.ext -out outputDirectory -p parameterFile.txt
```

Donde:

- “fixedImage.ext”: ruta de la imagen fija.
- “movingImage.ext”: ruta de la imagen móvil.
- “outputDirectory”: directorio en el que se guardarán los resultados del registro.
- “parameterFile.txt”: ruta del archivo que contiene los componentes del registro y los valores de sus parámetros.

```

elastix registers a moving image to a fixed image.
The registration-process is specified in the parameter file.
--help, -h displays this message and exit
--version output version information and exit
--extended-version output extended version information and exit

Call elastix from the command line with mandatory arguments:
-f         fixed image
-m         moving image
-out      output directory
-p         parameter file, elastix handles 1 or more "-p"

```

Figura 3-1. Requisitos para realizar un registro con *Elastix* desde la línea de comandos.

Los resultados del registro consisten en un archivo de registro con todos los mensajes imprimidos por pantalla (“elastix.log”), los parámetros de la transformación que relacionan las imágenes fija y móvil (“Transform Parameters.0.txt”), y la imagen móvil deformada o imagen registrada resultante (“result.0.mhd” y “result.0.raw”).

3.1.1 Información del archivo de parámetros

El archivo de parámetros consta de la siguiente información (se indican los parámetros que se utilizan de forma general, con los cuales se ha demostrado obtener buenos resultados en los registros):

3.1.1.1 Tipo de registro

Se utiliza un enfoque de resolución múltiple.

3.1.1.2 Métrica

La medida de similitud es la función matemática cuyos parámetros deben optimizarse para alcanzar el registro deseado. Durante el proceso, la medida de similitud se calcula repetidamente.

Se utiliza la información mutua, ya que ha demostrado funcionar bien para aplicaciones monomodales (imágenes de un solo tipo, como la resonancia magnética) y multimodales (imágenes de distintos tipos, como resonancia magnética y tomografía computarizada).

3.1.1.3 Muestreador

Para calcular la medida de similitud, no siempre es necesario considerar todos los vóxeles, lo cual reduce el tiempo de ejecución del software.

Se utiliza la coordenada aleatoria como método de muestreo para seleccionar los puntos a considerar en el cálculo de la medida de similitud.

3.1.1.4 Interpolador

Después de aplicar una transformación, es posible que los vóxeles utilizados para calcular la medida de similitud se encuentren en posiciones que no son vóxeles. Por lo tanto, es necesario realizar una interpolación para garantizar la exactitud de los valores obtenidos.

Durante el registro, se utiliza una interpolación lineal, mientras que, para generar la imagen móvil deformada, se hace uso de un interpolador de orden superior, en general de orden 3. Esta elección proporciona resultados más precisos al ajustar los datos a una malla tridimensional.

3.1.1.5 Transformación

Depende de la aplicación y es un componente esencial, ya que define las transformaciones permitidas.

Para imágenes del mismo paciente en las que no se esperan deformaciones no rígidas, se utilizan transformaciones rígidas o afines. Estas transformaciones mantienen la forma y el tamaño, permitiendo

cambios en la orientación, posición y escala de las imágenes.

Para abordar problemas de registro no rígidos, se utiliza la transformación B-Spline, la cual permite modelar deformaciones complejas en las imágenes.

3.1.1.6 Optimizador

Define la estrategia seguida para buscar el mejor parámetro de transformación para alcanzar el registro correcto.

Se utiliza el descenso del gradiente como algoritmo de optimización, siendo éste muy adecuado para el muestreador de coordenada aleatoria, ya que permite ajustar de manera eficaz los parámetros de transformación para maximizar la similitud entre las imágenes registradas.

3.1.1.7 Pirámides de imágenes

Es común iniciar el proceso de registro utilizando imágenes de menor complejidad, que pueden ser imágenes suavizadas o reducidas en resolución, lo que aumenta las posibilidades de un registro exitoso.

En general, se utilizan imágenes suavizadas y sin submuestreo.

3.1.2 Ejemplo de archivo de parámetros

A partir de la información anterior, se propone utilizar el archivo de parámetros indicado en el Apéndice A en el registro de las imágenes médicas. Dicho archivo de parámetros es genérico, y solo debe ajustarse el parámetro siguiente, en función de la aplicación específica y la zona que se desea evaluar:

FinalGridSpacingInPhysicalUnits

3.2 Obtención del campo de desplazamientos

Una vez realizado el registro, *Elastix* genera una imagen móvil deformada que puede resultar útil para verificar que el registro fue exitoso, ya que esta imagen registrada resultante debe parecerse a la imagen fija.

Para el propósito del proyecto, es necesario obtener el campo de desplazamientos, el cual proporciona información sobre la deformación y los cambios estructurales en los tejidos. Este campo de desplazamientos se obtiene mediante el software *Transformix*, un programa disponible con el paquete *Elastix*.

Transformix permite conocer la deformación en todos los vóxeles de la imagen fija (Figura 3-2), dado que la dirección de la transformación es de la imagen fija a la imagen móvil. Para ello, únicamente es necesario definir los parámetros de la transformación. Estos parámetros, como se comentó anteriormente, relacionan las imágenes fija y móvil, y son generados por *Elastix* después de completar el registro.

La línea de comandos para obtener el campo de desplazamientos es la siguiente:

```
transformix -def all -out outputDirectory -tp TransformParameters.txt
```

Donde:

- “def all”: genera un campo de deformación.
- “outputDirectory”: directorio en el que se guardarán los resultados después de ejecutar *Transformix*.
- “TransformParameters.txt”: ruta del archivo que contiene los parámetros de la transformación.

```

transformix applies a transform on an input image and/or generates a deformation field.
The transform is specified in the transform-parameter file.
--help, -h displays this message and exit
--version output version information and exit

Call transformix from the command line with mandatory arguments:
-out      output directory
-tp      transform-parameter file, only 1

Optional extra commands:
-in      input image to deform
-def     file containing input-image points; the point are transformed
         according to the specified transform-parameter file
         use "-def all" to transform all points from the input-image, which
         effectively generates a deformation field.

```

Figura 3-2. Requisitos para obtener un campo de deformación con *Transformix* desde la línea de comandos.

Como resultado de *Transformix*, se obtiene el archivo de registro (“transformix.log”) y el campo de deformación como una imagen vectorial (“deformationField.mhd” y “deformationField.raw”), donde cada vóxel contiene el vector de desplazamientos en coordenadas físicas.

Para obtener los valores numéricos de los desplazamientos, se proponen una serie de códigos en *Python*, uno para imágenes 2D y otro para 3D. Estos códigos tienen como entrada la imagen vectorial anterior en formato *MetaImage* y generan archivos *Excel* como salida. En estos archivos se muestran los desplazamientos en las coordenadas x, y (en el caso de imágenes 2D) o x, y, z (para imágenes 3D), así como sus magnitudes, para cada punto de la imagen (indicado tanto en píxeles como en coordenadas físicas). Todas las magnitudes físicas se expresan en milímetros.

Además, para mejorar la comprensión y el análisis de los datos del campo de desplazamientos, se representan gráficamente las magnitudes en mapas de colores que muestran visualmente la distribución y la magnitud de las deformaciones en la imagen. Para obtener estas gráficas, se utilizan códigos en *Matlab*, los cuales tienen como entrada los archivos *Excel* generados con *Python* y producen las gráficas correspondientes. En el caso de los códigos para imágenes 3D, es necesario seleccionar un valor de píxel x, y o z para generar una gráfica en dos dimensiones $y - z, x - z$ o $x - y$, respectivamente. Todas las magnitudes de los desplazamientos se indican en milímetros, mientras que las coordenadas se expresan en píxeles.

Los ejemplos de códigos en *Python* para imágenes 2D y 3D se encuentran en los Apéndices B y C, respectivamente. Además, en el Apéndice C se incluyen tres códigos adicionales que generan los valores numéricos de los desplazamientos para un valor seleccionado de píxel x, y o z , en lugar de proporcionar los valores para todos los puntos. Esto simplifica la posterior representación gráfica al considerar solo los datos correspondientes al plano elegido.

Los ejemplos de códigos en *Matlab* para imágenes 2D y 3D se muestran en los Apéndices D y E, respectivamente. Para el caso 3D, se proporcionan tres versiones diferentes, según se haya seleccionado un valor de píxel x, y o z .

4 RESULTADOS

Este capítulo se divide en dos partes. En primer lugar, se presentan y analizan una serie de casos académicos para validar la metodología propuesta. Posteriormente, se aplica esta metodología a un conjunto de imágenes clínicas disponibles en la web.

4.1 Ejemplos de casos académicos

Para validar la metodología desarrollada en el capítulo anterior, se proponen casos académicos de dos tipos. Estos casos consisten en una serie de parejas de imágenes en dos dimensiones, entre las que es posible identificar el campo de desplazamientos.

En primer lugar, se registran las imágenes utilizando *Elastix*, obteniendo la imagen registrada resultante y los parámetros de la transformación asociados. A continuación, se generan los campos de desplazamientos en imágenes vectoriales mediante el uso de *Transformix*. Por último, se emplean los códigos en *Python* y *Matlab* para obtener los valores numéricos de los desplazamientos y representar sus magnitudes, respectivamente.

Los ejemplos académicos del tipo 1 constan de parejas de imágenes cuadradas de 80 mm, con relleno degradado de tipo lineal, radial o rectangular. En las imágenes, se realizan dos degradados, uno de blanco a negro y otro de negro a blanco. El primer degradado va desde la posición 0 hasta el 25 %, mientras que el segundo degradado termina en el 100 % en la imagen fija, y en el 75 % en la imagen móvil. De este modo, se consigue un campo de desplazamientos en el segundo degradado.

Los ejemplos académicos del tipo 2 incluyen parejas de imágenes cuadradas de 80 mm, con fondo en blanco y círculos en negro de diferentes tamaños en el centro.

En las subsecciones posteriores, se detallan estos ejemplos, mostrando y analizando los resultados obtenidos. Cada figura hace referencia a un ejemplo e incluye las siguientes imágenes:

- (a): imagen indeformada (corresponde a la imagen fija en *Elastix*).
- (b): imagen deformada (corresponde a la imagen móvil en *Elastix*).
- (c): imagen registrada resultante (es un resultado del proceso de registro en *Elastix* y representa la imagen móvil deformada, la cual debe parecerse a la imagen fija).
- (d): campo de desplazamientos en milímetros (imagen generada con el código en *Matlab* para casos 2D).

4.1.1 Ejemplos académicos tipo 1, con degradado lineal

Estos ejemplos consisten en degradados de tipo lineal, con dirección vertical (Figura 4-1), horizontal (Figura 4-2) y diagonal (Figura 4-3).

Analizando las imágenes registradas resultantes, se observa que en los casos vertical (Fig. 4-1c) y horizontal (Fig. 4-2c) los resultados son similares a las imágenes fijas (Fig. 4-1a, Fig. 4-2a), lo que sugiere que el registro

se realizó correctamente.

En el caso con degradado diagonal (Fig. 4-3c), aparecen distorsiones en la imagen resultante en la esquina inferior derecha, donde se encuentra el primer degradado. En el segundo, el resultado no es tan similar a la imagen fija (Fig. 4-3a) como en los casos anteriores, ya que el degradado termina antes de alcanzar la esquina superior izquierda. Por tanto, se aprecia que el programa tuvo mayores dificultades en las esquinas donde comienzan y terminan los degradados, aunque la distorsión producida se vería reducida a medida que el primer degradado se hiciera más pequeño.

Respecto a los campos de desplazamientos, en los casos con direcciones vertical (Fig. 4-1d) y horizontal (Fig. 4-2d), se observa que en las zonas del primer degradado (igual en las imágenes fijas (Fig. 4-1a, Fig. 4-2a) y móviles (Fig. 4-1b, Fig. 4-2b)), los desplazamientos son muy pequeños. Por el contrario, en el segundo degradado, la magnitud del desplazamiento va aumentando hasta llegar al final (posición 100 %), lo cual coincide con lo esperado. Se obtienen magnitudes máximas de 16 mm aproximadamente, cercanas al desplazamiento ideal de 20 mm previsto. Además, se comprueba que los desplazamientos solo tienen componente en y , el caso vertical, y en x , el caso horizontal.

Los desplazamientos en la situación diagonal (Fig. 4-3d) también van aumentando en el segundo degradado, con valores de hasta 12 mm . Sin embargo, estas magnitudes son inferiores a las de los casos anteriores y a las previstas, aproximadamente 28 mm , debido a que el degradado finaliza antes de alcanzar la esquina superior izquierda, como se comentó anteriormente. En el primer degradado, se observa que la distorsión que aparece en la esquina inferior derecha (Fig. 4-3c) provoca que los desplazamientos en esa zona no sean pequeños, como sí ocurría en los casos vertical y horizontal, alcanzándose magnitudes de hasta 7 mm . Estos desplazamientos disminuirían si se reduce la primera zona de degradado, al reducirse la distorsión.

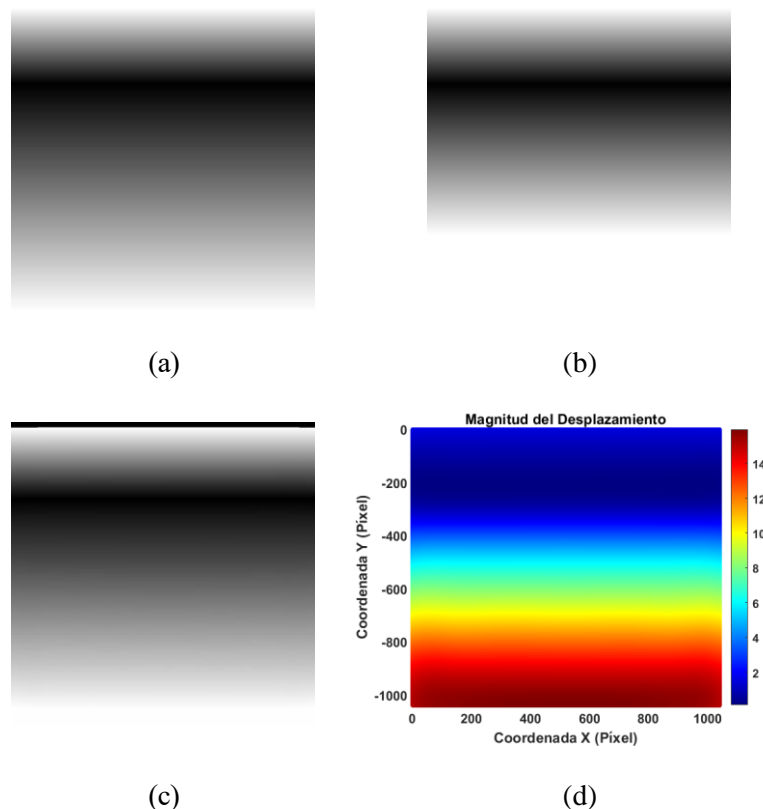


Figura 4-1. Ejemplo académico tipo 1: degradado lineal con dirección vertical. (a) imagen fija; (b) imagen móvil; (c) imagen registrada resultante; (d) campo de desplazamientos en milímetros.

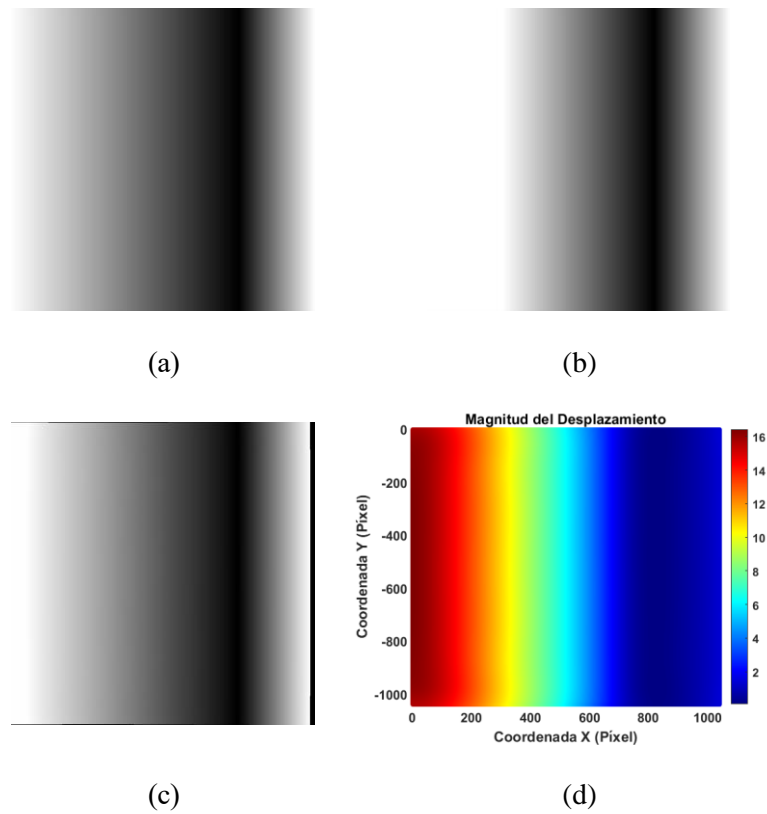


Figura 4-2. Ejemplo académico tipo 1: degradado lineal con dirección horizontal. (a) imagen fija; (b) imagen móvil; (c) imagen registrada resultante; (d) campo de desplazamientos en milímetros.

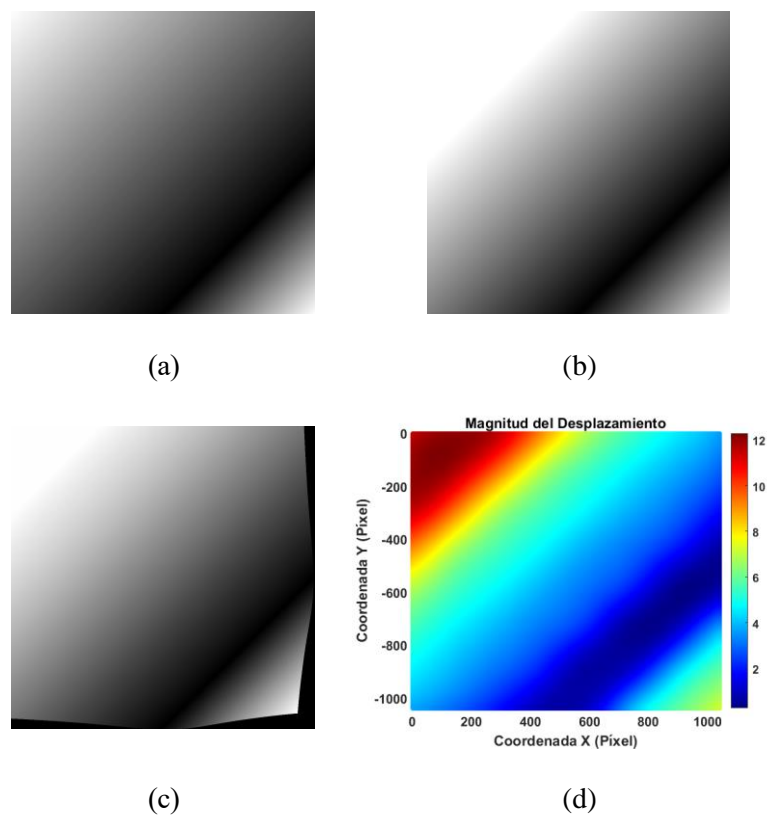


Figura 4-3. Ejemplo académico tipo 1: degradado lineal con dirección diagonal. (a) imagen fija; (b) imagen móvil; (c) imagen registrada resultante; (d) campo de desplazamientos en milímetros.

4.1.2 Ejemplos académicos tipo 1, con degradado radial

Estos ejemplos consisten en degradados de tipo radial, con dirección diagonal desde la esquina inferior derecha (Figura 4-4) y desde el centro (Figura 4-5).

Analizando las imágenes registradas resultantes, se observa que en el caso con dirección diagonal (Fig. 4-4c) ocurre de nuevo la distorsión en la esquina donde se concentra el primer degradado. El segundo si es más similar al esperado (Fig. 4-4a), aunque como en el caso lineal, el degradado termina antes de la esquina superior izquierda (posición 100 %).

En el ejemplo con dirección desde el centro (Fig. 4-5c), el resultado se asemeja a la imagen fija (Fig. 4-5a) sin presentar distorsiones. Las principales variaciones aparecen también en las esquinas donde solo existen píxeles blancos, en las cuales el programa tuvo mayor dificultad para realizar el registro con éxito.

Respecto a los campos de desplazamientos, el análisis en el caso diagonal (Fig. 4-4d) es equivalente al de la subsección anterior (4.1.1, Fig. 4-3d), la magnitud va en aumento en el segundo degradado, con valores máximos cercanos a 12 mm. En la zona con distorsión, el desplazamiento vuelve a ser mayor que el esperado, ya que las magnitudes deberían ser próximas a cero al ser el primer degradado igual en las imágenes fija (Fig. 4-4a) y móvil (Fig. 4-4b).

En el caso con degradado desde el centro (Fig. 4-5d), los desplazamientos en la zona central son más pequeños que en el resto de la imagen, como se podía prever. En el segundo degradado, las magnitudes van creciendo, con valores máximos de casi 5 mm. Estas magnitudes son inferiores a las esperadas, aproximadamente 14 mm, debido a las zonas blancas que se crean en las esquinas, comentadas anteriormente, las cuales son consecuencia de que el degradado termine antes de lo previsto.

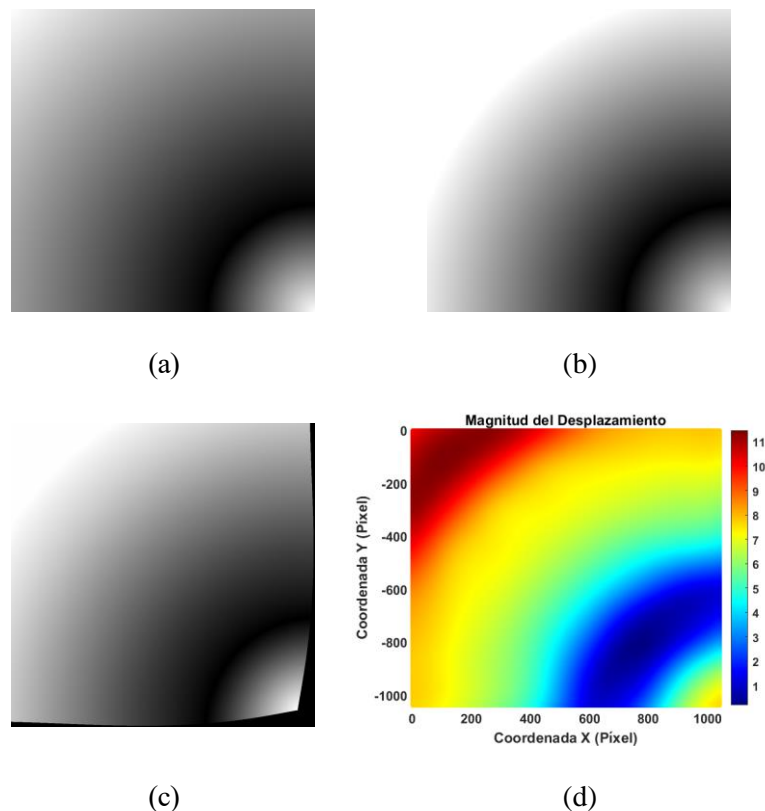


Figura 4-4. Ejemplo académico tipo 1: degradado radial con dirección diagonal. (a) imagen fija; (b) imagen móvil; (c) imagen registrada resultante; (d) campo de desplazamientos en milímetros.

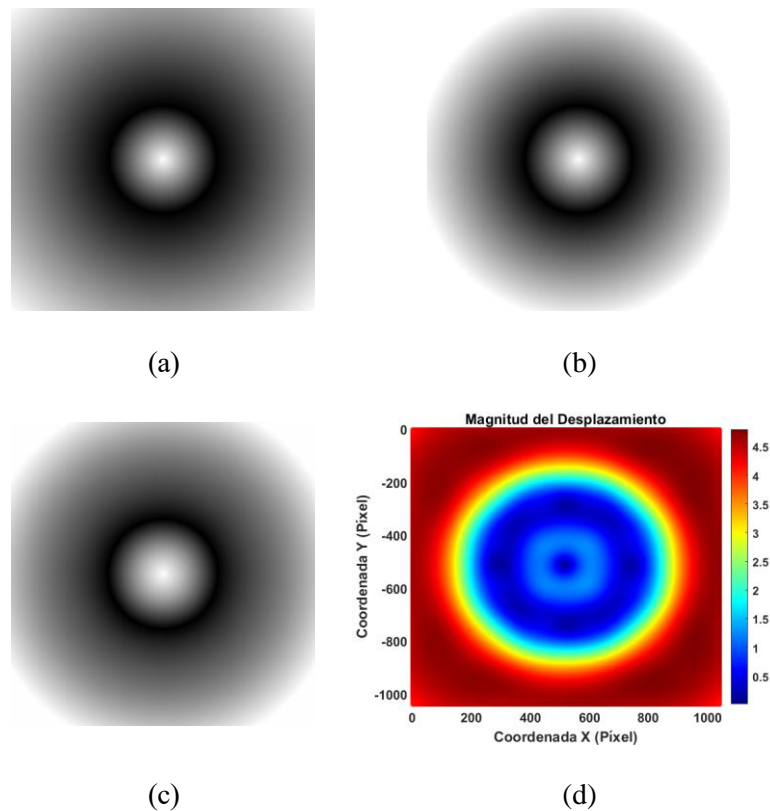


Figura 4-5. Ejemplo académico tipo 1: degradado radial con dirección desde el centro. (a) imagen fija; (b) imagen móvil; (c) imagen registrada resultante; (d) campo de desplazamientos en milímetros.

4.1.3 Ejemplos académicos tipo 1, con degradado rectangular

Este ejemplo consiste en un degradado de tipo rectangular, con dirección desde el centro (Figura 4-6).

Analizando la imagen registrada resultante (Fig. 4-6c), se observa que es muy similar a la imagen fija (Fig. 4-6a), con las únicas variaciones ocurriendo en los bordes, ya que el degradado termina un poco antes de llegar a los límites de la imagen.

Respecto a los desplazamientos (Fig. 4-6d), en la zona central son prácticamente nulos, como cabía esperar, ya que las imágenes fija (Fig. 4-6a) y móvil (Fig. 4-6b) coinciden en el primer degradado. En el segundo, las magnitudes van aumentando de forma gradual, con ligeros incrementos en las esquinas. Se obtienen desplazamientos máximos de casi 11 mm , muy cercanos a los ideales, aproximadamente 14 mm . Como en los casos anteriores, estas pequeñas variaciones se deben a las zonas blancas creadas en la imagen resultante (Fig. 4-6c) al finalizar el segundo degradado antes de lo esperado.

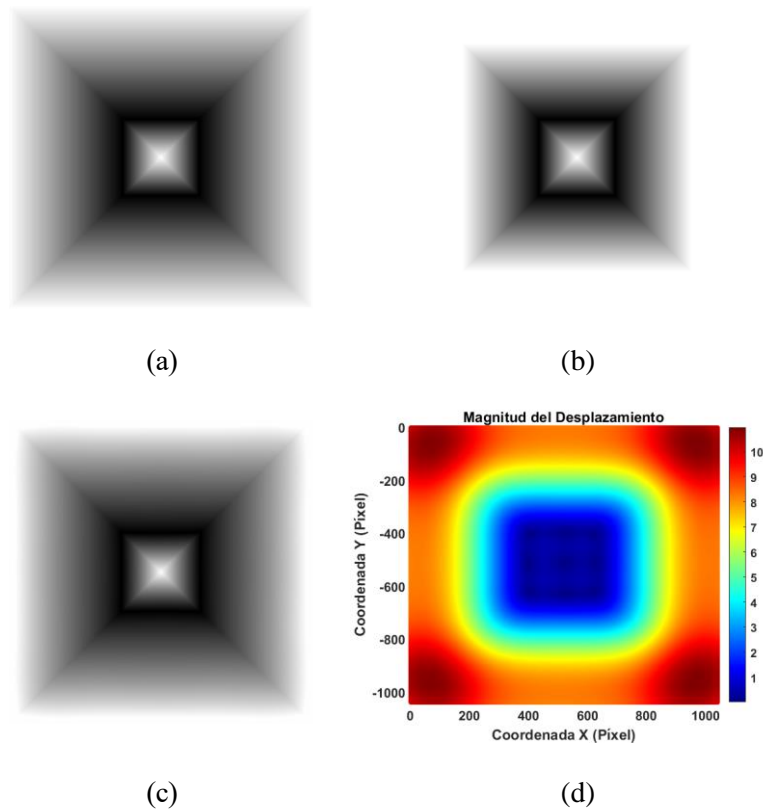


Figura 4-6. Ejemplo académico tipo 1: degradado rectangular con dirección desde el centro. (a) imagen fija; (b) imagen móvil; (c) imagen registrada resultante; (d) campo de desplazamientos en milímetros.

4.1.4 Ejemplos académicos tipo 2

Se consideran dos versiones diferentes, una con el círculo de la imagen fija de mayor diámetro que el de la imagen móvil (Figura 4-7), y el caso contrario (Figura 4-8).

Analizando las imágenes registradas resultantes, se observa que, en el primer caso, en el que el círculo más grande es el de la imagen fija (Fig. 4-7a), el resultado es el esperado sin distorsiones (Fig. 4-7c), ya que ambas imágenes son muy parecidas. Sin embargo, en el caso contrario, los bordes sufren distorsiones (Fig. 4-8c), las cuales se reducirían si los diámetros de los círculos fueran más similares.

Respecto a los campos de desplazamientos, en el primer caso (Fig. 4-7d), la magnitud es más pequeña en el centro, lo cual es lógico ya que es la zona donde los círculos coinciden. Por el contrario, en la parte que va desde el borde del círculo pequeño hasta los límites del grande, el desplazamiento es mayor, con valores máximos de aproximadamente 17 mm , magnitud que coincide con la prevista. Una vez superada la zona del borde del círculo de mayor diámetro, los desplazamientos van disminuyendo, aunque idealmente deberían ser nulos.

En el segundo caso (Fig. 4-8d), el análisis es similar, pero se evidencian las distorsiones en los bordes (Fig. 4-8c), ya que la forma de los desplazamientos deja de ser tan uniforme y los desplazamientos máximos superan los 18 mm .

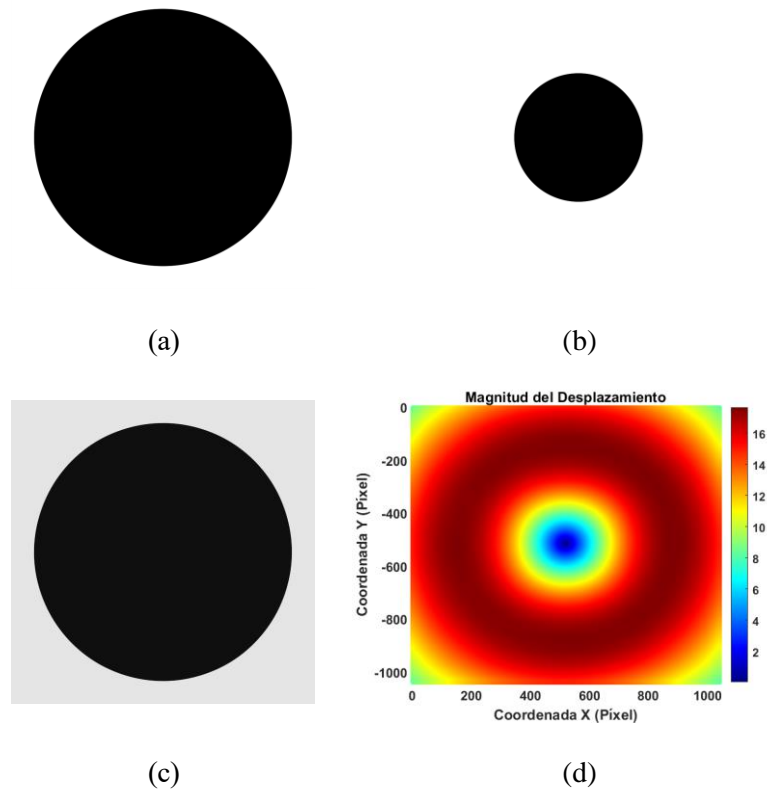


Figura 4-7. Ejemplo académico tipo 2: caso imagen fija con círculo de mayor tamaño. (a) imagen fija; (b) imagen móvil; (c) imagen registrada resultante; (d) campo de desplazamientos en milímetros.

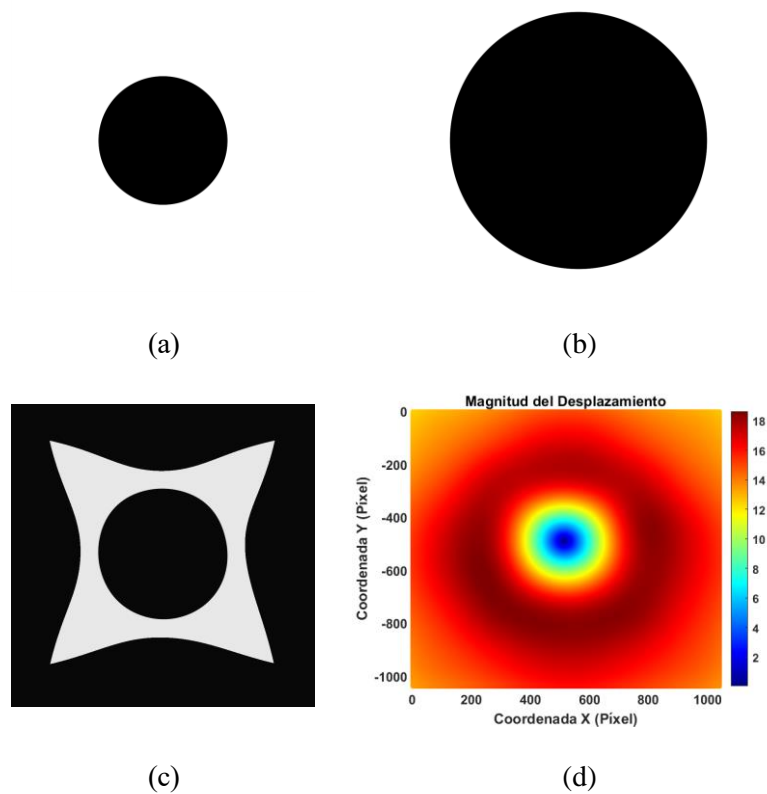


Figura 4-8. Ejemplo académico tipo 2: caso imagen fija con círculo de menor tamaño. (a) imagen fija; (b) imagen móvil; (c) imagen registrada resultante; (d) campo de desplazamientos en milímetros.

4.1.5 Conclusiones de los ejemplos académicos

En esta sección, se han analizado una variedad de ejemplos académicos, en los cuales es posible deducir el campo de desplazamientos entre las imágenes fija y móvil. En todos los casos estudiados, los desplazamientos son de la forma esperada. Sin embargo, al analizar las imágenes registradas resultantes, se ha observado que los degradados más extensos tienen a detenerse antes de alcanzar los bordes, lo que conlleva magnitudes de los desplazamientos inferiores a las ideales. Además, en algunas esquinas (primer degradado Fig. 4-3d, Fig. 4-4d) o bordes blancos (Fig. 4-8d) pueden aparecer distorsiones (Fig. 4-3c, Fig. 4-4c, Fig. 4-8c), las cuales deben ser consideradas para obviarlas durante el análisis de los resultados del registro.

No obstante, es importante destacar que los resultados obtenidos permiten verificar la metodología propuesta de registro de imágenes con el software *Elastix*, así como el proceso de obtención de los campos de desplazamientos con el programa *Transformix*.

4.2 Ejemplos de imágenes clínicas

Una vez completados los ejemplos académicos y validada la metodología propuesta, se procede a registrar diferentes imágenes médicas disponibles en la web, utilizándose el repositorio [Model Zoo](#) de *Elastix*. La búsqueda se orienta a imágenes tridimensionales que requieren registros con transformaciones no rígidas, ya que este proyecto se centra en el estudio de tejidos deformables.

Las imágenes médicas seleccionadas corresponden a tres casos de pecho/pulmón y fueron obtenidas mediante tomografía computarizada (CT) en un conjunto de pacientes.

Siguiendo la metodología descrita en el capítulo 3, se realizan los registros y se obtienen los campos de desplazamientos de cada pareja de imágenes estudiada. Además, se lleva a cabo un análisis cualitativo y/o cuantitativo de los resultados obtenidos, en función de la información disponible en el repositorio para los tres casos considerados.

4.2.1 Caso 1

4.2.1.1 Descripción

Se utiliza la información disponible del ejemplo [Par0007](#), publicado en [20]. En este artículo, se propone un método para medir cuantitativamente cambios regionales en la función del tejido pulmonar después de radioterapia mediante 4D CT y técnicas de registro de imágenes.

En el ejemplo, se muestra una pareja de imágenes antes y después de la radioterapia, entre las que es posible observar cambios en la región tumoral (Figura 4-9). Debido a que no están disponibles las imágenes 3D del paciente, solo una captura de pantalla, se procedió a recortar esta imagen, dividiéndola en dos partes de idéntico tamaño, antes y después de la radioterapia, guardándose ambas en formato TIFF.

4.2.1.2 Registro

Para el registro, se utiliza la imagen previa a la radioterapia como la imagen fija (Fig. 4-9a), mientras que la imagen posterior a la radioterapia se establece como la imagen móvil (Fig. 4-9b).

Se realizan dos registros diferentes utilizando distintas versiones de archivos de parámetros. Se emplea el archivo propuesto en el Apéndice A, y una versión modificada donde se varía el valor del parámetro *FinalGrid SpacingInPhysicalUnits*, el cual representa el espaciado entre puntos de control que ajustan la transformación B-Spline a las imágenes durante el registro. En el primer archivo, este parámetro tiene un valor de 12 mm, mientras que en el segundo se reduce a 5 mm. De esta manera, se pretende visualizar la importancia y la influencia de este parámetro en los resultados del registro.

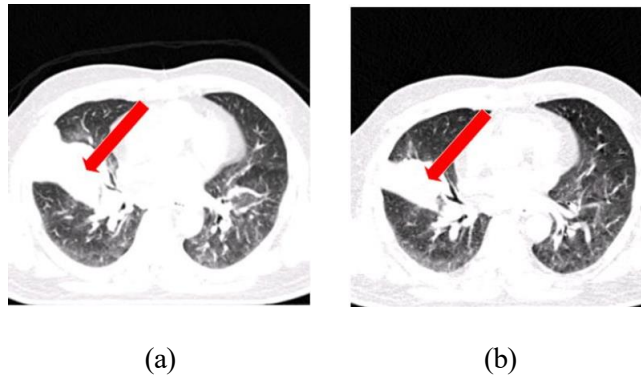


Figura 4-9. Ejemplos de imágenes de pecho/pulmón, caso 1: imágenes de partida. (a) imagen fija (previa a la radioterapia); (b) imagen móvil (posterior a la radioterapia). Las flechas rojas indican las regiones tumorales.

4.2.1.3 Resultados

Una vez completados ambos registros con *Elastix*, se obtienen las imágenes registradas resultantes (Figura 4-10). Analizando estas imágenes, se observa que es en el segundo registro, en el que se modifica el archivo de parámetros general propuesto, donde la imagen resultante (Fig. 4-10b) se asemeja más a la imagen fija (Fig. 4-9a) en la región tumoral. Esto se debe a que la forma del tumor es más similar a la de imagen de referencia.

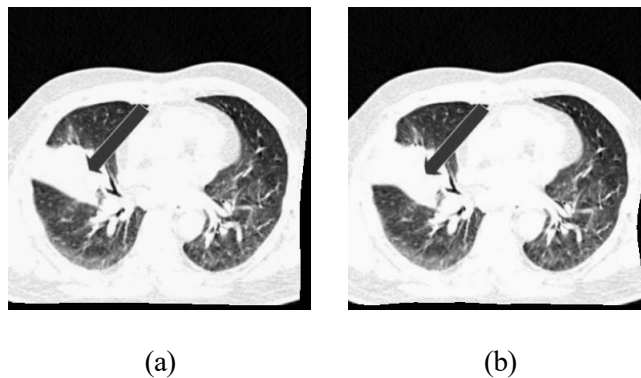


Figura 4-10. Ejemplos de imágenes de pecho/pulmón, caso 1: imágenes registradas resultantes. (a) con archivo de parámetros 1; (b) con archivo de parámetros 2.

En cuanto a los campos de desplazamientos (Figura 4-11), las mayores magnitudes aparecen en el área donde el tumor ha experimentado una modificación mayor. Si se superponen estas magnitudes sobre la imagen fija (Figura 4-12), se puede comprobar cómo, en el segundo registro (Fig. 4-12b), los valores más intensos de los desplazamientos se concentran más en la zona de mayor variación del tumor.

Estos resultados ponen de manifiesto la necesidad de ajustar y buscar el mejor valor para el parámetro *FinalGridSpacingInPhysicalUnits*, el cual depende de la aplicación específica del registro.

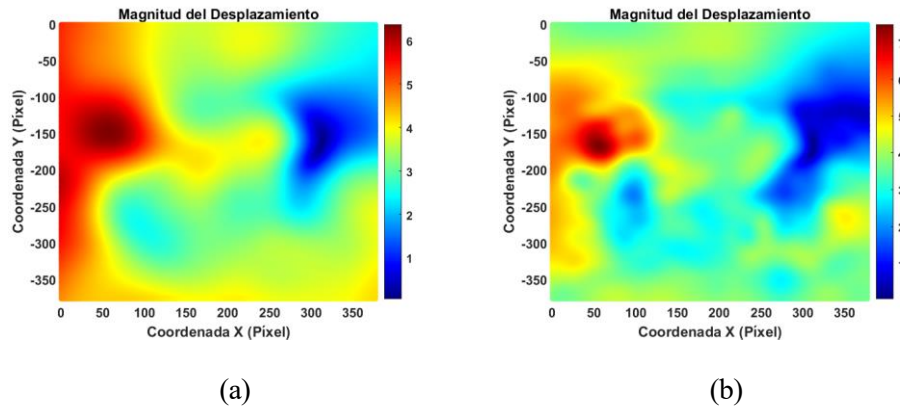


Figura 4-11. Ejemplos de imágenes de pecho/pulmón, caso 1: campos de desplazamientos. (a) con archivo de parámetros 1; (b) con archivo de parámetros 2. Unidades: milímetros.

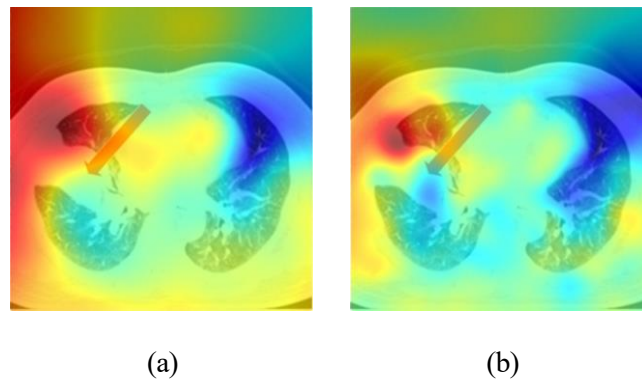


Figura 4-12. Ejemplos de imágenes de pecho/pulmón, caso 1: superposición desplazamientos sobre imagen fija. (a) con archivo de parámetros 1; (b) con archivo de parámetros 2.

4.2.2 Caso 2

4.2.2.1 Descripción

Se utiliza la información disponible del ejemplo [Par0016](#), que permite acceder a dos conjuntos de datos utilizables en el registro de imágenes deformables de los pulmones. Estos datos se obtuvieron en el Léon Bérard Cancer Center & CREATIS Laboratory, ubicado en Lyon, Francia.

Todas las imágenes están disponibles en formatos DICOM (imágenes originales) y MetaImage (imágenes preprocesadas).

Conjunto de datos 1

Este conjunto consta de imágenes de seis pacientes, cada uno con diez imágenes 3D CT que representan diez fases diferentes de un ciclo respiratorio completo. Además, se incluye la fase de referencia que se debe utilizar. Las imágenes se enumeran desde 0 hasta 9, siendo las fases de referencia la 6 para el primer paciente y la 5 para los demás pacientes.

Para cada fase de los tres primeros pacientes, se encuentran disponibles aproximadamente 100 puntos de referencia, mientras que, para los tres pacientes restantes, los puntos de referencia se proporcionan para dos fases, la 0 y la 5.

La descripción completa de los datos se puede encontrar en [21].

Conjunto de datos 2

Este conjunto está formado por diez imágenes 4D CT de un único paciente, que representan diez fases diferentes de un ciclo respiratorio completo. Se proporciona la fase de referencia junto con 40 puntos de referencia para cada fase. Además, se incluyen dos campos de desplazamientos, obtenidos mediante dos métodos de registro distintos, así como una evaluación cuantitativa de los registros realizados.

Las imágenes también se enumeran desde 0 hasta 9, siendo la fase de referencia la imagen 1.

La descripción completa de los datos se puede encontrar en [22].

4.2.2.2 Registro

Para cada uno de los tres primeros pacientes del conjunto de datos 1, así como para el paciente del conjunto de datos 2, se realizan nueve registros. Durante estos registros, se mantiene la fase de referencia correspondiente como imagen fija, mientras se modifica la imagen móvil en cada uno.

Para los tres últimos pacientes del conjunto de datos 1, se realiza únicamente un registro. En este caso, la imagen fija sigue siendo la fase de referencia, mientras que la imagen móvil corresponde a la otra fase para la cual están disponibles los puntos de referencia. El objetivo de estos registros es permitir una evaluación cuantitativa de los mismos.

Los registros se nombran de la forma A-B-C-D, donde A representa el conjunto de datos, B el paciente, C la fase de referencia (imagen fija), y D una de las nueve fases restantes (imagen móvil). Por ejemplo, para el paciente 3 del conjunto de datos 1, un registro se denomina 1-3-5-2.

En todos los registros mencionados, se utiliza el archivo de parámetros propuesto en el Apéndice A y las imágenes preprocesadas en formato MetaImage.

4.2.2.3 Resultados

Una vez completados los registros con *Elastix* y *Transformix*, se obtienen cada una de las imágenes registradas resultantes, que deben ser similares a las imágenes fijas, y los campos de desplazamientos. Dado que se está trabajando con imágenes 3D, cada registro produce numerosas combinaciones de imágenes registradas y desplazamientos, por lo que la evaluación de los resultados se lleva a cabo de manera cuantitativa utilizando los puntos de referencia disponibles, los cuales se encuentran expresados en coordenadas físicas.

Obtención de los estadísticos para la evaluación cuantitativa

El proceso seguido, idéntico para todos los registros, es el siguiente:

A) Obtención de los puntos de referencia transformados de la imagen fija.

Se aplican los desplazamientos obtenidos a los puntos de referencia originales de la imagen fija. Para ello, se pueden utilizar los archivos *Excel* que contienen los vectores de desplazamientos, lo que implica la búsqueda manual de cada punto de referencia, un proceso que puede ser largo si el número de puntos es elevado. Una alternativa más rápida y eficiente es ejecutar *Transformix* indicando que solo se generen los desplazamientos correspondientes a los puntos de referencia:

```
transformix -def inputPoints.txt -out outputDirectory -tp TransformParameters.txt
```

Donde:

- “inputPoints.txt”: archivo que contiene los puntos de referencia de la imagen fija. Este archivo debe estar estructurado de la siguiente manera: la primera fila indica si los puntos se proporcionan como índices de vóxel (index) o en coordenadas físicas (point); la segunda fila define el número de puntos; las filas siguientes contienen las coordenadas de cada punto.

index / point

número de puntos

punto_i_x punto_i_y (punto_i_z)

- “TransformParameters.txt”: ruta del archivo que contiene los parámetros de transformación, generado

por *Elastix*.

De este modo, se obtiene un archivo de texto con los puntos de referencia de la imagen fija originales y transformados, tanto en coordenadas físicas como en índices de vóxel de la imagen fija, así como los vectores de desplazamientos en coordenadas físicas.

B) Cálculo del error de registro del objetivo para el conjunto de puntos de referencia.

Consiste en calcular el error de registro del objetivo (TRE), el cual determina la distancia euclidiana entre los puntos de referencia transformados de la imagen fija y los puntos de referencia originales de la imagen móvil:

$$TRE = \sqrt{(x_2 - x_1)^2 + (y_2 - y_1)^2 + (z_2 - z_1)^2} \quad (4-1)$$

Donde:

- (x_1, y_1, z_1) : coordenadas de los puntos de referencia transformados de la imagen fija.
- (x_2, y_2, z_2) : coordenadas de los puntos de referencia originales de la imagen móvil.

C) Cálculo del error de registro del objetivo medio, TRE_{medio} , el error de registro del objetivo máximo, TRE_{max} , y la desviación estándar muestral, SD_m .

$$TRE_{medio} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n TRE_i \quad (4-2)$$

$$TRE_{max} = \max(TRE_i) \quad (4-3)$$

$$SD_m = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (TRE_i - TRE_{medio})^2} \quad (4-4)$$

Donde:

- n : número total de puntos de referencia.
- TRE_i : error de registro del objetivo entre el punto de referencia transformado i de la imagen fija y el punto de referencia original correspondiente en la imagen móvil.

Análisis de los estadísticos obtenidos

Una vez completado el proceso anterior y obtenidos los estadísticos para todos los registros, se pueden determinar los valores de error de registro del objetivo medio y máximo, así como la desviación estándar muestral para cada paciente.

La Tabla 4-1 presenta los valores calculados tras finalizar los registros. Se incluyen, a modo de comparación, los estadísticos que resultarían si no se realiza ningún registro. Este último caso consiste en calcular las distancias entre los puntos de referencia originales de las imágenes fijas y móviles, sin aplicar los desplazamientos obtenidos con los registros.

En la Tabla 4-2 se muestran los valores globales de los estadísticos considerando dos escenarios: uno que tiene en cuenta a todos los pacientes y otro que no incluye a los tres pacientes del conjunto de datos 1 para los cuales solo se realizó un único registro, en contraste con los nueve registros efectuados para el resto de los pacientes.

En ambas tablas, los valores se muestran de la siguiente forma: estadísticos calculados sin realizar registros y considerando las distancias entre los puntos de referencia originales de las imágenes fijas y móviles (opción “sin registro”) / estadísticos calculados aplicando los desplazamientos obtenidos con los registros (opción “con registro”).

Como se comentó anteriormente, en la información disponible del paciente del conjunto de datos 2 se encuentra una evaluación de los resultados después de realizarse dos registros diferentes. Con el primero de estos registros, los valores de TRE_{medio} , TRE_{max} y SD_m fueron de 1.2 mm, 2.6 mm y 0.4 mm,

respectivamente, mientras que, con el segundo registro, estos valores fueron de 1.0 mm, 3.2 mm y 0.5 mm. En este proyecto, para dicho paciente, los errores de registro del objetivo medio y máximo obtenidos son de 1.0 mm y 3.2 mm, respectivamente, y la desviación estándar muestral es de 0.5 mm. Por tanto, se observa una similitud entre los resultados obtenidos con el archivo de parámetros general propuesto y los valores de referencia disponibles.

Los resultados globales, considerando todos los pacientes, son un TRE_{medio} de 1.6 mm, un TRE_{max} de 14.0 mm y una SD_m de 1.6 mm. Dado que todas las imágenes tienen un espaciado entre cortes de 2.0 mm y, por tanto, la identificación de puntos de referencia puede generar errores de hasta 2.0 mm, se considera que los resultados obtenidos son razonables. Si se tienen en cuenta únicamente los pacientes para los cuales se disponía de puntos de referencia para todas las fases, se observa una reducción en los valores de TRE_{medio} y SD_m en comparación con los resultados anteriores.

Tabla 4-1. Ejemplos de imágenes de pecho/pulmón, caso 2: TRE_{medio} , TRE_{max} y SD_m para cada registro. Los estadísticos se indican en milímetros y se muestran de la forma “sin registro” / “con registro”.

Caso	TRE_{medio}	TRE_{max}	SD_m	Caso	TRE_{medio}	TRE_{max}	SD_m
1-1-6-0	5.9 / 1.0	14.0 / 3.3	2.7 / 0.6	1-3-5-2	4.3 / 1.3	18.5 / 8.6	3.0 / 1.4
1-1-6-1	6.3 / 1.1	16.0 / 4.4	3.0 / 0.8	1-3-5-3	1.6 / 0.8	6.3 / 2.5	1.4 / 0.5
1-1-6-2	5.6 / 1.3	16.0 / 3.8	2.9 / 0.7	1-3-5-4	0.8 / 0.7	2.8 / 1.6	0.8 / 0.3
1-1-6-3	3.6 / 1.1	14.1 / 6.7	2.3 / 0.9	1-3-5-6	0.7 / 0.6	2.8 / 1.8	0.8 / 0.4
1-1-6-4	1.9 / 0.9	10.1 / 9.6	1.7 / 1.0	1-3-5-7	1.9 / 0.7	10.2 / 1.8	1.6 / 0.3
1-1-6-5	0.2 / 0.6	2.2 / 1.8	0.6 / 0.4	1-3-5-8	3.6 / 1.0	18.2 / 3.8	3.0 / 0.7
1-1-6-7	0.5 / 0.7	3.0 / 1.9	0.8 / 0.4	1-3-5-9	5.8 / 1.4	18.3 / 10.3	3.9 / 1.7
1-1-6-8	2.8 / 1.0	8.0 / 3.9	1.7 / 0.7	1-4-5-0	7.3 / 2.2	24.1 / 17.9	4.9 / 2.8
1-1-6-9	4.3 / 0.9	12.0 / 3.5	2.2 / 0.5	1-5-5-0	7.1 / 1.9	19.8 / 15.0	5.1 / 2.3
1-2-5-0	14.0 / 6.8	32.4 / 29.8	7.2 / 6.7	1-6-5-0	6.7 / 1.4	14.2 / 8.1	3.7 / 1.4
1-2-5-1	8.8 / 2.8	24.0 / 18.1	5.1 / 3.1	2-1-1-0	0.5 / 0.8	2.4 / 1.7	0.5 / 0.3
1-2-5-2	3.7 / 1.1	12.0 / 7.4	2.3 / 0.9	2-1-1-2	0.5 / 0.7	2.6 / 1.9	0.6 / 0.4
1-2-5-3	1.9 / 0.8	4.2 / 2.1	1.1 / 0.4	2-1-1-3	2.2 / 1.4	6.6 / 3.2	1.8 / 0.7
1-2-5-4	0.7 / 0.8	2.4 / 1.9	0.8 / 0.4	2-1-1-4	4.3 / 1.1	10.0 / 2.6	2.5 / 0.5
1-2-5-6	1.5 / 0.9	8.5 / 5.3	1.4 / 0.7	2-1-1-5	5.8 / 1.2	12.0 / 3.1	2.7 / 0.7
1-2-5-7	5.8 / 1.5	14.0 / 8.6	2.6 / 1.3	2-1-1-6	6.1 / 1.1	14.0 / 2.6	3.0 / 0.5
1-2-5-8	9.0 / 2.1	22.1 / 15.6	3.9 / 2.5	2-1-1-7	5.0 / 1.2	12.2 / 3.1	2.4 / 0.6
1-2-5-9	12.2 / 4.5	28.3 / 24.4	6.0 / 5.2	2-1-1-8	3.7 / 0.9	6.2 / 1.8	1.6 / 0.5
1-3-5-0	7.7 / 1.9	24.5 / 14.4	5.1 / 2.4	2-1-1-9	2.1 / 0.9	4.5 / 2.2	1.1 / 0.5
1-3-5-1	6.5 / 1.9	22.3 / 12.8	4.4 / 2.1				

Tabla 4-2. Ejemplos de imágenes de pecho/pulmón, caso 2: TRE_{medio} , TRE_{max} y SD_m globales. En (1) se incluyen los pacientes 4, 5 y 6 del conjunto de datos 1; en (2) no se consideran. Los estadísticos se indican en milímetros y se muestran de la forma “sin registro” / “con registro”.

Caso	TRE_{medio}	TRE_{max}	SD_m
1-1-total	3.5 / 1.0	16.0 / 9.6	2.0 / 0.6
1-2-total	6.4 / 2.4	32.4 / 29.8	3.4 / 2.4
1-3-total	3.7 / 1.1	24.5 / 14.4	2.7 / 1.1
1-4-5-0	7.3 / 2.2	24.1 / 17.9	4.9 / 2.8
1-5-5-0	7.1 / 1.9	19.8 / 15.0	5.1 / 2.3
1-6-5-0	6.7 / 1.4	14.2 / 8.1	3.7 / 1.4
2-1-total	3.3 / 1.0	14.0 / 3.2	1.8 / 0.5
Global ⁽¹⁾	5.4 / 1.6	20.7 / 14.0	3.4 / 1.6
Global ⁽²⁾	4.2 / 1.4	21.7 / 14.2	2.5 / 1.2

Visualización de algunos resultados de los registros

En este apartado, se presentan ejemplos visuales de imágenes fijas (Fig. 4-13a, Fig. 4-14a) y móviles (Fig. 4-13b, Fig. 4-14b) de dos de los pacientes, así como las imágenes registradas resultantes (Fig. 4-13c, Fig. 4-14c) y los campos de desplazamientos (Fig. 4-13d, Fig. 4-14d) obtenidos tras completar los correspondientes registros. Se han seleccionado dos registros en los cuales las diferencias entre las imágenes fijas y móviles son más notables, con el objetivo de facilitar su visualización.

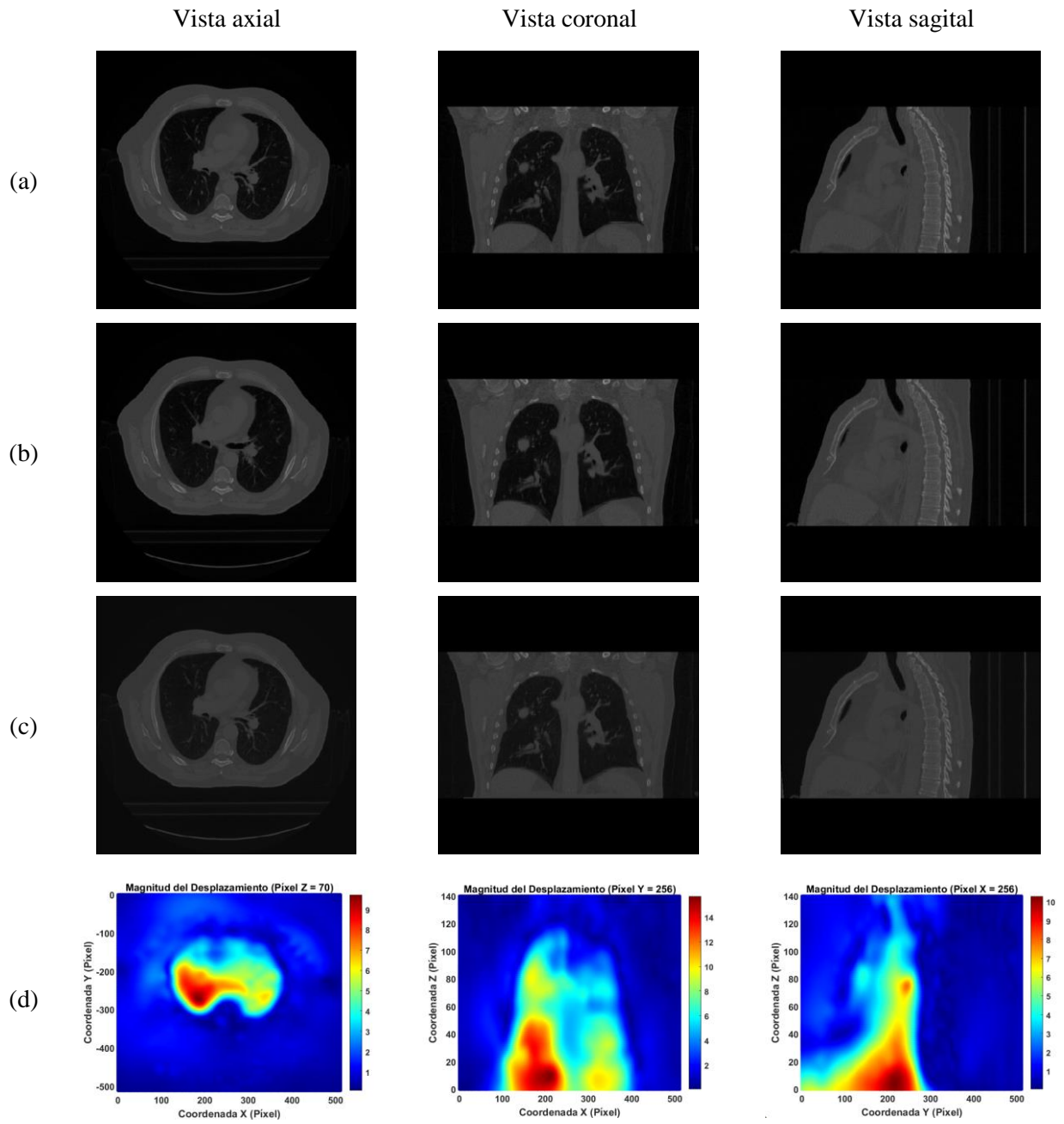


Figura 4-13. Ejemplos de imágenes de pecho/pulmón, caso 2: detalles del registro 1-1-6-2. (a) imagen fija; (b) imagen móvil; (c) imagen registrada resultante; (d) campo de desplazamientos en milímetros.

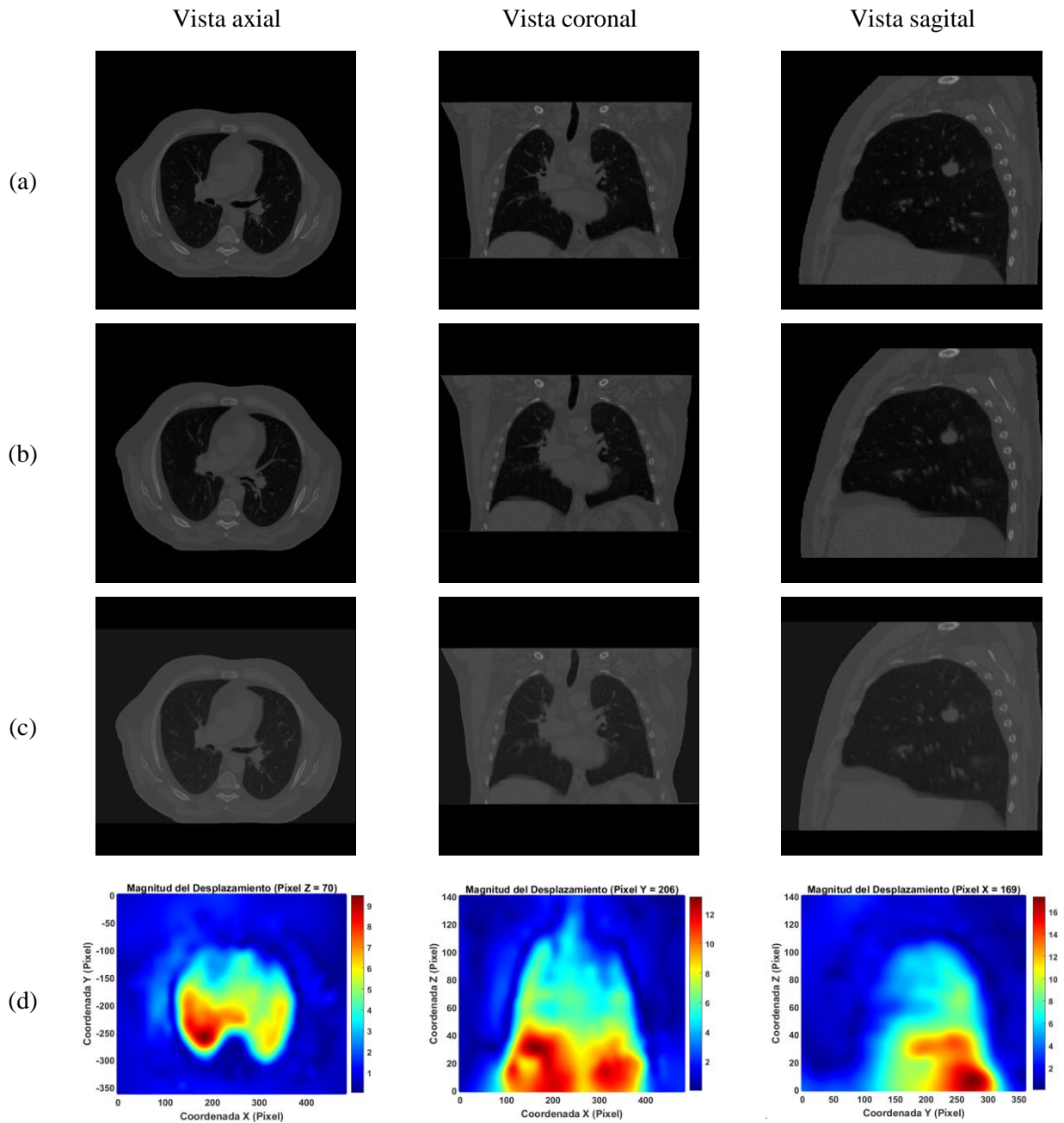


Figura 4-14. Ejemplos de imágenes de pecho/pulmón, caso 2: detalles del registro 2-1-1-7. (a) imagen fija; (b) imagen móvil; (c) imagen registrada resultante; (d) campo de desplazamientos en milímetros.

4.2.3 Caso 3

4.2.3.1 Descripción

Se utiliza la información disponible del ejemplo [Par0054](#), publicado en [23]. En este artículo, se propone un algoritmo de registro de imágenes deformables para manejar grandes cambios geométricos y topológicos en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas.

El ejemplo permite acceder a un conjunto de datos que incluye dos imágenes 4D CT de fases de inhalación / exhalación en formato MetaImage, así como a un archivo de parámetros propuesto.

4.2.3.2 Registro

Para el registro, se utiliza la imagen de la fase de inhalación como la imagen fija, mientras que la de la fase de exhalación se establece como la imagen móvil.

Se realizan dos registros diferentes: en el primero, se emplea el archivo de parámetros propuesto en el Apéndice A, mientras que en el segundo se considera el archivo indicado en el repositorio. El objetivo de variar los archivos es poder comparar los resultados, ya que en este caso no se cuenta con puntos de referencia como sí ocurría en el ejemplo anterior.

El archivo de parámetros del repositorio se diferencia principalmente del propuesto en este proyecto en los siguientes aspectos: en primer lugar, utiliza un enfoque de múltiples métricas, considerando la suma de diferencias de volumen de tejido cuadrática ("sum of squared tissue volume differences", SSTVD), la cual supone que la masa de los tejidos se conserva durante la transformación, pero no necesariamente su densidad. Además, como segunda métrica se emplea una penalización de energía de flexión ("bending energy penalty") en la transformación para reducir la probabilidad de deformaciones no físicas. El parámetro *FinalGridSpacing InPhysicalUnits* se establece en 8 mm, lo que representa una diferencia con respecto al valor de 12 mm utilizado en el archivo general propuesto. Se reducen las iteraciones máximas a 100, mientras se aumenta el número de muestras espaciales a 10000. Estas diferencias también pueden afectar a los resultados, ya que en general, cuantas más iteraciones y muestras espaciales se incluyan, mejor es el resultado del registro, aunque se requiere más tiempo.

4.2.3.3 Resultados

Después de completar los registros y obtener los desplazamientos, se procede a realizar una evaluación cuantitativa similar a la llevada a cabo en el apartado 4.2.2.3. En esta ocasión, se comparan los campos de desplazamientos generados con los dos registros para analizar la similitud entre los resultados obtenidos con el archivo de parámetros propuesto y los que resultan de aplicar el archivo indicado en el repositorio. Para ello, se consideran dos opciones, que se comentan a continuación:

Obtención de los estadísticos para la evaluación cuantitativa con los vectores de desplazamientos

La primera opción consiste en comparar el conjunto de vectores de desplazamientos tridimensionales obtenidos al ejecutar *Transformix* y generar con *Python* los valores numéricos:

A) Cálculo de la distancia, d , entre los vectores de desplazamientos generados con los dos registros.

Se determina la distancia euclidiana entre cada pareja de vectores aplicando la ecuación 4-1. En este contexto, (x_1, y_1, z_1) y (x_2, y_2, z_2) representan las coordenadas de los vectores de desplazamientos obtenidos con el primer y segundo registro, respectivamente.

B) Cálculo del error medio, $Error_{medio}$, el error máximo, $Error_{max}$, y la desviación estándar poblacional, SD_p .

Para calcular los errores medio y máximo, se utilizan las expresiones 4-2 y 4-3, respectivamente, siendo n el número total de vectores de desplazamientos en los registros, y d_i las distancias obtenidas en el paso anterior (en este contexto, d_i es equivalente al parámetro TRE_i).

La ecuación para determinar la desviación estándar poblacional es la siguiente:

$$SD_p = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (d_i - Error_{medio})^2} \quad (4-5)$$

Obtención de los estadísticos para la evaluación cuantitativa con las magnitudes de los desplazamientos

La segunda opción implica comparar las magnitudes de los vectores de desplazamientos, en contraste con el enfoque anterior donde se comparaban las componentes una a una:

A) Cálculo de la distancia, d , entre las magnitudes de los desplazamientos generadas con los dos registros.

La distancia se determina como el valor absoluto de la diferencia entre las magnitudes de los desplazamientos de cada punto en ambos registros:

$$d = |v_2 - v_1| \quad (4-6)$$

Donde v_1 y v_2 son las magnitudes de los desplazamientos después de completar los registros 1 y 2, respectivamente.

B) Cálculo del error medio, $Error_{medio}$, el error máximo, $Error_{max}$, y la desviación estándar poblacional, SD_p .

Estos estadísticos se calculan de manera idéntica a la indicada en “Obtención de los estadísticos para la evaluación cuantitativa con los vectores de desplazamientos”.

Análisis de los estadísticos obtenidos

Una vez completado el proceso anterior, se obtienen los valores mostrados en la Tabla 4-3. Se observa que, si se consideran únicamente las magnitudes de los desplazamientos, los errores medio y máximo y la desviación estándar poblacional disminuyen. Este hecho sugiere que, en aplicaciones que se centren mayormente en el análisis de la norma de los vectores de desplazamientos, considerar únicamente estas magnitudes puede proporcionar evaluaciones más precisas de los registros de imágenes médicas realizados.

Por otro lado, sería conveniente analizar, según la aplicación específica, si el registro realizado con el archivo de parámetros propuesto en este proyecto arroja resultados equivalentes a los que se obtienen con el archivo de referencia. Esto permitiría validar la metodología en dicha aplicación o identificar posibles mejoras en el archivo de parámetros.

Tabla 4-3. Ejemplos de imágenes de pecho/pulmón, caso 3: $Error_{medio}$, $Error_{max}$ y SD_p . Los estadísticos se indican en milímetros.

Caso	$Error_{medio}$	$Error_{max}$	SD_p
Vectores Desplazamientos 3D	1.3	9.3	0.8
Magnitud Desplazamientos	0.9	8.1	0.7

Visualización de algunos resultados de los registros

Como se realizó para el Caso 2, se muestran ejemplos visuales de imágenes fijas (Fig. 4-15a) y móviles (Fig. 4-15b), así como las imágenes registradas resultantes (Fig. 4-15c, Fig. 4-15d) y los campos de desplazamientos correspondientes (Fig. 4-16a, Fig. 4-16b) obtenidos después de completar los dos registros. Se observa que los resultados visuales de los registros son similares, aunque se aprecian pequeñas diferencias en las magnitudes de los desplazamientos, lo cual era de esperar tras realizar la evaluación cuantitativa.

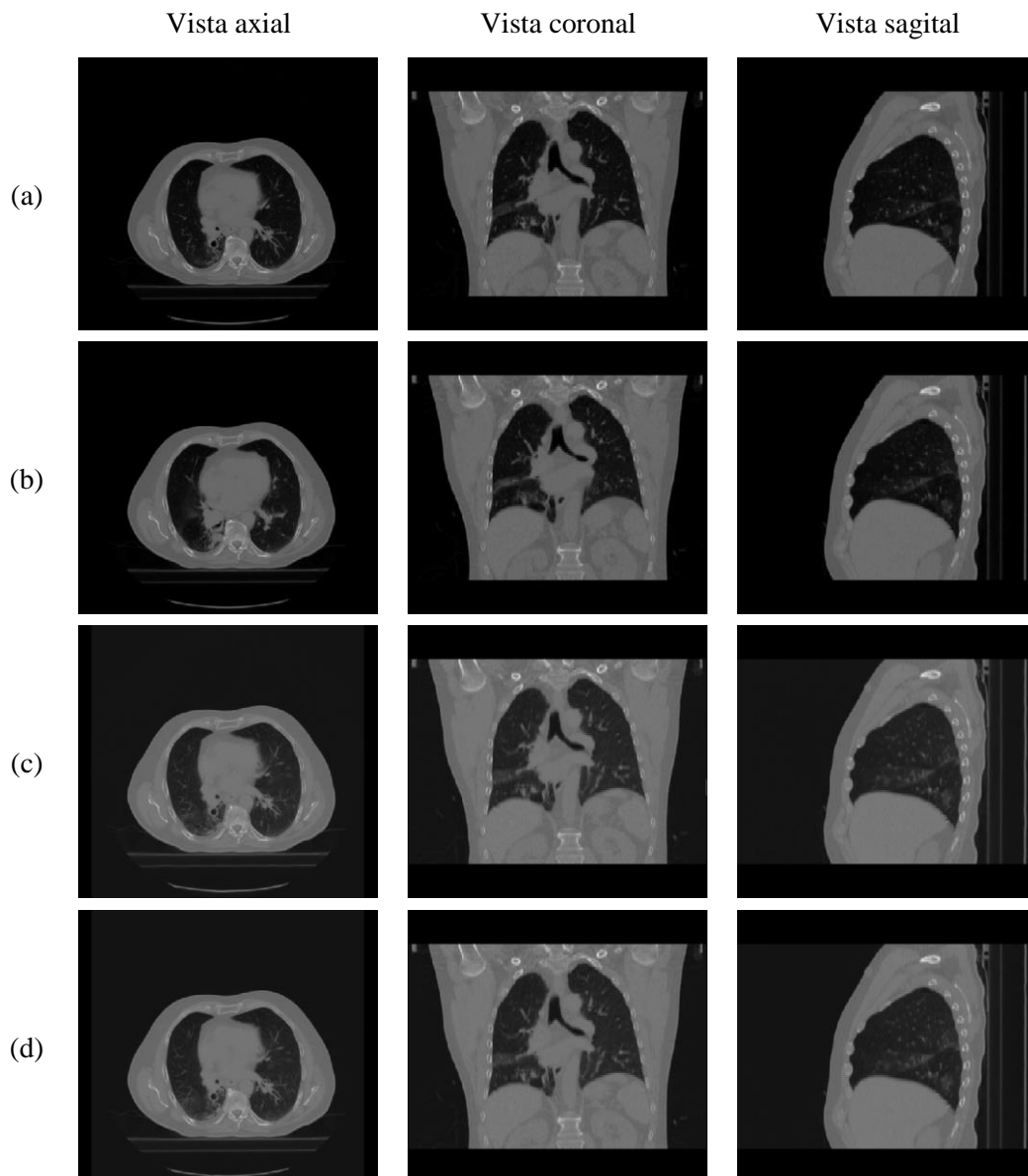


Figura 4-15. Ejemplos de imágenes de pecho/pulmón, caso 3: imágenes de partida y resultados de los registros. (a) imagen fija; (b) imagen móvil; (c) imagen registrada resultante con archivo de parámetros propuesto; (d) imagen registrada resultante con archivo de parámetros del repositorio.

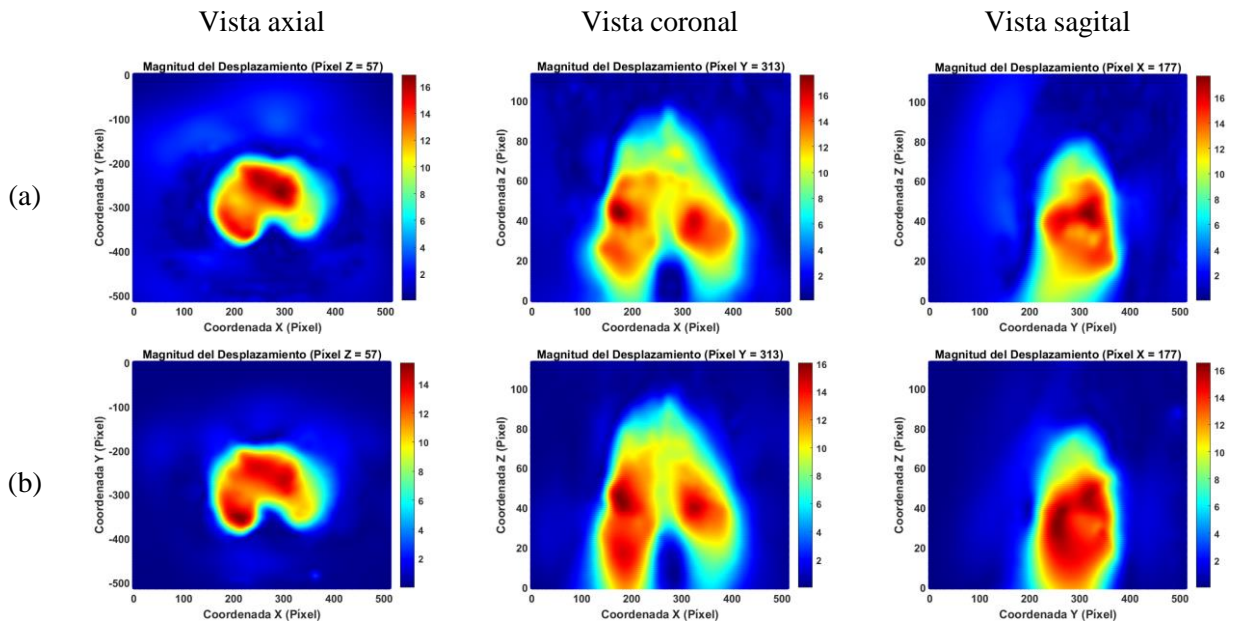


Figura 4-16. Ejemplos de imágenes de pecho/pulmón, caso 3: campos de desplazamientos. (a) con archivo de parámetros propuesto; (b) con archivo de parámetros del repositorio. Unidades: milímetros.

5 CONCLUSIONES

En este proyecto, se ha desarrollado una metodología no invasiva de elastografía que permite determinar el campo de desplazamientos experimentado por un tejido biológico sometido a compresión. Esta técnica también puede ser aplicada en otras diversas situaciones, incluyendo los cambios que pueden ocurrir entre diferentes estados del tejido, por ejemplo, durante fases de un ciclo respiratorio. A partir de los desplazamientos, es posible evaluar áreas con cambios de rigidez, lo cual tiene una gran importancia en el diagnóstico de tumores u otras anomalías.

El registro de imágenes se realiza mediante el software *Elastix*, que permite un proceso de registro sencillo al requerir únicamente imágenes en estados indeformado (o de referencia) y deformado, las cuales pueden ser obtenidas a través de técnicas como la elastografía de transición o la tomografía computarizada. Además, es necesario definir un archivo de parámetros. En este documento, se propone un archivo genérico que solo precisa evaluar un único parámetro, *FinalGridSpacingInPhysicalUnits*, el cual depende de la aplicación específica del registro. Una vez completado el registro, la obtención del campo de desplazamientos es inmediata y rápida, y mediante una serie de códigos es posible generar los valores numéricos y gráficas en dos dimensiones que facilitan la interpretación de los desplazamientos.

Se ha demostrado que la metodología permite generar el campo de desplazamientos esperado en una serie de casos académicos. Sin embargo, en estos ejemplos es importante tener en cuenta que algunas magnitudes máximas pueden ser inferiores a las ideales, así como posibles distorsiones en los bordes, donde el programa es más sensible.

Para una evaluación cuantitativa de la metodología, se utilizaron imágenes de pecho/pulmón de siete pacientes disponibles en la web. Del paciente del cual se contaba con un análisis estadístico previo, el error de registro del objetivo y la desviación estándar calculados fueron similares a los valores de referencia. Para el resto de los pacientes, los resultados obtenidos se pueden considerar aceptables, teniendo en cuenta el error que puede generar el espaciado entre cortes de las imágenes.

Otro análisis cuantitativo se llevó a cabo comparando los desplazamientos obtenidos al utilizar dos archivos de parámetros diferentes para registrar fases de inhalación / exhalación en un paciente. Se observaron errores pequeños, que disminuían al utilizar las magnitudes de los desplazamientos, lo cual podría ser prometedor.

En resumen, la metodología es válida para patologías difusas (no localizadas) y puede ser extendida a otros órganos o tejidos que sean accesibles y deformables, como la mama o el hígado.

5.1 Líneas de trabajo futuras

Para concluir, se plantean diversas áreas de investigación con el fin de seguir mejorando los resultados obtenidos.

En el contexto de la metodología propuesta, sería interesante implementar puntos de referencia en las imágenes médicas y calcular los estadísticos variando el parámetro *FinalGridSpacingInPhysicalUnits*, con el objetivo de encontrar su valor óptimo. Este proceso puede realizarse por órganos o áreas anatómicas.

En el ámbito de la aplicación hepática, el hígado es un órgano con propiedades mecánicas específicas que pueden variar según la edad, la salud o las condiciones patológicas, entre otros factores. La evaluación de estas propiedades mecánicas es fundamental para entender la función del hígado y permite analizar su salud y enfermedad. Dentro de todas estas propiedades mecánicas, la elasticidad (rigidez) y la compresibilidad son de especial relevancia [24]. La elasticidad es la capacidad del hígado para deformarse y recuperar su forma original cuando se aplica una fuerza sobre él, y es crucial para la detección y seguimiento de enfermedades hepáticas, ya que la rigidez aumenta con la progresión de enfermedades como la fibrosis y la cirrosis debido a la acumulación de tejido cicatricial. Por otro lado, la compresibilidad se refiere a la capacidad del tejido hepático para reducir su volumen bajo la aplicación de una fuerza externa o compresión. En condiciones normales, el hígado es un órgano relativamente blando y deformable, por lo que la capacidad de comprimirse y recuperarse es esencial para la función hepática normal. En este sentido, una posible línea de investigación consiste en utilizar imágenes médicas obtenidas con elastografía de transición 1D o FibroScan®, con el propósito de estudiar si la compresibilidad puede contribuir a mejorar la capacidad diagnóstica de la técnica. A raíz de este proyecto, se ha comenzado una colaboración con el Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla, estando pendientes de la aprobación del comité ético. Como fruto de esta colaboración, se ha desarrollado un protocolo para la adquisición de las imágenes médicas, el cual se describe a continuación.

5.1.1 Obtención de imágenes médicas con elastografía de transición 1D

Como se ha comentado anteriormente, este proyecto tiene como objetivo comparar tejidos de pacientes en dos estados distintos: uno no deformado, antes de aplicar compresión, y otro deformado, después de la compresión. Para obtener imágenes médicas en ambas situaciones, se puede emplear la elastografía de transición 1D, aplicando una compresión al hígado, que es un órgano deformable.

Las imágenes se pueden obtener por médicos especializados con FibroScan® en una situación plana (no deformada) y en una situación deformada, en el mismo día y de forma continuada, aprovechando visitas rutinarias de los pacientes, tras su preceptivo consentimiento.

En el proceso de obtención, se requiere un mínimo de diez mediciones válidas, con una proporción de aciertos mayor del 80 % y un rango intercuartílico inferior al 30 % de la mediana de las mediciones para considerar el examen como válido. Los resultados se reflejan de forma cuantitativa continua con un decimal en *kPa* y, posteriormente, se estratifican en el grado de fibrosis, de acuerdo con los puntos de corte validados en enfermedad hepática grasa asociada a disfunción metabólica:

- F0 - F1 (ausencia de fibrosis o fibrosis leve): $< 7.0 \text{ kPa}$.
- F2 (fibrosis moderada): $7.0 - 10.0 \text{ kPa}$.
- F3 (fibrosis avanzada): $10.1 - 14.0 \text{ kPa}$.
- F4 (cirrosis): $> 14.0 \text{ kPa}$.

5.1.1.1 Imagen médica en situación plana (no deformada)

La primera de las imágenes médicas consiste en la situación plana (fija - no deformada), con el paciente en apnea, para no afectar a la medida. El procedimiento es el siguiente (Fig. 5-1a):

- A) Llevar la sonda hasta el área del paciente a analizar.
- B) Sin aplicar fuerza, mantener la sonda fija y sin moverse en dicha área.
- C) Adquirir la imagen.
- D) Repetir el proceso hasta diez veces para estabilizar la medida y reducir los posibles errores.

5.1.1.2 Imagen médica en situación deformada

La segunda de las imágenes médicas consiste en la situación deformada y se realiza también en situación de apnea, para no afectar a la medida. El procedimiento es el siguiente (Fig. 5-1b):

- A) Llevar la sonda hasta el área del paciente a analizar, acoplándole un peso de $3 - 5 \text{ kg}$. Para ello, se puede diseñar un adaptador que se ajuste a las dimensiones de la sonda, así como a las medidas y la forma del

peso utilizado. De esta manera, se garantiza que todas las mediciones se realizan en las mismas condiciones en cuanto a la fuerza aplicada y que los resultados obtenidos son comparables.

- B) Mantener la sonda y el peso colocados fijos y sin moverse en el área seleccionada.
- C) Aplicando la fuerza, adquirir la imagen.
- D) Repetir el proceso hasta 10 veces para estabilizar la medida y reducir los posibles errores.

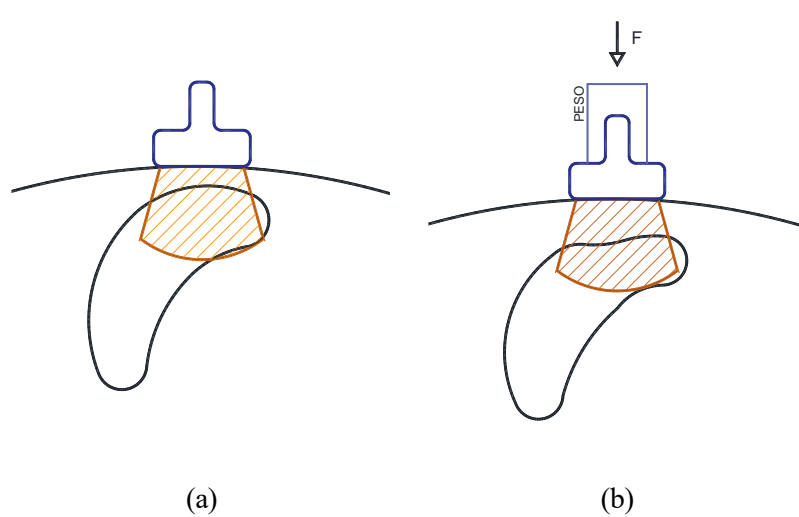


Figura 5-1. Obtención de las imágenes médicas con FibroScan®. (a) en situación indeformada; (b) en situación deformada.

Apéndice A: Ejemplo de Archivo de Parámetros

```
// ***** Tipos de Imágenes

// Tipo de píxel de la representación interna de la imagen fija y móvil
(FixedInternalImagePixelType "float")
(MovingInternalImagePixelType "float")
// Utilizar los cosenos de dirección establecidos en las imágenes
(UseDirectionCosines "true")

// ***** Componentes Principales

// Registro de resolución múltiple
(Registration "MultiResolutionRegistration")
// Pirámides de imágenes suavizadas para la imagen fija y móvil
(FixedImagePyramid "FixedSmoothingImagePyramid")
(MovingImagePyramid "MovingSmoothingImagePyramid")
// Tipo de interpolador
(Interpolator "BSplineInterpolator")
// Medida de similitud: información mutua
(Metric "AdvancedMattesMutualInformation")
// Optimizador: descenso de gradiente estocástico adaptativo
(Optimizer "AdaptiveStochasticGradientDescent")
// Tipo de interpolador durante el proceso de remuestreo final
(ResampleInterpolator "FinalBSplineInterpolator")
// Método de remuestreo predeterminado
(Resampler "DefaultResampler")
```

```
// Tipo de transformación
(Transform "BSplineTransform")

// ***** Pirámide

// Número total de resoluciones
(NumberOfResolutions 4)

// ***** Transformación

// Distancia en mm entre puntos de control de la transformación B-Spline en el nivel de resolución más fino
// Se establece en 12 mm, aunque debe ajustarse en función de la aplicación
(FinalGridSpacingInPhysicalUnits 12)
// Combinar las transformaciones por composición
(HowToCombineTransforms "Compose")

// ***** Optimizador

// Número máximo de iteraciones en cada nivel de resolución
(MaximumNumberOfIterations 500)

// ***** Métrica

// Número de contenedores de niveles de gris en cada nivel de resolución, para la información mutua
(NumberOfHistogramBins 32)

// ***** Muestreador de Imágenes

// Tipo de muestreador: coordenada aleatoria
(ImageSampler "RandomCoordinate")
// Número de muestras espaciales para calcular la información mutua en cada iteración
(NumberOfSpatialSamples 2048)
// Generar nuevas muestras en cada iteración
```

```
(NewSamplesEveryIteration "true")
```

```
// ***** Interpolador y Remuestreador
```

```
// Orden de interpolación B-Spline en cada nivel de resolución
```

```
(BSplineInterpolationOrder 1)
```

```
// Orden de interpolación B-Spline para aplicar la deformación final
```

```
(FinalBSplineInterpolationOrder 3)
```

```
// Valor de píxel predeterminado para píxeles que provienen de fuera de la imagen
```

```
(DefaultPixelValue 0)
```

```
// ***** Otros
```

```
// Generar la imagen móvil deformada después del registro
```

```
(WriteResultImage "true")
```

```
// Tipo de píxel y formato de la imagen móvil deformada resultante
```

```
(ResultImagePixelFormat "float")
```

```
(ResultImageFormat "mhd")
```

```
// No relevante si no se utiliza una máscara
```

```
(ErodeMask "false")
```


Apéndice B: Ejemplo de Código en *Python* para Imágenes 2D

Código

```
import SimpleITK as sitk
import numpy as np
import pandas as pd

# Ruta del archivo deformationField.mhd obtenido con Transformix
ruta_mhd = 'ruta/deformationField.mhd'

# Cargar el archivo deformationField.mhd
campo_desplazamiento = sitk.ReadImage(ruta_mhd)

# Obtener los datos del campo de desplazamientos como un arreglo NumPy
datos_desplazamiento = sitk.GetArrayFromImage(campo_desplazamiento)

# Obtener información del archivo deformationField.mhd
dim_size = campo_desplazamiento.GetSize()
element_spacing = campo_desplazamiento.GetSpacing()
offset = campo_desplazamiento.GetOrigin()

# Calcular la magnitud de los desplazamientos
magnitud_desplazamiento = np.linalg.norm(datos_desplazamiento, axis=-1)

# Crear el DataFrame para los datos
coordenadas_x_pixels = np.tile(np.arange(dim_size[0]), dim_size[1])
coordenadas_y_pixels = np.repeat(np.arange(dim_size[1]), dim_size[0])
```

```

coordenadas_x_fisicas = np.tile(offset[0] + np.arange(dim_size[0]) * element_spacing[0], dim_size[1])
coordenadas_y_fisicas = np.repeat(offset[1] + np.arange(dim_size[1]) * element_spacing[1], dim_size[0])

```

```

df = pd.DataFrame({
    'Desplaz. x': datos_desplazamiento[:, :, 0].flatten(),
    'Desplaz. y': datos_desplazamiento[:, :, 1].flatten(),
    'Magnitud Desplaz.': magnitud_desplazamiento.flatten(),
    'Coord. x (Pixel)': coordenadas_x_pixels,
    'Coord. y (Pixel)': coordenadas_y_pixels,
    'Coord. x (Fisica)': coordenadas_x_fisicas,
    'Coord. y (Fisica)': coordenadas_y_fisicas,
})

```

```
# Dividir el DataFrame en lotes más pequeños
```

```
tamaño_lote = 1000000
```

```
cantidad_lotes = len(df) // tamaño_lote + 1
```

```
# Guardar los datos en archivos Excel por lotes
```

```
for i in range(cantidad_lotes):
```

```
    inicio = i * tamaño_lote
```

```
    fin = (i + 1) * tamaño_lote
```

```
    lote_df = df.iloc[inicio:fin]
```

```
    if not lote_df.empty:
```

```
        nombre_excel = f'CampoDesplazamientos2D_Lote_{i+1}.xlsx'
```

```
        lote_df.to_excel(nombre_excel, index=False, engine='xlsxwriter')
```

Comentarios

Cada columna de los archivos *Excel* generados representa lo siguiente:

- “Desplaz. x”, “Desplaz. y”: desplazamientos en milímetros en las coordenadas x , y , respectivamente.
- “Magnitud Desplaz.”: magnitudes de los desplazamientos.
- “Coord. x (Pixel)”, “Coord. y (Pixel)”: coordenadas de los puntos de la imagen vectorial “deformationField.mhd” en píxeles.
- “Coord. x (Fisica)”, “Coord. y (Fisica)”: coordenadas físicas en milímetros de los puntos de la imagen vectorial “deformationField.mhd”.

Apéndice C: Ejemplos de Códigos en *Python* para Imágenes 3D

Código para generar todos los desplazamientos

```
import SimpleITK as sitk
import numpy as np
import pandas as pd

# Ruta del archivo deformationField.mhd obtenido con Transformix
ruta_mhd = 'ruta/deformationField.mhd'

# Cargar el archivo deformationField.mhd
campo_desplazamiento = sitk.ReadImage(ruta_mhd)

# Obtener los datos del campo de desplazamientos como un arreglo NumPy
datos_desplazamiento = sitk.GetArrayFromImage(campo_desplazamiento)

# Obtener información del archivo deformationField.mhd
dim_size = campo_desplazamiento.GetSize()
element_spacing = campo_desplazamiento.GetSpacing()
offset = campo_desplazamiento.GetOrigin()

# Calcular la magnitud de los desplazamientos
magnitud_desplazamiento = np.linalg.norm(datos_desplazamiento, axis=-1)

# Crear el DataFrame para los datos
coordenadas_x_pixels = np.tile(np.arange(dim_size[0]), dim_size[1] * dim_size[2])
coordenadas_y_pixels = np.tile(np.repeat(np.arange(dim_size[1]), dim_size[0]), dim_size[2])
```

```
coordenadas_z_pixels = np.repeat(np.arange(dim_size[2]), dim_size[0] * dim_size[1])
```

```
df = pd.DataFrame({
    'Desplaz. x': datos_desplazamiento[:, :, 0].flatten(),
    'Desplaz. y': datos_desplazamiento[:, :, 1].flatten(),
    'Desplaz. z': datos_desplazamiento[:, :, 2].flatten(),
    'Magnitud Desplaz.': magnitud_desplazamiento.flatten(),
    'Coord. x (Pixel)': coordenadas_x_pixels,
    'Coord. y (Pixel)': coordenadas_y_pixels,
    'Coord. z (Pixel)': coordenadas_z_pixels,
    'Coord. x (Fisica)': offset[0] + coordenadas_x_pixels * element_spacing[0],
    'Coord. y (Fisica)': offset[1] + coordenadas_y_pixels * element_spacing[1],
    'Coord. z (Fisica)': offset[2] + coordenadas_z_pixels * element_spacing[2],
})
```

```
# Dividir el DataFrame en lotes más pequeños
```

```
tamaño_lote = 1000000
```

```
cantidad_lotes = len(df) // tamaño_lote + 1
```

```
# Guardar los datos en archivos Excel por lotes
```

```
for i in range(cantidad_lotes):
```

```
    inicio = i * tamaño_lote
```

```
    fin = (i + 1) * tamaño_lote
```

```
    lote_df = df.iloc[inicio:fin]
```

```
    if not lote_df.empty:
```

```
        nombre_excel = f'CampoDesplazamientos3D_Lote_{i+1}.xlsx'
```

```
        lote_df.to_excel(nombre_excel, index=False, engine='xlsxwriter')
```

Comentarios

Cada columna de los archivos *Excel* generados representa lo siguiente:

- “Desplaz. x”, “Desplaz. y”, “Desplaz. z”: desplazamientos en milímetros en las coordenadas x, y, z , respectivamente.
- “Magnitud Desplaz.”: magnitudes de los desplazamientos.
- “Coord. x (Pixel)”, “Coord. y (Pixel)”, “Coord. z (Pixel)”: coordenadas de los puntos de la imagen vectorial “deformationField.mhd” en píxeles.
- “Coord. x (Fisica)”, “Coord. y (Fisica)”, “Coord. z (Fisica)”: coordenadas físicas en milímetros de los puntos de la imagen vectorial “deformationField.mhd”.

Código para generar los desplazamientos para un valor de píxel x

```
import SimpleITK as sitk
import numpy as np
import pandas as pd

# Ruta del archivo deformationField.mhd obtenido con Transformix
ruta_mhd = 'ruta/deformationField.mhd'

# Cargar el archivo deformationField.mhd
campo_desplazamiento = sitk.ReadImage(ruta_mhd)

# Obtener los datos del campo de desplazamientos como un arreglo NumPy
datos_desplazamiento = sitk.GetArrayFromImage(campo_desplazamiento)

# Obtener información del archivo deformationField.mhd
dim_size = campo_desplazamiento.GetSize()
element_spacing = campo_desplazamiento.GetSpacing()
offset = campo_desplazamiento.GetOrigin()

# Calcular la magnitud de los desplazamientos
magnitud_desplazamiento = np.linalg.norm(datos_desplazamiento, axis=-1)

# Crear el DataFrame para los datos
coordenadas_x_pixels = np.tile(np.arange(dim_size[0]), dim_size[1] * dim_size[2])
coordenadas_y_pixels = np.tile(np.repeat(np.arange(dim_size[1]), dim_size[0]), dim_size[2])
coordenadas_z_pixels = np.repeat(np.arange(dim_size[2]), dim_size[0] * dim_size[1])

df = pd.DataFrame({
    'Desplaz. x': datos_desplazamiento[:, :, 0].flatten(),
    'Desplaz. y': datos_desplazamiento[:, :, 1].flatten(),
    'Desplaz. z': datos_desplazamiento[:, :, 2].flatten(),
    'Magnitud Desplaz.': magnitud_desplazamiento.flatten(),
    'Coord. x (Pixel)': coordenadas_x_pixels,
    'Coord. y (Pixel)': coordenadas_y_pixels,
    'Coord. z (Pixel)': coordenadas_z_pixels,
    'Coord. x (Fisica)': offset[0] + coordenadas_x_pixels * element_spacing[0],
    'Coord. y (Fisica)': offset[1] + coordenadas_y_pixels * element_spacing[1],
    'Coord. z (Fisica)': offset[2] + coordenadas_z_pixels * element_spacing[2],
```

```
}  
  
# Seleccionar valor de X (Píxel)  
x_seleccionado = 0  
  
# Filtrar el DataFrame para incluir solo las filas con la coordenada x seleccionada  
df_x_seleccionado = df[df['Coord. x (Píxel)'] == x_seleccionado]  
  
# Dividir el DataFrame en lotes más pequeños  
tamaño_lote = 1000000  
cantidad_lotes = len(df_x_seleccionado) // tamaño_lote + 1  
  
# Guardar los datos en archivos Excel por lotes  
for i in range(cantidad_lotes):  
    inicio = i * tamaño_lote  
    fin = (i + 1) * tamaño_lote  
    lote_df = df_x_seleccionado.iloc[inicio:fin]  
  
    if not lote_df.empty:  
        nombre_excel = f'CampoDesplazamientos3D_Lote_{i+1}_X{x_seleccionado}.xlsx'  
        lote_df.to_excel(nombre_excel, index=False, engine='xlsxwriter')
```

Código para generar los desplazamientos para un valor de píxel y

```
import SimpleITK as sitk
import numpy as np
import pandas as pd

# Ruta del archivo deformationField.mhd obtenido con Transformix
ruta_mhd = 'ruta/deformationField.mhd'

# Cargar el archivo deformationField.mhd
campo_desplazamiento = sitk.ReadImage(ruta_mhd)

# Obtener los datos del campo de desplazamientos como un arreglo NumPy
datos_desplazamiento = sitk.GetArrayFromImage(campo_desplazamiento)

# Obtener información del archivo deformationField.mhd
dim_size = campo_desplazamiento.GetSize()
element_spacing = campo_desplazamiento.GetSpacing()
offset = campo_desplazamiento.GetOrigin()

# Calcular la magnitud de los desplazamientos
magnitud_desplazamiento = np.linalg.norm(datos_desplazamiento, axis=-1)

# Crear el DataFrame para los datos
coordenadas_x_pixels = np.tile(np.arange(dim_size[0]), dim_size[1] * dim_size[2])
coordenadas_y_pixels = np.tile(np.repeat(np.arange(dim_size[1]), dim_size[0]), dim_size[2])
coordenadas_z_pixels = np.repeat(np.arange(dim_size[2]), dim_size[0] * dim_size[1])

df = pd.DataFrame({
    'Desplaz. x': datos_desplazamiento[:, :, 0].flatten(),
    'Desplaz. y': datos_desplazamiento[:, :, 1].flatten(),
    'Desplaz. z': datos_desplazamiento[:, :, 2].flatten(),
    'Magnitud Desplaz.': magnitud_desplazamiento.flatten(),
    'Coord. x (Pixel)': coordenadas_x_pixels,
    'Coord. y (Pixel)': coordenadas_y_pixels,
    'Coord. z (Pixel)': coordenadas_z_pixels,
    'Coord. x (Fisica)': offset[0] + coordenadas_x_pixels * element_spacing[0],
    'Coord. y (Fisica)': offset[1] + coordenadas_y_pixels * element_spacing[1],
    'Coord. z (Fisica)': offset[2] + coordenadas_z_pixels * element_spacing[2],
```

```
}  
  
# Seleccionar valor de Y (Píxel)  
y_seleccionado = 0  
  
# Filtrar el DataFrame para incluir solo las filas con la coordenada y seleccionada  
df_y_seleccionado = df[df['Coord. y (Píxel)'] == y_seleccionado]  
  
# Dividir el DataFrame en lotes más pequeños  
tamaño_lote = 1000000  
cantidad_lotes = len(df_y_seleccionado) // tamaño_lote + 1  
  
# Guardar los datos en archivos Excel por lotes  
for i in range(cantidad_lotes):  
    inicio = i * tamaño_lote  
    fin = (i + 1) * tamaño_lote  
    lote_df = df_y_seleccionado.iloc[inicio:fin]  
  
    if not lote_df.empty:  
        nombre_excel = f'CampoDesplazamientos3D_Lote_{i+1}_Y{y_seleccionado}.xlsx'  
        lote_df.to_excel(nombre_excel, index=False, engine='xlsxwriter')
```


Código para generar los desplazamientos para un valor de píxel z

```
import SimpleITK as sitk
import numpy as np
import pandas as pd

# Ruta del archivo deformationField.mhd obtenido con Transformix
ruta_mhd = 'ruta/deformationField.mhd'

# Cargar el archivo deformationField.mhd
campo_desplazamiento = sitk.ReadImage(ruta_mhd)

# Obtener los datos del campo de desplazamientos como un arreglo NumPy
datos_desplazamiento = sitk.GetArrayFromImage(campo_desplazamiento)

# Obtener información del archivo deformationField.mhd
dim_size = campo_desplazamiento.GetSize()
element_spacing = campo_desplazamiento.GetSpacing()
offset = campo_desplazamiento.GetOrigin()

# Calcular la magnitud de los desplazamientos
magnitud_desplazamiento = np.linalg.norm(datos_desplazamiento, axis=-1)

# Crear el DataFrame para los datos
coordenadas_x_pixels = np.tile(np.arange(dim_size[0]), dim_size[1] * dim_size[2])
coordenadas_y_pixels = np.tile(np.repeat(np.arange(dim_size[1]), dim_size[0]), dim_size[2])
coordenadas_z_pixels = np.repeat(np.arange(dim_size[2]), dim_size[0] * dim_size[1])

df = pd.DataFrame({
    'Desplaz. x': datos_desplazamiento[:, :, 0].flatten(),
    'Desplaz. y': datos_desplazamiento[:, :, 1].flatten(),
    'Desplaz. z': datos_desplazamiento[:, :, 2].flatten(),
    'Magnitud Desplaz.': magnitud_desplazamiento.flatten(),
    'Coord. x (Pixel)': coordenadas_x_pixels,
    'Coord. y (Pixel)': coordenadas_y_pixels,
    'Coord. z (Pixel)': coordenadas_z_pixels,
    'Coord. x (Fisica)': offset[0] + coordenadas_x_pixels * element_spacing[0],
    'Coord. y (Fisica)': offset[1] + coordenadas_y_pixels * element_spacing[1],
    'Coord. z (Fisica)': offset[2] + coordenadas_z_pixels * element_spacing[2],
```

```
}  
  
# Seleccionar valor de Z (Píxel)  
z_seleccionado = 0  
  
# Filtrar el DataFrame para incluir solo las filas con la coordenada z seleccionada  
df_z_seleccionado = df[df['Coord. z (Píxel)'] == z_seleccionado]  
  
# Dividir el DataFrame en lotes más pequeños  
tamaño_lote = 1000000  
cantidad_lotes = len(df_z_seleccionado) // tamaño_lote + 1  
  
# Guardar los datos en archivos Excel por lotes  
for i in range(cantidad_lotes):  
    inicio = i * tamaño_lote  
    fin = (i + 1) * tamaño_lote  
    lote_df = df_z_seleccionado.iloc[inicio:fin]  
  
    if not lote_df.empty:  
        nombre_excel = f'CampoDesplazamientos3D_Lote_{i+1}_Z{z_seleccionado}.xlsx'  
        lote_df.to_excel(nombre_excel, index=False, engine='xlsxwriter')
```

Apéndice D: Ejemplo de Código en *Matlab* para Imágenes 2D

```
% Buscar la lista de archivos Excel
archivos_excel = dir('CampoDesplazamientos2D_Lote_*.xlsx');

% Inicializar variables para almacenar los datos de los archivos Excel
todas_coordenadas_x_pixel = [];
todas_coordenadas_y_pixel = [];
todas_magnitudes_desplazamientos = [];

% Iterar sobre cada archivo Excel
for i = 1:length(archivos_excel)
    % Cargar datos desde el archivo Excel actual
    datos = readtable(archivos_excel(i).name);

    % Extraer datos de las columnas necesarias de los archivos Excel
    coordenadas_x_pixel = datos('Coord_X_Pixel_');
    coordenadas_y_pixel = datos('Coord_Y_Pixel_');
    magnitudes_desplazamientos = datos('MagnitudDesplaz_');

    % Concatenar los datos a las variables generales
    todas_coordenadas_x_pixel = [todas_coordenadas_x_pixel; coordenadas_x_pixel];
    todas_coordenadas_y_pixel = [todas_coordenadas_y_pixel; coordenadas_y_pixel];
    todas_magnitudes_desplazamientos = [todas_magnitudes_desplazamientos; magnitudes_desplazamientos];
end

% Representar las magnitudes de los desplazamientos
figure;
```

```
scatter(todas_coordenadas_x_pixel, -todas_coordenadas_y_pixel, 20, todas_magnitudes_desplazamientos,
'filled');
colormap(jet);
colorbar;
title('Magnitud del Desplazamiento','FontSize',26,'FontWeight','bold');
xlabel('Coordenada X (Píxel)','FontSize',14,'FontWeight','bold');
ylabel('Coordenada Y (Píxel)','FontSize',14,'FontWeight','bold');
set(gca,'FontSize',12,'FontWeight','bold');
axis tight;
```

Apéndice E: Ejemplos de Códigos en *Matlab* para Imágenes 3D

Código para generar gráficas $y - z$ dado un valor de píxel x

```
% Valor de píxel X seleccionado
x_seleccionado = 0;

% Buscar la lista de archivos Excel que contienen el píxel X seleccionado
nombre_archivos_excel = sprintf('CampoDesplazamientos3D_Lote_*_X%d.xlsx', x_seleccionado);
archivos_excel = dir(nombre_archivos_excel);

% Inicializar variables para almacenar los datos de los archivos Excel
todas_coordenadas_y_pixel = [];
todas_coordenadas_z_pixel = [];
todas_magnitudes_desplazamientos = [];

% Iterar sobre cada archivo Excel
for i = 1:length(archivos_excel)
    % Cargar datos desde el archivo Excel actual
    datos = readtable(archivos_excel(i).name);

    % Extraer datos de las columnas necesarias de los archivos Excel
    coordenadas_y_pixel = datos.( 'Coord_Y_Pixel_' );
    coordenadas_z_pixel = datos.( 'Coord_Z_Pixel_' );
    magnitudes_desplazamientos = datos.( 'MagnitudDesplaz_' );

    % Concatenar los datos a las variables generales
    todas_coordenadas_y_pixel = [todas_coordenadas_y_pixel; coordenadas_y_pixel];
```

```
todas_coordenadas_z_pixel = [todas_coordenadas_z_pixel; coordenadas_z_pixel];
todas_magnitudes_desplazamientos = [todas_magnitudes_desplazamientos; magnitudes_desplazamientos];
end

% Representar las magnitudes de los desplazamientos en gráficas Y-Z para el píxel X seleccionado
figure;
scatter(todas_coordenadas_y_pixel, todas_coordenadas_z_pixel, 20, todas_magnitudes_desplazamientos,
'filled');
colormap(jet);
colorbar;
title(sprintf('Magnitud del Desplazamiento (Píxel X = %d)', x_seleccionado),'FontSize',26,'FontWeight','bold');
xlabel('Coordenada Y (Píxel)','FontSize',14,'FontWeight','bold');
ylabel('Coordenada Z (Píxel)','FontSize',14,'FontWeight','bold');
set(gca,'FontSize',12,'FontWeight','bold');
axis tight;
```

Código para generar gráficas $x - z$ dado un valor de píxel y

```
% Valor de píxel Y seleccionado
y_seleccionado = 0;

% Buscar la lista de archivos Excel que contienen el píxel Y seleccionado
nombre_archivos_excel = sprintf('CampoDesplazamientos3D_Lote_*_Y%d.xlsx', y_seleccionado);
archivos_excel = dir(nombre_archivos_excel);

% Inicializar variables para almacenar los datos de los archivos Excel
todas_coordenadas_x_pixel = [];
todas_coordenadas_z_pixel = [];
todas_magnitudes_desplazamientos = [];

% Iterar sobre cada archivo Excel
for i = 1:length(archivos_excel)
    % Cargar datos desde el archivo Excel actual
    datos = readtable(archivos_excel(i).name);

    % Extraer datos de las columnas necesarias de los archivos Excel
    coordenadas_x_pixel = datos('Coord_X_Pixel_');
    coordenadas_z_pixel = datos('Coord_Z_Pixel_');
    magnitudes_desplazamientos = datos('MagnitudDesplaz_');

    % Concatenar los datos a las variables generales
    todas_coordenadas_x_pixel = [todas_coordenadas_x_pixel; coordenadas_x_pixel];
    todas_coordenadas_z_pixel = [todas_coordenadas_z_pixel; coordenadas_z_pixel];
    todas_magnitudes_desplazamientos = [todas_magnitudes_desplazamientos; magnitudes_desplazamientos];
end

% Representar las magnitudes de los desplazamientos en gráficas X-Z para el píxel Y seleccionado
figure;
scatter(todas_coordenadas_x_pixel, todas_coordenadas_z_pixel, 20, todas_magnitudes_desplazamientos,
'filled');
colormap(jet);
colorbar;
title(sprintf('Magnitud del Desplazamiento (Píxel Y = %d)', y_seleccionado), 'FontSize', 26, 'FontWeight', 'bold');
xlabel('Coordenada X (Píxel)', 'FontSize', 14, 'FontWeight', 'bold');
ylabel('Coordenada Z (Píxel)', 'FontSize', 14, 'FontWeight', 'bold');
```

```
set(gca,'FontSize',12,'FontWeight','bold');  
axis tight;
```


Código para generar gráficas $x - y$ dado un valor de píxel z

```
% Valor de píxel Z seleccionado
z_seleccionado = 0;

% Buscar la lista de archivos Excel que contienen el píxel Z seleccionado
nombre_archivos_excel = sprintf('CampoDesplazamientos3D_Lote_*_Z%d.xlsx', z_seleccionado);
archivos_excel = dir(nombre_archivos_excel);

% Inicializar variables para almacenar los datos de los archivos Excel
todas_coordenadas_x_pixel = [];
todas_coordenadas_y_pixel = [];
todas_magnitudes_desplazamientos = [];

% Iterar sobre cada archivo Excel
for i = 1:length(archivos_excel)
    % Cargar datos desde el archivo Excel actual
    datos = readtable(archivos_excel(i).name);

    % Extraer datos de las columnas necesarias de los archivos Excel
    coordenadas_x_pixel = datos('Coord_X_Pixel_');
    coordenadas_y_pixel = datos('Coord_Y_Pixel_');
    magnitudes_desplazamientos = datos('MagnitudDesplaz_');

    % Concatenar los datos a las variables generales
    todas_coordenadas_x_pixel = [todas_coordenadas_x_pixel; coordenadas_x_pixel];
    todas_coordenadas_y_pixel = [todas_coordenadas_y_pixel; coordenadas_y_pixel];
    todas_magnitudes_desplazamientos = [todas_magnitudes_desplazamientos; magnitudes_desplazamientos];
end

% Representar las magnitudes de los desplazamientos en gráficas X-Y para el píxel Z seleccionado
figure;
scatter(todas_coordenadas_x_pixel, -todas_coordenadas_y_pixel, 20, todas_magnitudes_desplazamientos, 'filled');
colormap(jet);
colorbar;
title(sprintf('Magnitud del Desplazamiento (Píxel Z = %d)', z_seleccionado), 'FontSize', 26, 'FontWeight', 'bold');
xlabel('Coordenada X (Píxel)', 'FontSize', 14, 'FontWeight', 'bold');
ylabel('Coordenada Y (Píxel)', 'FontSize', 14, 'FontWeight', 'bold');
```

```
set(gca,'FontSize',12,'FontWeight','bold');  
axis tight;
```

Índice de Tablas

2-1. Técnicas de elastografía según el tipo de carga de excitación aplicada [1]	4
2-2. Técnicas de elastografía según la naturaleza de la carga de excitación aplicada [2]	4
4-1. Ejemplos de imágenes de pecho/pulmón, caso 2: TRE_{medio} , TRE_{max} y SD_m para cada registro	27
4-2. Ejemplos de imágenes de pecho/pulmón, caso 2: TRE_{medio} , TRE_{max} y SD_m globales	28
4-3. Ejemplos de imágenes de pecho/pulmón, caso 3: $Error_{medio}$, $Error_{max}$ y SD_p	32

Índice de Figuras

3-1. Requisitos para realizar un registro con <i>Elastix</i> desde la línea de comandos	12
3-2. Requisitos para obtener un campo de deformación con <i>Transformix</i> desde la línea de comandos	14
4-1. Ejemplo académico tipo 1: degradado lineal con dirección vertical	16
4-2. Ejemplo académico tipo 1: degradado lineal con dirección horizontal	17
4-3. Ejemplo académico tipo 1: degradado lineal con dirección diagonal	17
4-4. Ejemplo académico tipo 1: degradado radial con dirección diagonal	18
4-5. Ejemplo académico tipo 1: degradado radial con dirección desde el centro	19
4-6. Ejemplo académico tipo 1: degradado rectangular con dirección desde el centro	20
4-7. Ejemplo académico tipo 2: caso imagen fija con círculo de mayor tamaño	21
4-8. Ejemplo académico tipo 2: caso imagen fija con círculo de menor tamaño	21
4-9. Ejemplos de imágenes de pecho/pulmón, caso 1: imágenes de partida	23
4-10. Ejemplos de imágenes de pecho/pulmón, caso 1: imágenes registradas resultantes	23
4-11. Ejemplos de imágenes de pecho/pulmón, caso 1: campos de desplazamientos	24
4-12. Ejemplos de imágenes de pecho/pulmón, caso 1: superposición desplazamientos sobre imagen fija	24
4-13. Ejemplos de imágenes de pecho/pulmón, caso 2: detalles del registro 1-1-6-2	29
4-14. Ejemplos de imágenes de pecho/pulmón, caso 2: detalles del registro 2-1-1-7	30
4-15. Ejemplos de imágenes de pecho/pulmón, caso 3: imágenes de partida y resultados de los registros	33
4-16. Ejemplos de imágenes de pecho/pulmón, caso 3: campos de desplazamientos	34
5-1. Obtención de las imágenes médicas con FibroScan®	37

Referencias

- [1] J. Ormachea and K. J. Parker, “Elastography imaging: The 30 year perspective,” *Phys Med Biol*, vol. 65, no. 24, 24TR06, Dec. 2020, doi: 10.1088/1361-6560/abca00.
- [2] J. L. Gennisson, T. Deffieux, M. Fink, and M. Tanter, “Ultrasound elastography: Principles and techniques,” *Diagn Interv Imaging*, vol. 94, no. 5, pp. 487–495, May 2013, doi: 10.1016/j.diii.2013.01.022.
- [3] MedlinePlus, “Elastography,” What is elastography? [Online]. Available: <https://medlineplus.gov/lab-tests/elastography/>
- [4] RadiologyInfo.org, “Elastography.” [Online]. Available: <https://www.radiologyinfo.org/en/info/elastography>
- [5] R. L. Ehman, K. J. Glaser, and A. Manduca, “Review of MR elastography applications and recent developments,” *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, vol. 36, no. 4, pp. 757–774, Oct. 2012, doi: 10.1002/jmri.23597.
- [6] L. Sandrin *et al.*, “Transient elastography: A new noninvasive method for assessment of hepatic fibrosis,” *Ultrasound Med Biol*, vol. 29, no. 12, pp. 1705–1713, Dec. 2003, doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2003.07.001.
- [7] A. Itoh *et al.*, “Breast disease: Clinical application of US elastography for diagnosis,” *Radiology*, vol. 239, no. 2, pp. 341–350, May 2006, doi: 10.1148/radiol.2391041676.
- [8] Y. Wang, M. Bayer, J. Jiang, and T. J. Hall, “Large-Strain 3-D in Vivo Breast Ultrasound Strain Elastography Using a Multi-compression Strategy and a Whole-Breast Scanning System,” *Ultrasound Med Biol*, vol. 45, no. 12, pp. 3145–3159, Dec. 2019, doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2019.08.013.
- [9] L. Rinaldi *et al.*, “Non-Invasive Measurement of Hepatic Fibrosis by Transient Elastography: A Narrative Review,” *Viruses*, vol. 15, no. 8, 1730, Aug. 2023, doi: 10.3390/v15081730.
- [10] S.-A. Hashemi, S.-M. Alavian, and M. Gholami-Fesharaki, “Assessment of transient elastography (FibroScan) for diagnosis of fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis,” *Caspian J Intern Med*, vol. 7, no. 4, pp. 242–252, Oct. 2016, [Online]. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5153515/>
- [11] R. P. Myers *et al.*, “Discordance in fibrosis staging between liver biopsy and transient elastography using the FibroScan XL probe,” *J Hepatol*, vol. 56, no. 3, pp. 564–570, Mar. 2012, doi: 10.1016/j.jhep.2011.10.007.
- [12] J. M. Correas, A. M. Tissier, A. Khairoune, G. Khoury, D. Eiss, and O. Hélénon, “Ultrasound elastography of the prostate: State of the art,” *Diagn Interv Imaging*, vol. 94, no. 5, pp. 551–560, May 2013, doi: 10.1016/j.diii.2013.01.017.
- [13] J. J. Sloots, G. J. Biessels, A. de Luca, and J. J. M. Zwanenburg, “Strain Tensor Imaging: Cardiac-induced brain tissue deformation in humans quantified with high-field MRI,” *Neuroimage*, vol. 236, 118078, Aug. 2021, doi: 10.1016/j.neuroimage.2021.118078.

- [14] H. Mehrabian, L. Richmond, Y. Lu, and A. L. Martel, “Deformable Registration for Longitudinal Breast MRI Screening,” *J Digit Imaging*, vol. 31, no. 5, pp. 718–726, Oct. 2018, doi: 10.1007/s10278-018-0063-1.
- [15] M. A. Santucho *et al.*, “Observaciones acerca de la aplicación de la derivada topológica en la identificación de cavidades mediante la tomografía de impedancia eléctrica,” *Mecánica Computacional*, vol. XXXIII, no. 32, pp. 2037–2050, Sep. 2014, [Online]. Available: <https://ri.conicet.gov.ar/handle/11336/7247>
- [16] Y. Shi, Z. G. Yang, F. Xie, S. Ren, and S. F. Xu, “The Research Progress of Electrical Impedance Tomography for Lung Monitoring,” *Front Bioeng Biotechnol*, vol. 9, 726652, Oct. 2021, doi: 10.3389/fbioe.2021.726652.
- [17] N. Kerrouche, C. N. Mcleod, and W. R. B. Lionheart, “Time series of EIT chest images using singular value decomposition and Fourier transform,” *Physiol Meas*, vol. 22, no. 1, pp. 147–157, Feb. 2001, doi: 10.1088/0967-3334/22/1/318.
- [18] S. Klein, M. Staring, K. Murphy, M. A. Viergever, and J. P. W. Pluim, “Elastix: A toolbox for intensity-based medical image registration,” *IEEE Trans Med Imaging*, vol. 29, no. 1, pp. 196–205, Jan. 2010, doi: 10.1109/TMI.2009.2035616.
- [19] D. P. Shamonin, E. E. Bron, B. P. F. Lelieveldt, M. Smits, S. Klein, and M. Staring, “Fast parallel image registration on CPU and GPU for diagnostic classification of Alzheimer’s disease,” *Front Neuroinform*, vol. 7, no. 50, pp. 1–15, Jan. 2014, doi: 10.3389/fninf.2013.00050.
- [20] K. Ding, J. E. Bayouth, J. M. Buatti, G. E. Christensen, and J. M. Reinhardt, “4DCT-based measurement of changes in pulmonary function following a course of radiation therapy,” *Med Phys*, vol. 37, no. 3, pp. 1261–1272, Mar. 2010, doi: 10.1118/1.3312210.
- [21] J. Vandemeulebroucke, S. Rit, J. Kybic, P. Clarysse, and D. Sarrut, “Spatiotemporal motion estimation for respiratory-correlated imaging of the lungs,” *Med Phys*, vol. 38, no. 1, pp. 166–178, Jan. 2011, doi: 10.1118/1.3523619.
- [22] J. Vandemeulebroucke, D. Sarrut, and P. Clarysse, “The POPI-model, a point-validated pixel-based breathing thorax model,” in *XVth International Conference on the Use of Computers in Radiation Therapy (ICCR)*, Toronto, Canada, Jan. 2007, pp. 195–199. [Online]. Available: <https://github.com/open-vv/pop-model/blob/master/Vandemeulebroucke2007.pdf>
- [23] C. L. Guy, E. Weiss, G. E. Christensen, N. Jan, and G. D. Hugo, “CALIPER: A deformable image registration algorithm for large geometric changes during radiotherapy for locally advanced non-small cell lung cancer,” *Med Phys*, vol. 45, no. 6, pp. 2498–2508, Jun. 2018, doi: 10.1002/mp.12891.
- [24] G. Singh and A. Chanda, “Mechanical properties of whole-body soft human tissues: A review,” *Biomed Mater*, vol. 16, no. 6, 062004, Nov. 2021, doi: 10.1088/1748-605X/ac2b7a.

