

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 379 468**

51 Int. Cl.:

**A61B 5/00**

(2006.01)

12

### TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **05791226 .3**

96 Fecha de presentación: **24.08.2005**

97 Número de publicación de la solicitud: **1793730**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **13.06.2007**

54 Título: **Procedimiento, sistema y configuración de software para determinar el módulo de elasticidad**

30 Prioridad:  
**24.08.2004 US 604137 P**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**26.04.2012**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**26.04.2012**

73 Titular/es:  
**THE GENERAL HOSPITAL CORPORATION  
55 FRUIT STREET  
BOSTON, MA 02114, US**

72 Inventor/es:  
**BOUMA, Brett, E.;  
CHAN, Raymond, C. y  
TEARNEY, Guillermo, J.**

74 Agente/Representante:  
**Roeb Díaz-Álvarez, María**

**ES 2 379 468 T3**

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

Procedimiento, sistema y configuración de software para determinar el módulo de elasticidad

## 5 CAMPO DE LA INVENCION

La presente invención se refiere en general a la medida de la deformación mecánica y las propiedades elásticas de una muestra, y más en particular, a un procedimiento, sistema y configuración de software para la medida y determinación no invasivas de una distribución espacial de la deformación mecánica y las propiedades elásticas de

10 muestras biológicas.

## ANTECEDENTES DE LA INVENCION

El infarto de miocardio es una causa importante de muerte en los países industrializados. La rotura de placas ateroscleróticas vulnerables se ha reconocido como un mecanismo importante de infarto de miocardio agudo, que a menudo puede producir muerte súbita. Los recientes avances de la investigación cardiovascular han identificado características estructurales y de composición de las placas ateroscleróticas que las predisponen a la rotura. En la mayoría de las placas vulnerables, entre estas características se incluye: a) la presencia de macrófagos activados en el hombro o el borde de la placa, b) una cubierta fibrosa fina e inestable y c) una reserva de lípidos distensible. La combinación de debilitamiento iniciado bioquímicamente, representado por estas tres características y una tensión mecánica elevada, puede representar un escenario especialmente de alto riesgo.

Una técnica que es capaz de detectar placas vulnerables a la rotura puede convertirse en una herramienta valiosa para guiar el procesamiento de pacientes en riesgo, y puede ayudar a la prevención última de episodios agudos.

25 Diversas técnicas diferentes han sido objeto de investigación para la detección de placas vulnerables. Entre estos procedimientos se incluyen ecografía intravascular ("IVUS"), tomografía de coherencia óptica ("OCT"), espectroscopia de fluorescencia, resonancia magnética ("RM"), tomografía computarizada ("TC"), tomografía por emisión de positrones ("PET") y espectroscopia de infrarrojo.

30 La OCT es una técnica de estudios de imagen que puede medir una interferencia entre un haz luminoso de referencia y un haz detectado reflejado desde una muestra. Se ha proporcionado una descripción detallada de un sistema de OCT de dominio temporal convencional en Huang y col. "Optical coherence tomography", Science 254 (5035), 1178-81 (1991). La variante de dominio espectral de OCT, denominada tomografía de coherencia óptica de dominio espectral ("SD-OCT"), es una técnica que resulta adecuada para estudios de imagen oftálmicos de resolución ultraalta. Esta técnica ha sido descrita en Cense, B. y col., "Ultrahigh-resolution high-speed retinal imaging using spectral-domain optical coherence tomography", Optics Express, 2004 y en la publicación de patente internacional n° WO-03/062.802. Además, la solicitud de patente de EE.UU. n° serie 10/272.171 registrada el 16 de octubre de 2002, Wojtkowski y col., "In Vivo Human Retinal Imaging by Fourier Domain Optical Coherence Tomography", Journal of Biomedical Optics, 2002, 7(3), pág. 457-463, Nassif, N. y col., "In Vivo Human Retinal Imaging by Ultrahigh Speed Spectral Domain Optical Coherence Tomography", Optics Letters, 2004, 29(5), pág. 480-482 también se refiere a esta materia. Además, la configuración de interferometría de dominio de frecuencias ópticas ("OFDI") (según se describe en Yun, S.H. y col., "High-Speed Optical Frequency-Domain Imaging", Optics Express, 2003, 11(22), pág. 2953-2963), publicación internacional n° WO 03/062.802 y la solicitud de patente de EE.UU. n° serie 60/514.769 registrada el 27 de octubre de 2004 se refieren además a la materia de la presente

45 invención. La elastografía de OCT es conocida a partir de Joseph M. Schmitt, Optics Express, Vol. 3, n° 6, páginas 199-211, 1998.

Las técnicas SD-OCT y OFDI son similares a la técnica OCT en que proporcionan imágenes de tejido en sección transversal de alta resolución. Estas técnicas ilustrativas permiten también una caracterización precisa de la composición del tejido, y proporcionan tasas de adquisición de imágenes enormemente mejoradas. Estas variantes de ejemplo se referirán conjuntamente en la presente memoria descriptiva como OCT. De las técnicas propuestas descritas anteriormente, la técnica OCT ha demostrado ser capaz de resolver espacialmente las características estructurales y de composición que se creen directamente responsables de la rotura de placas. Sin embargo, el conocimiento de las características estructurales y de composición en solitario puede ser insuficiente para una comprensión detallada y una predicción precisa de la rotura de placas. Sería preferible una técnica que combinara información estructural/de composición con las medidas de deformación y módulo de elasticidad.

Se han usado algunas técnicas numéricas (por ejemplo, un análisis de elementos finitos) para comprender la tensión y la deformación mecánicas, y su función en la rotura de placas. Varios análisis actuales se han sustentado en modelos de secciones transversales de los vasos basadas aproximadamente en la histología e IVUS, y han obtenido valores supuestos o medidos indirectamente de las propiedades elásticas del tejido. Aunque estas técnicas numéricas han proporcionado un cierto conocimiento de la rotura de placas, son desventajosas porque, por ejemplo, a) su precisión está limitada por el conocimiento impreciso de las propiedades elásticas y su distribución; y b) se basan en datos retrospectivos, y no pueden aplicarse directamente a la valoración de la estructura vascular en

65 pacientes vivos.

La elastografía IVUS se ha desarrollado como un procedimiento para medir la deformación en estructuras vasculares *in vivo*. Esta técnica de ejemplo puede realizarse mediante adquisición de múltiples imágenes en sección transversal durante un cambio en la presión intravascular. Correlacionando estas imágenes, puede determinarse la respuesta mecánica del vaso al cambio de presión que da como resultado un mapa en sección transversal de la deformación, el desplazamiento local, la alteración o la velocidad de resolución espacial. Aunque esta técnica puede realizarse *in vivo*, proporciona una baja resolución espacial y un bajo contraste entre componentes de tejido típicos en las placas ateroscleróticas. Además, dicha técnica no proporciona la capacidad para determinar la tensión independientemente de la deformación, y por tanto puede no ser capaz de determinar las distribuciones del módulo de elasticidad. La técnica de la elastografía de OCT se basa en técnicas relacionadas con las usadas en elastografía IVUS. La técnica de elastografía de OCT puede, en principio, proporcionar mayor resolución y distribuciones relativas de módulo de elasticidad que la elastografía IVUS. Cuando se acopla con el conocimiento de la carga de presión en la luz arterial, son posibles también estimaciones de alta resolución de los módulos de elasticidad absolutos.

Se han usado técnicas de estudios de imagen Doppler en conjunción con IVUS y OCT para determinar la velocidad con resolución de profundidad de muestras hacia o desde una sonda de estudio de imagen. Aunque se conocen varias variantes de estas tecnologías, una base común es la medida de la desviación de frecuencia Doppler impartida en un haz de sonda, de ultrasonidos en IVUS y de luz en OCT, moviendo los elementos de dispersión dentro de la muestra.

Sin embargo, la técnica para determinar simultáneamente la estructura, la composición y las propiedades biomecánicas de una muestra no está disponible. Esta capacidad tendría una aplicación extensa en biomedicina, pero en particular sería eficaz para detectar la placa vulnerable y comprender su relación con el infarto de miocardio agudo.

Además, las técnicas de elastografía y estudio de imagen de módulos usan generalmente estimaciones de parámetros de deformación o módulo desconocidos en una serie de elementos finitos o píxeles de imagen independientes distribuidos espacialmente en una región de interés. Al aumentar la resolución espacial usada para el estudio de imagen de módulo o deformación aumenta el número de incógnitas independientes que deberían estimarse. Al aumentar el espacio de parámetros, la búsqueda de estimaciones de parámetros que satisfagan la función objetivo deseada se convierte en un difícil problema infradeterminado. Normalmente, el número de incógnitas supera ampliamente al número de las que pueden determinarse unívocamente a partir de los datos subyacentes del estudio de imagen, lo que da como resultado muchas soluciones posibles que cumplen la función objetivo. Además, en general se incurre en grandes costes de cálculo y tiempo de cómputo en el sondeo de espacios de parámetros de alta dimensionalidad (del orden de  $> 100$  dimensiones).

Los procedimientos convencionales de elastografía y estudios de imagen de módulos de tejido biológico tratan la deformación o el módulo en cada elemento finito o pixel de interés como incógnitas independientes, usando normalmente un algoritmo de Levenburg-Marquardt o similar para optimización de la función objetivo, según se describe en A.R. Skovoroda y col., "Tissue elasticity reconstruction based on ultrasonic displacement and strain images", IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control, Col. 42,1995, pág. 747-765, y F. Kallel y col., "Tissue elasticity reconstruction using linear perturbation method", IEEE Trans Med Imaging, Vol. 15, 1996, pág. 299-313. Para conseguir robustez a los mínimos locales, se han usado procedimientos multirresolución en los que se obtienen estimaciones en una rejilla de baja resolución con menos incógnitas y se establece una correspondencia entre estas estimaciones de baja resolución y la rejilla de alta resolución para inicializar optimización de parámetros en el dominio de resolución completa. Estos procedimientos convencionales pueden consumir tiempo, al requerir varios minutos de procesamiento para grandes regiones de interés.

En Adams y col. "The use of polarization sensitive optical coherent tomography and elastography to assess connective tissue", Conference on Lasers and Electro-Optics (CLEO), IEEE, Optical Society of America Washington, D.C. EE.UU., 2003, describe procedimientos que pueden usarse para medir deformaciones y alteraciones de un tejido cuando se aplica una tensión a dicho tejido.

## RESUMEN DE LA INVENCION

A diferencia de las técnicas convencionales, una forma de realización de ejemplo de un sistema, procedimiento y configuración de software según la presente invención es capaz de determinar una distribución espacial de deformación y módulo de elasticidad en al menos una muestra con alta resolución espacial y sensibilidad, a la vez que posiblemente se proporcionan simultáneamente imágenes de alta resolución de estructura y composición. El sistema, procedimiento y configuración de software según la presente invención tienen una aplicación extensa, y sus capacidades son especialmente relevantes para tejidos biológicos y tejidos vasculares.

En una forma de realización de ejemplo, OCT puede usarse para determinar la estructura y la composición tisular de un vaso. A continuación, esta información puede usarse para construir un modelo numérico que represente el vaso y posteriormente puede usarse la modelización de elementos finitos, usando estimaciones de módulos de elasticidad, para predecir la respuesta mecánica del vaso para una carga de tensión dada. Independientemente de este cálculo de ejemplo, puede realizarse una técnica de elastografía de OCT de ejemplo según la presente invención para medir

la respuesta mecánica del vaso. Los dos caminos, modelización y estudio de imagen, pueden representar: a) una predicción basándose en la distribución supuesta de módulos de elasticidad; y b) una medida, respectivamente. La diferencia entre estos dos resultados puede considerarse una función de error que se reducirá al mínimo mediante una modificación de la estimación inicial para la distribución de módulos de elasticidad. A través de una iteración de esta técnica de ejemplo según la presente invención, puede determinarse la distribución y magnitud de módulos de elasticidad. Esta información podría visualizarse como una imagen en sección transversal o tridimensional de módulos de elasticidad. Adicionalmente, reduciendo al mínimo la función de error, puede generarse una imagen elastográfica de deformación mejorada. En consecuencia, las formas de realización de ejemplo del sistema, procedimiento y configuración de software según la presente invención son capaces de superar las limitaciones de la tecnología actual de diagnóstico en la que se miden la estructura y/o la deformación, y las características biomecánicas del tejido siguen siendo desconocidas. Además, la presente invención ofrece mejoras en resolución y sensibilidad con respecto a los procedimientos de elastografía anteriores.

En resumen, las formas de realización de ejemplo del sistema, procedimiento y configuración de software según la presente invención permiten la determinación simultánea de estructura, composición, deformación y módulo de elasticidad de muestras para aplicaciones médicas y no médicas.

En una forma de realización de ejemplo, se proporciona un sistema, procedimiento y configuración de software para determinar datos asociados con al menos un cambio estructural de tejido. En particular, se recibe una primera señal de tomografía de coherencia óptica ("OCT") que contiene una primera información referente al tejido en un primer nivel de tensión, y una segunda señal de OCT que contiene una segunda información referente al tejido en un segundo nivel de tensión. Las informaciones primera y segunda se comparan para producir información de comparación. Los datos asociados con el al menos un cambio estructural se determinan en función de la información de comparación y la información adicional asociada con (i) al menos una característica conocida del tejido y/o (ii) las características de un sistema de OCT.

Por ejemplo, el cambio estructural puede ser una deformación del tejido. Además, la segunda tensión puede ser diferente de la primera tensión. La información adicional puede incluir una distribución de velocidades del tejido, una característica mecánica (por ejemplo, una característica de compresibilidad y/o de elasticidad) del tejido, un tipo de tejido, una característica óptica de un agente de formación de imagen dentro del tejido, y/o una estructura del tejido. Además, la distribución de velocidades del tejido puede determinarse basándose en una señal Doppler obtenida del tejido.

Según otra forma de realización de ejemplo, se proporciona un procedimiento, sistema y configuración de software para determinar los datos asociados con al menos un módulo de un tejido. Por ejemplo, se recibe al menos una señal de tomografía de coherencia óptica ("OCT") que contiene información referente al tejido. A continuación, se determina el módulo del tejido en función de la al menos una señal de OCT recibida.

Por ejemplo, la información puede incluir una estructura del tejido y/o una composición del tejido. La señal de OCT puede incluir una primera señal de OCT que contiene una primera información referente al tejido en un primer nivel de tensión, y una segunda señal de OCT que contiene una segunda información referente al tejido en un segundo nivel de tensión, de manera que la segunda tensión es diferente de la primera tensión. Las informaciones primera y segunda pueden compararse para producir información de comparación, de manera que el módulo se determina en función de la información de comparación. También puede generarse un modelo numérico en función de al menos una de la primera información y la segunda información. Puede generarse información adicional referente al tejido que usa el modelo numérico, asociándose la información adicional con una respuesta del tejido a la tensión aplicada al tejido.

El modelo numérico puede ser un modelo numérico dinámico, y el modelo numérico dinámico puede incluir (i) restricciones, (ii) una complejidad del modelo, y/o (iii) un orden del modelo que pueden modificarse en función de la primera información y/o la segunda información. La complejidad del modelo y/o un orden del modelo pueden modificarse en función de la primera información y/o la segunda información. El modelo numérico dinámico puede ejecutarse para producir información adicional, y la información adicional puede proporcionarse al modelo numérico dinámico de manera que modifique las restricciones, la complejidad del modelo y/o el orden del modelo. La complejidad del modelo puede incluir una pluralidad de elementos del modelo, al menos el primero de los elementos puede asociarse con los elementos basados en pesos del primero y/o el segundo de los elementos.

Además, pueden generarse datos adicionales en función de la información de comparación y la información adicional. El modelo numérico puede modificarse en función de los datos adicionales. Además, el módulo puede determinarse basándose en el modelo numérico. La información de deformación del tejido puede obtenerse basándose en el modelo numérico. La información de comparación puede depender adicionalmente de la información adicional que es (i) al menos una característica conocida del tejido y/o (ii) características de un sistema de OCT. La información adicional puede incluir una distribución de velocidades del tejido, una característica de compresibilidad/elasticidad del tejido, un tipo de tejido, una característica óptica de un agente de formación de imagen dentro del tejido y/o una estructura del tejido. La distribución de velocidades del tejido puede determinarse basándose en una señal Doppler obtenida del tejido.

Además, a diferencia de los procedimientos y técnicas convencionales para estudios de imagen biomecánicos, otra forma de realización de ejemplo tiene en consideración que los tejidos del mismo tipo tendrán probablemente propiedades mecánicas similares, y posiblemente casi idénticas, y que el alto contraste de tejidos puede estar disponible en las técnicas de OCT para una segmentación de regiones de interés en distintos componentes de tejidos (por ejemplo, fibroso, lipídico, calcificado, etc.). Esta forma de realización de ejemplo del procedimiento según la presente invención puede conservar las fronteras presentes entre tejidos, a la vez que reduce el espacio de búsqueda de parámetros. Por ejemplo, a diferencia de la estimación en una rejilla de baja resolución, con esta técnica el volumen parcial de tipos de tejido dentro de cada elemento puede reducirse al mínimo, lo que permite conservar gradientes espaciales nítidos en deformación o módulo. Además, un refinamiento de malla adaptativa en los elementos en los que el modelo biomecánico no se adapta bien a los datos puede ser una contribución que es beneficiosa para las técnicas de elastografía y estudios de imagen de módulos. La invención se define en las reivindicaciones independientes.

Estos y otros objetos, características y ventajas de la presente invención serán más evidentes con la lectura de la siguiente descripción detallada de formas de realización de la invención, tomada en conjunto con las reivindicaciones adjuntas.

#### BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

Los objetos, características y ventajas adicionales de la invención se harán evidentes a partir de la siguiente descripción detallada tomada en conjunto con las figuras adjuntas que muestran formas de realización ilustrativas de la invención, en las que:

la fig. 1 es una representación esquemática de ejemplo de una sección transversal a través de un vaso enfermo;

la fig. 2 es un diagrama de flujo generalizado de una técnica de modelización de ejemplo de elastografía de OCT-elementos finitos combinada para determinar distribuciones de módulos de elasticidad según la presente invención;

la fig. 3 es un diagrama de flujo de una técnica de ejemplo según la presente invención, que usa distribuciones de velocidad para determinar las distribuciones de módulos de elasticidad;

la fig. 4 es un diagrama de flujo de otra técnica de ejemplo según la presente invención, que usa una estructura y una alteración estructural para determinar la distribución de módulos de elasticidad y una distribución de deformaciones;

la fig. 5 es un diagrama de bloques de una técnica de ejemplo para una estimación de campo de velocidad multirresolución;

la fig. 6 es una ilustración de una geometría de elementos finitos y una malla de elementos finitos de ejemplo, respectivamente, usadas en experimentos de manera que verifiquen los resultados de la forma de realización de ejemplo de la presente invención;

la fig. 7 es una ilustración de ejemplo de una función de transferencia de puntos OCT simulada con una medida con resolución de márgenes, y una imagen de OCT simulada de una inclusión dentro de un bloque de tejido;

la fig. 8 es una ilustración de ejemplo de campos de velocidad axial para una inclusión distensible según la forma de realización de ejemplo de la presente invención, en la que la trama (400) designa velocidades axiales verdaderas de ejemplo de modelización de elementos finitos, la trama (405) designa estimaciones de velocidades axiales de ejemplo a partir de seguimiento de movimiento convencional; y la trama (410) designa estimaciones de velocidades axiales de ejemplo a partir de una técnica variacional multirresolución de ejemplo;

la fig. 9 es una ilustración de ejemplo de campos de velocidad axial para una inclusión rígida, con tramas (450), (455) y (460) correspondientes a las representaciones de imagen de tramas similares de la fig. 8;

la fig. 10 es una ilustración de ejemplo de campos de deformación axial para una inclusión distensible, con tramas (500), (505) y (510) correspondientes a las representaciones de imagen de tramas similares de las fig. 8 y 9;

la fig. 11 es una ilustración de ejemplo de los campos de deformación axial para una inclusión rígida, con tramas (550), (555) y (560) correspondientes a las representaciones de imagen de tramas similares de las fig. 8, 9 y 10;

la fig. 12 es una imagen OCT de ejemplo de un espécimen aórtico;

la fig. 13 es una ilustración de una distribución de velocidades lateral para el espécimen aórtico de la fig. 12 sometida a un estiramiento lateral;

la fig. 14 es otra ilustración de una distribución de deformaciones lateral de ejemplo para el espécimen aórtico de la fig. 12 sometida a un estiramiento lateral; y

la fig. 15 es un organigrama de ejemplo de otra forma de realización de ejemplo de un procedimiento de acuerdo con la presente invención para una estimación basada en OCT de propiedades biomecánicas que pueden usarse para una reducción eficaz de parámetros.

#### DESCRIPCIÓN DETALLADA

10 Algunas formas de realización de ejemplo de la presente invención usan una técnica híbrida que combina una técnica OCT con una técnica de modelización de elementos finitos para determinar la estructura, la composición, la deformación y/o el módulo de elasticidad de las muestras.

La fig. 1 ilustra una ilustración de ejemplo de una sección transversal arterial enferma consistente en una reserva de lípidos 3 integrada en la pared del vaso normal 4. Las variaciones de presión arterial dentro de la luz 5 pueden causar una alteración la geometría del vaso y la placa. Por ejemplo, en la fig. 1, los contornos en línea discontinua 1 deforman la posición de los contornos sólidos 2 cuando aumenta la presión intraluminal. Las formas de realización de ejemplo de las técnicas de elastografía de OCT descritas en la presente memoria descriptiva son capaces no sólo de llevar un seguimiento del desplazamiento de fronteras dentro del vaso y la placa, sino también de estimar las deformaciones biomecánicas que aparecen dentro del tejido en sí.

Según una forma de realización de ejemplo de la técnica de elastografía de OCT según la presente invención, puede determinarse la velocidad (por ejemplo, magnitud y dirección) de elementos de dispersión dentro de una muestra. Además, puede usarse una técnica modelización de elementos finitos de ejemplo, basada en la imagen estructural de OCT y en las estimaciones de módulo de elasticidad de tejido, para predecir una distribución de velocidades correspondiente. La diferencia entre estas dos distribuciones de velocidad de ejemplo puede tomarse como una función de error que es preciso minimizar por optimización iterativa de la estimación inicial del módulo de elasticidad. La distribución resultante de módulo de elasticidad puede visualizarse a continuación en un formato de imagen. Además, los datos de elastografía de OCT pueden usarse para representar gráficamente la deformación en un formato de imagen.

La fig. 2 ilustra gráficamente un diagrama de flujo generalizado de una técnica de modelización de ejemplo combinada de elastografía de OCT y elementos finitos para determinar distribuciones de módulos de elasticidad según la presente invención, en etapas separadas. Al comienzo del procedimiento, se realiza estudio de imagen y adquisición por OCT en la etapa 50, por ejemplo, cuando la arteria experimenta una alteración dinámica durante el ciclo cardíaco. Simultáneamente, la presión intraluminal puede digitalizarse y/o registrarse en la trama de OCT correspondiente en la etapa 55. Las imágenes de OCT adquiridas a partir de un único nivel de presión pueden formar la base de un modelo geométrico para el vaso enfermo en la etapa 65 que puede someterse a formación de malla para una simulación numérica con modelización de elementos finitos (MEF) en la etapa 70. Es posible llevar un seguimiento de los cambios en los datos de imágenes de OCT en función del tiempo con las técnicas de ejemplo en cuanto a estimación de movimiento de manera que se obtenga un campo de velocidad de tejido en la etapa 60. A continuación pueden calcularse o determinarse los valores propios y vectores propios de deformación correspondientes a partir del campo de velocidad medido en la etapa 90. Las imágenes resultantes de deformación del tejido pueden visualizarse como imágenes en la etapa 95.

Además, las velocidades de tejido estimadas generadas en la etapa 60 pueden formar la base para determinación de módulos de elasticidad 70 basados en el modelo. Aplicando la carga de presión 55 medida y las condiciones de frontera conocidas a la malla de elementos finitos inicializada con una distribución por omisión de valores de módulos, puede ejecutarse el modelo numérico para obtener una distribución de velocidades predicha en la etapa 75. Las velocidades predichas en el modelo obtenidas en la etapa 75 pueden compararse con las velocidades 60 medidas usando la técnica de medida de error cuadrático en la etapa 80. Basándose en el error generado por la comparación en la etapa 80, pueden actualizarse los valores de módulo, y puede reconstruirse el modelo en la etapa 65, para a continuación realizar una resimulación en la etapa 70 con el fin de obtener un nuevo conjunto de velocidades predichas. Este procedimiento continúa hasta que las estimaciones de módulos convergen en un nivel de tolerancia especificado. Después de la convergencia, la distribución de módulos de elasticidad final de ejemplo puede visualizarse como una imagen en la etapa 85.

La fig. 3 ilustra un diagrama de flujo de una técnica de ejemplo, que usa distribuciones de velocidad para determinar las distribuciones de módulos de elasticidad usando una técnica de OCT de ejemplo. En particular, puede realizarse simultáneamente una adquisición de imágenes de OCT (de la etapa 100) y un registro de la presión intraluminal (de etapa 105). En esta forma de realización de ejemplo los conjuntos de datos de OCT dinámicos pueden procesarse usando una técnica variacional multirresolución en la etapa 110, cuyo resultado puede ser una estimación robusta del desplazamiento de tejido entre dos puntos de tiempo de estudio de imagen. Los valores propios y vectores propios de deformación del tejido pueden determinarse a partir de una estimación de velocidad en la etapa 140, y a continuación presentarse gráficamente como imágenes en la etapa 145.

Para una estimación de módulo de elasticidad de ejemplo, los datos de OCT en un punto de tiempo de referencia pueden segmentarse para extraer superficies de vaso y placa en la etapa 115. Las superficies también pueden reconstruirse en tres dimensiones para definir una geometría específica arterial. A continuación esta geometría de los vasos puede someterse a formación de malla, se aplican condiciones de frontera y se asigna a los elementos de mallas un valor inicial de módulo en la etapa 120 para su uso posterior en una técnica de modelización de elementos finitos de la etapa 125. Este procedimiento/técnica de ejemplo puede conducir a un conjunto de predicciones de velocidad de tejido 130 que se usan conjuntamente con las velocidades de tejido medidas, para determinar una medida de error cuadrático que impulsa la actualización de los valores del módulo de elasticidad y las condiciones de frontera usadas en el modelo numérico. La técnica de ejemplo de actualización de módulo y simulación numérica continúa iterativamente para minimizar la medida de error cuadrático y producir estimaciones de módulo de elasticidad que pueden converger en un nivel de tolerancia especificado. Es posible visualizar gráficamente una distribución de módulos de elasticidad final como una imagen en la etapa 135.

En otra forma de realización de ejemplo, puede realizarse una técnica de OCT para determinar la estructura y la composición en una muestra mientras se modifica y se mide una tensión aplicada. La tasa de adquisición de imágenes de OCT es suficientemente elevada para evitar artefactos de movimiento importantes en las imágenes individuales. La estructura y la composición determinadas para un valor de la tensión aplicada pueden usarse para generar un modelo numérico que representa la modelización de tejido y numérica, incorporando la variación de tensión medida y se usa una estimación inicial de distribución de módulos de elasticidad para predecir la estructura para una segunda tensión. Se compara una imagen de OCT adquirida para una segunda tensión correspondiente con la estructura predicha y la diferencia entre la estructura predicha y medida se reduce al mínimo mediante optimización iterativa de la estimación inicial de distribución de módulos de elasticidad. En esta forma de realización de ejemplo, puede usarse modelización numérica, por ejemplo, basada en la distribución optimizada de módulos de elasticidad, para la determinación final de la distribución de módulos de elasticidad y la deformación de una forma unificada. Estos resultados pueden visualizarse gráficamente en un formato de imagen.

En otra forma de realización de ejemplo más, puede realizarse el procedimiento de OCT para determinar la estructura y la composición de una muestra y, a partir de esta información, se genera un modelo numérico que representa el tejido. Puede usarse modelización numérica, basada en una estimación de la distribución de módulos de elasticidad en la muestra, para predecir la distribución de velocidades que aparecería en la muestra como una respuesta a una tensión aplicada. Además, la desviación de frecuencia Doppler que aparece por la reflexión del haz de OCT desde elementos de dispersión en movimiento dentro de la muestra puede usarse además de los datos de intensidad de imagen para determinar distribución de velocidades con resolución de profundidad dentro de la muestra. La diferencia entre la predicción del modelo de la velocidad y las medidas de velocidad a partir de datos de intensidad de imagen y Doppler OCT puede reducirse al mínimo mediante una optimización iterativa de la distribución inicial de módulos de elasticidad. A continuación puede visualizarse la distribución de módulo de elasticidad resultante en un formato de imagen. Independientemente, los datos de OCT Doppler pueden usarse para representar gráficamente la deformación dentro de la muestra.

La fig. 4 ilustra gráficamente un diagrama de flujo de otra técnica de ejemplo que usa una estructura y una alteración estructural para determinar la distribución de módulos de elasticidad y una distribución de deformaciones. Puede realizarse una técnica de estudios de imagen de OCT de ejemplo en la etapa 200, y simultáneamente puede realizarse un registro de la presión intraluminal de la etapa 205. Los datos resultantes pueden dividirse en conjuntos de datos de búsqueda con imagen e información Doppler en la etapa 220, y un conjunto de datos de referencia que puede procesarse para la construcción del modelo numérico en la etapa 210. A continuación pueden usarse la geometría y las cargas de presión de referencia para simulación conjunta de elementos finitos y estimación de movimiento de cuerpo rígido del modelo entre conjuntos de datos de referencia y búsqueda en la etapa 215. La transformación del modelo de cuerpo rígido estimado se combina con la alteración de malla predicha por el modelo para remuestrear los datos de intensidades de referencia en la etapa 225, por ejemplo, distorsionándolo eficazmente en la trama de referencia del conjunto de datos de búsqueda. Los datos de referencia distorsionados y los datos de búsqueda medidos pueden combinarse en una función objetivo específica de OCT en la etapa 230. Los valores de módulos desconocidos pueden actualizarse en la etapa de construcción del modelo 210 para maximizar la función objetivo iterativamente. Una vez que tiene lugar la convergencia de estimaciones de módulos, puede producirse la distribución de módulo y deformación a partir del modelo numérico y visualizarse gráficamente como imágenes en las etapas 235, 240.

#### Elastografía de coherencia óptica

La elastografía de coherencia óptica puede basarse preferentemente en los mismos principios que los que subyacen a la elastografía de ultrasonidos. Por ejemplo, cuando se somete tejido a estudio de imagen bajo carga mecánica, se produce un desplazamiento en las características de la imagen que se corresponde con la arquitectura macroscópica, por ejemplo, las interfaces de tejido. Además, puede producirse un movimiento en marca de imagen coherente debido a que la distribución espacial de elementos de dispersión de tejido microscópicos cambia bajo la carga. La estimación del movimiento a partir de la arquitectura macroscópica y la marca microscópica supone que las características de imagen están bien conservadas entre imágenes consecutivas. Por tanto, las estimaciones de velocidad deseadas pueden maximizar las medidas de semejanza entre bloques en una imagen de referencia y las

de una imagen de búsqueda adquirida en diferentes condiciones de carga.

Las imágenes de interferencia obtenidas en OCT pueden aproximarse mediante el producto de un término de amortiguamiento exponencial que modeliza la atenuación del haz y una convolución espacial,

5

$$I(x, y) = \exp(-2\bar{\mu}_s y) [\sigma_b(x, y) * h(x, y)] \quad (1)$$

Las coordenadas  $x$  e  $y$  corresponden a direcciones de exploración lateral y axial, orientadas respectivamente en perpendicular y en paralelo al eje del haz de muestra. El parámetro  $\bar{\mu}_s$  es la atenuación media debida a dispersión

10 en la muestra,  $\sigma_b(x, y)$  modeliza la retrodispersión en la muestra como una distribución de puntos con secciones transversales de retrodispersión variables, y  $h(x, y)$  representa la función de transferencia de puntos (FTP) del sistema de OCT. La FTP de OCT puede aproximarse como un producto separable y espacialmente invariante entre la función de autocorrelación fuente,  $\Gamma(y)$ , y la función de pupila,  $p(x)$ , de la óptica de detección de fuente,

15

$$h(x, y) = \Gamma(y) p(x) \quad (2)$$

Para haces gaussianos,

$$\Gamma(y) = \text{Re} \left[ \langle E_s(y') E_s^*(y' + y) \rangle \right] = \exp \left( - \left( \frac{y}{2\Delta\sqrt{\ln 2}} \right)^2 \right) \cos(2y / \lambda_0) \quad (3)$$

20

y

$$P(x) = \exp \left[ - \left( \frac{Dx}{f\lambda_0} \right)^2 \right] \quad (4)$$

25 en la que  $E_s$  es la amplitud del campo eléctrico vectorial de la fuente,  $\lambda_0$  es la longitud de onda en espacio libre central de la fuente,  $\Delta$  es la anchura de banda espectral FWHM de la fuente,  $f$  es la distancia focal de la lente de objetivo, y  $D$  es el diámetro de intensidad  $1/e^2$  del haz de muestra en la pupila de entrada de la lente objetivo.

Basándose en este modelo de formación de imagen, un único elemento de dispersión puntual que experimenta un desplazamiento desde la posición  $(x_0, y_0)$  en la imagen de referencia a una nueva posición  $(x_0 + u, y_0 + v)$  en la imagen de búsqueda, tendrá imágenes de interferencia de referencia y de búsqueda descritas por:

30

$$\begin{aligned} I_R(x, y) &= \exp(-2\bar{\mu}_s y) [\sigma_b(x - x_0, y - y_0) * h(x, y)] \\ &= \exp(-2\bar{\mu}_s y) [\sigma_b h(x - x_0, y - y_0)] \end{aligned} \quad (5)$$

$$\begin{aligned} I_S(x, y) &= \exp(-2\bar{\mu}_s y) [\sigma_b(x - x_0 - u, y - y_0 - v) * h(x, y)] \\ &= \exp(-2\bar{\mu}_s y) [\sigma_b h(x - x_0 - u, y - y_0 - v)] \end{aligned} \quad (6)$$

35

Con velocimetría convencional, el movimiento del tejido se estima generalmente maximizando el coeficiente de correlación entre sub-bloques de las envolventes o magnitudes complejas de las ecuaciones (5) y (6). Cada imagen puede subdividirse en bloques de un tamaño predefinido. Para cada bloque de referencia, se calculan correlaciones cruzadas con todos los bloques de imágenes de búsqueda para obtener coeficientes de correlación en función del

40 desplazamiento relativo entre las posiciones de referencia y de búsqueda. Por ejemplo, según una forma de realización de ejemplo de la presente invención, el mejor bloque de correspondencia en la imagen de búsqueda maximizará la función de correlación cruzada normalizada y el desplazamiento relativo entre este bloque y la referencia proporciona la estimación de velocidad deseada. Este procedimiento se expresa matemáticamente en las

ecuaciones (7) y (8) para una posición de referencia de  $(x, y)$  y  $M \times N$  sub-bloques con intensidades medias de  $\mu_R$  y

45  $\mu_S$ . Puede usarse superposición de sub-bloques para estimar velocidades en una rejilla más fina en la imagen de referencia.

$$[\bar{u}(x, y) \bar{v}(x, y)] = \underset{[u, v]_{x, y}}{\text{argmax}} (u, v) \quad (7)$$

$$x,y(u,v) = \frac{\int_{-M/2-N/2}^{M/2} \int_{-N/2}^{N/2} [I_R(x'-x, y'-y) - \mu_R] [I_S(x'-x-u, y'-y-v) - \mu_S] dx' dy'}{\left[ \int_{-M/2-N/2}^{M/2} \int_{-N/2}^{N/2} [I_R(x'-x, y'-y) - \mu_R]^2 dx' dy' + \int_{-M/2-N/2}^{M/2} \int_{-N/2}^{N/2} [I_S(x'-x-u, y'-y-v) - \mu_S]^2 dx' dy' \right]^{1/2}} \quad (8)$$

Para el caso de un elemento de dispersión de impulso de traslación, la estimación de la velocidad con las ecuaciones (5) a (8) puede rastrear la deriva en la respuesta del impulso cuando  $\bar{\mu}_s y \approx \bar{\mu}_s (y + v)$ . Para tejidos

5 reales que contienen conjuntos de elementos de dispersión sometidos a alteración no rígida, la respuesta de impulso coherente de cada elemento de dispersión produce patrones de interferencia en la señal retrodispersada que probablemente no se trasladaría simplemente entre imágenes secuenciales en el tiempo. Las estimaciones de velocidad pueden hacerse más sensibles al “ruido” de interferencias que reduce el coeficiente de correlación máximo que puede obtenerse en la ecuación (8). Pueden producirse efectos de descorrelación como los descritos  
10 anteriormente siempre que el tamaño de la ventana de correlación sea grande con respecto a las estructuras de interés de alteración o cuando la deformación inducida por una carga sea grande. En ambos casos, los efectos de carga mecánica no pueden modelizarse mediante simple traslación de marca ya que se produce distorsión espacial en la distribución de elementos de dispersión subyacente. En ciertas circunstancias realistas, el ruido y la descorrelación en el estudio de imagen no sólo reducen el valor de correlación en el desplazamiento verdadero  
15 dentro de la superficie de correlación  $x,y(u,v)$ , sino que introducen también fluctuación que desplaza la posición de los picos de correlación además de múltiples máximos locales o falsos picos cuyos valores pueden superar la correlación en el desplazamiento verdadero.

La correlación unidimensional entre las líneas A debe ser idealmente un pico único y bien definido en el desplazamiento verdadero. Sin embargo, debido a la descorrelación de marcas y al ruido, generalmente están  
20 presentes en múltiples picos en la función de correlación, con el pico más alto situado a una velocidad que es mucho menor que el desplazamiento verdadero. Para el caso de una estimación de movimiento bidimensional, la función de correlación ideal debe mostrar también un único pico bien definido; sin embargo, pueden estar presentes múltiples máximos locales. Para estimaciones bidimensionales a partir de imágenes con características como fronteras que se  
25 extienden a toda la ventana de correlación, también puede ser difícil determinar los componentes de velocidad tangenciales a la frontera. La función de correlación en tal caso no contiene un pico bien definido, sino que los valores de correlación se elevan a un intervalo amplio de desplazamientos orientados tangencialmente con respecto a la frontera. Para los casos uni y bidimensional, las estimaciones de velocidad resultantes pueden conducir a estimaciones de deformación que son excesivamente ruidosas para su uso en OCE vascular.

### 30 Elastografía de coherencia robusta

Las estrategias para mejorar la estimación de velocidades pueden incluir borrosidad de secuencias de imágenes para supresión de ruido, el uso de ventanas de correlación más grandes y la suavización de los campos de  
35 velocidades después de estimación por maximización de correlaciones. Basándose en determinadas observaciones, estas estrategias pueden conducir a ciertas mejoras en las estimaciones de velocidad y deformación, pero también pueden comprometer la ventaja de resolución espacial de OCT para elastografía. Por ejemplo, la borrosidad de secuencias de imágenes puede eliminar no sólo ruido, sino también las características de imagen finas que pueden ser útiles en el seguimiento de movimiento. Las ventanas de correlación grandes pueden reducir la capacidad de  
40 rastrear cambios finos en el campo de velocidad, y también pueden conducir a una violación del modelo de marca de traslación que se supone en las ecuaciones (7) y (8). El filtrado de velocidades o deformaciones con filtros de la mediana u otros núcleos de suavización actúa sobre las medidas después de ya se han realizado. Por tanto, estos planteamientos pueden no ser capaces de hacer uso de la información presente en las funciones de correlación subyacentes para mejorar las estimaciones de velocidad y deformación. Un planteamiento más preferible a la  
45 estimación puede permitir el filtrado de la velocidad basado en datos durante el procedimiento de maximización de correlaciones en sí. Una técnica de ejemplo de este tipo puede ser la técnica variacional según se describe más adelante.

El problema de la estimación de la velocidad puede plantearse como una minimización de energía variacional con el  
50 fin de aprovechar la información de velocidad presente en las funciones de correlación mientras se añade robustez a la estimación incorporando el conocimiento anterior sobre campos de velocidades en la pared arterial pulsante. En este planteamiento, se evita la suavización de imágenes de manera que se conserva toda la información disponible a partir de los datos de resolución completos. Una función de energía variacional global es:

$$55 \quad E(V) = aE_D(V) + bE_S(V) + cE_I(V) \quad (9)$$

Esta energía depende del campo de velocidad desconocido  $V = \{u \ v\}$  y puede ser una combinación ponderada de tres términos que controlan la fidelidad de los datos,  $E_D(V)$ , uniformidad de campo de deformación,  $E_S(V)$ , e incompresibilidad de la pared arterial,  $E_I(V)$ . Las formas funcionales para cada uno de estos términos son:

$$E_D(V) = -\int \int_{x,y} (V) dx dy \quad (10)$$

$$E_S(V) = \int \int \|\nabla^2 V\|^2 dx dy \quad (11)$$

$$E_I(V) = \int \int_{x,y} \|\nabla \cdot V\|^2 dx dy \quad (12)$$

- 5 en las que expresión  $x,y(V)$  en la ecuación (10) es el coeficiente de función de correlación mostrado en (8). La minimización del término de fidelidad de datos en ausencia de los términos de uniformidad de deformación e incompresibilidad del tejido es la misma que la función de maximización de correlaciones y produce estimaciones de velocidad que son idénticas a las de la velocimetría convencional. Los términos de uniformidad de deformación e incompresibilidad del tejido restringen la estimación de velocidad para penalizar las desviaciones con respecto al conocimiento anterior sobre biomecánica del tejido arterial. La información de funciones de correlación a partir de posiciones de referencia adyacentes se combina eficazmente para conferir robustez a la descorrelación, los falsos picos y las regiones mal definidas de valores elevados de coeficientes de correlación. El término de uniformidad de deformación fuerza a la segunda derivada de los campos de velocidades arteriales a variar suavemente en la pared mientras que el modelo de incompresibilidad acopla el comportamiento de los campos de velocidades  $u$  y  $v$  de manera que los puntos dentro de la pared no se desvíen demasiado de la incompresibilidad. La estimación de campos de velocidades deseada puede minimizar la energía variacional global:

$$\hat{V}(x,y) = \underset{V(x,y)=[u(x,y), v(x,y)]}{\operatorname{argmin}} \{aE_D(V(x,y)) + bE_S(V(x,y)) + cE_I(V(x,y))\} \quad (13)$$

- 20 Para obtener una solución numérica para el problema de minimización de la energía, se discretiza la expresión continua de la ecuación (13) para obtener:

$$\hat{V} = \underset{V=\{u, v\}}{\operatorname{argmin}} \{aE_D(V) + bE_S(V) + cE_I(V)\} \quad (14)$$

- 25 en la que los componentes de velocidad discretos en las direcciones de la columna ( $x$ ) y la fila ( $y$ ) están representados respectivamente como los vectores de columna ordenados lexicográficamente

$$u = \begin{pmatrix} \vdots \\ u_k [i_k, j_k] \\ \vdots \end{pmatrix}, v = \begin{pmatrix} \vdots \\ v_k [i_k, j_k] \\ \vdots \end{pmatrix} \quad (15)$$

- 30 en el que  $k$  es el índice lexicográfico de la  $k$ -ésima posición de referencia de interés,  $[i_k, j_k]$  son las coordenadas de fila y columna de esta posición dentro de la matriz de imágenes de referencia  $I_R[i, j]$ . El término de fidelidad de datos discretos es:

$$E_D(V) = -\sum_k k[v_k, u_k] \quad (16)$$

- 35 en el que el coeficiente de función de correlación en el dominio discreto es

$$k[v_k, u_k] = \frac{\sum_{m=-M/2}^{M/2} \sum_{n=-N/2}^{N/2} \{I_R[m-i_k, n-j_k] - \mu_R\} - \{I_S[m-i_k-v_k, n-j_k-u_k] - \mu_S\}}{\left[ \sum_{m=-M/2}^{M/2} \sum_{n=-N/2}^{N/2} \{I_R[m-i_k, n-j_k] - \mu_R\}^2 + \sum_{m=-M/2}^{M/2} \sum_{n=-N/2}^{N/2} \{I_S[m-i_k-v_k, n-j_k-u_k] - \mu_S\}^2 \right]^{1/2}} \quad (17)$$

- 40 para imagen de referencia  $I_R[i, j]$  e imagen de búsqueda  $I_S[i, j]$  muestreadas a partir de un conjunto de puntos separados regularmente definidos en una retícula rectilínea. En la práctica, para conseguir un cálculo rápido en el orden de los segundos para una imagen completa se usa una aproximación de correlación cruzada normalizada rápida que usa FFT 2D para calcular el numerador y sumas continuas precalculadas para el denominador de la ecuación (17). Los términos de uniformidad de deformación e incompresibilidad discretizados son respectivamente

$$E_S(V) = u^T D_{2r}^T D_{2r} u + u^T D_{2c}^T D_{2c} u + v^T D_{2r}^T D_{2r} v + v^T D_{2c}^T D_{2c} v \quad (18)$$

$$E_I(V) = u^T D_{1r}^T D_{1r} u + v^T D_{1r}^T D_{1r} u + u^T D_{1c}^T D_{1c} u + v^T D_{1r}^T D_{1r} v + u^T D_{1c}^T D_{1c} v + v^T D_{1c}^T D_{1c} v \quad (19)$$

- 50 en los que  $D_{2r}$  y  $D_{2c}$  son matrices de diferencias de filas y columnas de segundo orden que operan en velocidades de las posiciones adyacentes en vectores columna  $u$  y  $v$ . Las matrices  $D_{1r}$  y  $D_{1c}$  son los operadores correspondientes

de diferencias de filas y columnas de primer orden. En el caso de vectores de velocidad ordenados lexicográficamente generados a partir de campos de velocidades 2D definidos en un dominio rectangular  $M \times N$ , el operador de diferencia de filas de primer orden  $D_{1r}$  y el operador de diferencia de columnas de primer orden  $D_{1c}$  se definen del modo siguiente:

5

$$D_{1r} = \begin{bmatrix} D1_{(M-1)N} & & \\ & \ddots & \\ & & D1_{(M-1)N} \end{bmatrix}, D_{(M-1)N} = \begin{bmatrix} -1 & 1 & & \\ & -1 & & \\ & & \ddots & \ddots \\ & & & -1 & 1 \end{bmatrix} \quad (20)$$

$$D_{1c} = \begin{bmatrix} -I_M & I_M & & \\ & -I_M & & \\ & & \ddots & \\ & & & -I_M & I_M \end{bmatrix} \quad (21)$$

10 en los que  $D_{1(M-1)N}$  es una matriz de diferencias de primer orden  $(M-1) \times N$  e  $I_M$  es una matriz identidad  $M \times M$ . Los operadores de diferencias de filas y diferencias de columnas de segundo orden correspondientes son respectivamente

$$D_{2r} = \begin{bmatrix} D2_{(M-2)N} & & \\ & \ddots & \\ & & D2_{(M-2)N} \end{bmatrix}, D_{2(M-2)N} = \begin{bmatrix} 1 & -2 & 1 & & \\ & 1 & -2 & 1 & \\ & & \ddots & \ddots & \ddots \\ & & & 1 & -2 & 1 \end{bmatrix} \quad (22)$$

15

$$D_{2c} = \begin{bmatrix} I_M & -2I_M & I_M & & \\ & I_M & -2I_M & I_M & \\ & & \ddots & \ddots & \ddots \\ & & & I_M & -2I_M & I_M \end{bmatrix} \quad (23)$$

en los que  $D_{2(M-2)N}$  es una matriz de diferencias de segundo orden  $(M-2) \times N$  e  $I_M$  es una matriz identidad  $M \times M$ .

20 Para minimizar la ecuación (14), se deriva su primera variación para obtener las ecuaciones de Euler

$$\begin{aligned} a \frac{\partial E_D}{\partial u} + [b(D_{2r}^T D_{2r} + D_{2c}^T D_{2c}) + c(D_{1r}^T D_{1r} + D_{1c}^T D_{1c})] u + c v^T D_{1r}^T D_{1c} u &= 0 \\ a \frac{\partial E_D}{\partial v} + [b(D_{2r}^T D_{2r} + D_{2c}^T D_{2c}) + c(D_{1r}^T D_{1r} + D_{1c}^T D_{1c})] v + c u^T D_{1r}^T D_{1c} v &= 0 \end{aligned} \quad (24)$$

en las que las primeras variaciones de los términos de fidelidad de los datos se definen como

25

$$\frac{\partial E_D}{\partial u} = \begin{pmatrix} \vdots \\ \frac{\partial_k [v_k, u_k]}{\partial u_k} \\ \vdots \end{pmatrix}, \frac{\partial E_D}{\partial v} = \begin{pmatrix} \vdots \\ \frac{\partial_k [v_k, u_k]}{\partial v_k} \\ \vdots \end{pmatrix} \quad (25)$$

Las ecuaciones de Euler de la fórmula (24) pueden resolverse iterativamente formando las ecuaciones de evolución,

30

$$\begin{aligned} a \frac{\partial E_D [v^{t-1}, u^{t-1}]}{\partial u} + c D_{1r}^T D_{1c} v^{t-1} + A u^t &= -(u^t - u^{t-1}) / \Delta t \\ a \frac{\partial E_D [v^{t-1}, u^{t-1}]}{\partial v} + c D_{1r}^T D_{1c} u^{t-1} + A v^t &= -(v^t - v^{t-1}) / \Delta t \end{aligned} \quad (26)$$

en las que  $A = [b(D_{2r}^T D_{2r} + D_{2c}^T D_{2c}) + c(D_{1r}^T D_{1r} + D_{1c}^T D_{1c})]$  y es la etapa temporal tomada en cada iteración. Si se reordena para resolver la estimación de velocidad actualizada en el tiempo  $t$ , se obtienen las ecuaciones de vectores matriz

$$\begin{aligned} u^t &= (A+I)^{-1} \left( u^{t-1} - a \frac{\partial E_D [v^{t-1}, u^{t-1}]}{\partial u} - cD_{1r}^T D_{1c} v^{t-1} \right) \\ v^t &= (A+I)^{-1} \left( v^{t-1} - a \frac{\partial E_D [v^{t-1}, u^{t-1}]}{\partial v} - cD_{1r}^T D_{1c} u^{t-1} \right) \end{aligned} \quad (27)$$

En estado estacionario, las derivadas con respecto al tiempo desaparecen y las estimaciones de velocidad resultantes pueden satisfacer la ecuación (24). En la práctica, es posible empezar a partir de una indagación inicial de los campos de velocidades y resolver las estimaciones de velocidad actualizadas usando descomposición LU en cada iteración de ecuación (27). Para estimaciones de velocidad no enteras se usa interpolación bicúbica para calcular los gradientes necesarios en el término de fidelidad de datos. Esta técnica de ejemplo puede continuar hasta que el cambio máximo en la magnitud del campo de velocidad sea menor que el 0,01%.

10

#### Estimación multirresolución para convergencia en un mínimo global

La solución de la ecuación (27) convergería probablemente en un mínimo local en la función de energía variacional. Por tanto, el campo de velocidad desconocido debería inicializarse cerca del mínimo global con el fin de garantizar buenas propiedades globales de convergencia. Para lograrlo, es posible usar una técnica de multirresolución de ejemplo según la presente invención ilustrada como un diagrama de bloques en la fig. 5. Por ejemplo, la referencia de resolución completa de entrada y las imágenes de búsqueda pueden someterse primero a reducción de resolución de muestreo en un factor de 10 para obtener una secuencia de baja resolución en la etapa 255 a partir de la cual se obtiene una estimación de baja resolución inicial del campo de velocidad por maximización de las correlaciones en las ecuaciones (7)-(8) en la etapa 260. Esta estimación puede usarse para inicializar el procedimiento variacional aplicado en el dominio de baja resolución en la etapa 265. A continuación puede establecerse una correspondencia entre las estimaciones de velocidad de baja resolución robustas en el dominio de alta resolución, y puede usarse para definir la región de búsqueda de alta resolución para calcular las funciones de correlación de resolución completa en cada posición de referencia de interés en la etapa 270. Las estimaciones de baja resolución del procedimiento variacional pueden servir también como una buena indagación inicial para la estimación iterativa de campos de velocidades a partir de las funciones de correlación de resolución completa. A continuación se usan las estimaciones resultantes de velocidad de resolución completa obtenidas en la etapa 275 para visualización y posteriores cálculos de deformación en la etapa 280.

#### 30 Determinación del módulo de elasticidad y correspondencia de deformación mejorada

El estudio de imagen de tejido de tejido basado en OCT que usa una estructura computacional unificada (según se muestra en la fig. 4) para estimación conjunta de distribuciones de módulo de elasticidad de tejido y deformación consiste en el siguiente procedimiento general:

35

1). Reconstrucción numérica a partir del conjunto de datos de OCT de referencia (etapas 210, 215).

a. Segmentación de OCT y clasificación de tejidos.

40

b. Inicialización de valores de módulos y condiciones de frontera.

c. Aplicación de carga de presión medida. La carga puede ser intrínseca del sistema en estudio, por ejemplo, una variación normal de la presión intravascular durante el ciclo cardiaco, o puede controlarse externamente.

45

d. Simulación numérica, modelización de elementos finitos (MEF), por ejemplo, para obtener predicciones de alteración del vaso.

2. Estimación de traslación y rotación de cuerpo rígido del modelo entre datos de imagen de referencia y de OCT de búsqueda (etapa 215).

50

3. Combinación de transformaciones de cuerpo rígido y campo de alteración predicho numéricamente para distorsión del conjunto de datos de OCT de referencia (etapa 225).

4. Cálculo de un término de fidelidad de datos específico de OCT (etapa 230).

55

5. Actualización de módulos de elasticidad y transformaciones de cuerpo rígido para maximizar la fidelidad de datos de OCT y simulación de modelo numérico actualizado (etapa 210).

60

6. Visualización de módulos de elasticidad y deformaciones finales después de convergencia de estimaciones de vectores de módulo (etapas 235, 240).

Por ejemplo, los datos de OCT de referencia adquiridos pueden segmentarse primero para definir la geometría de la pared del vaso (etapa 210). Se usan contornos activos basados en gradiente para extraer la frontera de la luz, que en estudios de imagen de OCT vasculares, muestra una gran magnitud de gradiente de intensidad. En la forma de realización preferida, se usan contornos activos basados en conjuntos de nivel. En el planteamiento de conjuntos de nivel, se modelizan superficies arteriales como conjunto de nivel cero de un espacio de integración de dimensión superior. Para una curva plana cerrada,  $C(p):[0,1] \rightarrow R^2$ , la superficie de integración,  $u: \rightarrow R^2 \rightarrow R$ , se representa por la función de distancia señalada en la curva. El valor asignado a cada punto en  $u$  es la distancia señalada al punto más cercano en la curva  $C$  (los puntos en el interior de la curva son negativos, mientras que los del exterior son positivos). Para identificar la curva que mejor se ajusta a una frontera de objeto en una imagen, se discretiza la siguiente ecuación de evolución de la curva y se resuelve iterativamente con descenso de gradiente.

$$\frac{\partial \vec{C}}{\partial t} = \underbrace{g\kappa \vec{N}}_{\text{Término de curvatura}} - \underbrace{(\nabla g \cdot \vec{N}) \vec{N}}_{\text{Término de propagación derivado de imagen}} \quad (28)$$

15

en la que  $g$  es una función de la magnitud de gradiente de imagen,  $\kappa$  es la curvatura euclídea, y  $N$  es la unidad normal. El término de curvatura hace que la curva se alise excepto en presencia de intensos gradientes de imagen, mientras el término de propagación de la curva derivada de imagen impulsa la curva hacia gradientes intensos en fronteras del objeto. Como  $u$  es una representación implícita de  $C$ , resolver (28) es equivalente a resolver:

$$\frac{\partial \vec{u}}{\partial t} = \underbrace{g\kappa |\nabla u|}_{\text{Término de curvatura}} + \underbrace{\nabla g \cdot \nabla u}_{\text{Término de propagación derivado de imagen}} \quad (29)$$

25

y a continuación se selecciona el conjunto de nivel cero para extraer la curva  $C$ . La ecuación de la evolución del conjunto de nivel en (29) es topológicamente flexible y se acomoda a los cambios complejos en la ramificación de los vasos automáticamente. Se usa diferenciación finita de ascendencia que cumple con la entropía junto con una técnica de actualización de banda estrecha según se describe para resolver (2) con estabilidad y velocidad numérica.

30

La frontera más exterior de la pared del vaso en los datos de OCT puede definirse basándose en umbrales de intensidad y geometría computacional. Los datos del estudio de imagen se someten primero a cálculo de umbrales para localizar todos los puntos con intensidad de señal que supere el suelo de ruido medido del sistema de OCT. Como comprenderán los expertos en la materia, puede formarse una envolvente geométrica convexa a partir de estos y la superficie resultante se usa para definir la frontera del vaso exterior.

35

A continuación se asignan los vóxeles de OCT que se sitúan dentro de la superficie del vaso interior y exterior a regiones de tejido rico en lípidos, fibroso o calcificado basándose en la clasificación de Máximo A Posteriori (MAP) supervisada y en funciones de densidad de probabilidad de intensidad condicionadas por clase obtenidas experimentalmente. En una forma de realización de ejemplo de la presente invención, se registran datos de entrenamiento de OCT e histología, y a continuación se localizan regiones de tejido rico en lípidos ( $L$ ), fibroso ( $F$ ) y calcificado ( $C$ ) en los datos de OCT basándose en los datos histológicos correspondientes. Para cada una de las clases de tejido, se extraen valores de intensidad de imagen de OCT para generar histogramas de frecuencias que aproximen las distribuciones de probabilidad de intensidad condicionadas por clase. Este procedimiento proporciona tres distribuciones de probabilidad condicionadas por clase para la intensidad de OCT,  $I$ , para cualquier vóxel dado:  $P(I|F)$ ,  $P(I|L)$  y  $P(I|C)$ . Usando la fórmula de Bayes, la probabilidad de que un vóxel pertenezca a una clase de tejido  $F$ ,  $L$  o  $C$ , dado su valor de intensidad  $g$ , viene dada por las ecuaciones:

40

45

50

$$P(F|I) = \frac{P(I|F)P(F)}{P(I)}; P(L|I) = \frac{P(I|L)P(L)}{P(I)}; P(C|I) = \frac{P(I|C)P(C)}{P(I)}$$

en las que

$$P(I) = P(I|F)P(F) + P(I|L)P(L) + P(I|C)P(C) \quad (30)$$

55

Las *probabilidades* de clase de tejido  $P(F)$ ,  $P(L)$ ,  $P(C)$  anteriores pueden obtenerse de observaciones *in vivo* sobre la frecuencia de cada tipo de lesión y se supone que estas observaciones se conservan también según una base de vóxeles. A partir de los valores de probabilidad condicionada por clase, se calcula la probabilidad de error de clasificación asociada con la asignación de una clase de tejido dada a un vóxel. Se selecciona la asignación de los tejidos que lleva a la probabilidad mínima de error de clasificación para la clase de tejido de vóxel.

60

Después de la segmentación y la clasificación, pueden obtenerse superficies que definen la geometría de los vasos y las interfaces entre vóxeles intraplaca con elasticidad similar. Según se entiende en la técnica, estas superficies se usan a continuación para construir un modelo de elementos finitos en cualquier programa disponible comercialmente o codificado a medida de análisis de elementos finitos. Con este programa o un procedimiento de generación de malla conocido en la técnica, se genera una malla de elementos finitos del vaso y componentes intraplaca. Se aplican condiciones de frontera definiendo un punto fijo en el contorno de luz en la entrada arterial y un punto en el lado opuesto del centroide de luz que tiene libertad para trasladarse en la dirección radial. La carga de presión medida puede aplicarse a la superficie de la luz del modelo del vaso y se asignan estimaciones iniciales de módulos de elasticidad a cada elemento de malla basándose en los resultados de clasificación de tejidos de OCT (en la región de imagen correspondiente) y valores promedio de módulos para tejido lipídico, fibroso y calcificado a partir de la bibliografía sobre biomecánica vascular.

En una implementación de ejemplo de la técnica según la presente invención, cada malla puede consistir en elementos finitos elásticos lineales isoparamétricos tridimensionales o cuadrilaterales bidimensionales dependiendo de si los datos de OCT de entrada son imágenes bidimensionales o volúmenes tridimensionales. Pueden usarse elementos basados en desplazamiento (u) o elementos basados en desplazamiento/presión (u/p) para evitar el 'bloqueo' como los cocientes de Poisson se aproximan a 0,5. La estructura unificada para estudios de imagen de elasticidad de tejidos OCT no se limita, sin embargo, al uso de estos elementos estructurales específicos o modelos de material constitutivos. Por ejemplo, las funciones de energía de deformación de Mooney-Rivlin no lineales pueden sustituirse para el modelo de material lineal usado en la forma de realización actual. Después de la construcción del modelo, se ejecutan simulaciones de elementos finitos para predecir las posiciones nodales de la malla deformada en el conjunto de datos de OCT de búsqueda.

En el vaso pueden tener lugar traslación y rotación de cuerpo rígido entre las imágenes de referencia y de búsqueda y el modelo MEF según se describe no lo refleja debido a las condiciones de frontera aplicadas. Por tanto, se usan los procedimientos estándar para correlación de imagen multidimensional según se conocen en la técnica para calcular la traslación y rotación de cuerpo rígido del modelo de elementos finitos entre los conjuntos de datos de referencia y de búsqueda. A continuación se aplica la transformación de cuerpo rígido estimada a la alteración de malla predicha por MEF para obtener el comportamiento global del modelo de elementos finitos entre los conjuntos de datos de referencia y de búsqueda (véase etapa 215).

Los desplazamientos nodales del MEF pueden someterse a formación de malla por movimiento de cuerpo rígido y la alteración define un campo de distorsión que establece una correspondencia con las coordenadas espaciales entre los datos de referencia y las posiciones predichas en el conjunto de datos de búsqueda. Este campo de distorsión se usa para remuestrear espacialmente los datos de imágenes de referencia de OCT con interpolación multidimensional (225). En la forma de realización preferida, se usan núcleos de interpolación lineal debido a su sencillez y a la velocidad de cálculo. En principio, sin embargo, podría usarse en su lugar cualquier procedimiento de interpolación multidimensional como una interpolación de curvas o cúbica.

Los datos de referencia distorsionados resultantes pueden usarse conjuntamente con los datos de búsqueda y las medidas Doppler de OCT para calcular una función objetivo específica de OCT definida por una combinación lineal de los siguientes términos (véase etapa 230):

1. la suma negativa de diferencias cuadráticas entre intensidades en la imagen de referencia distorsionada y los datos de OCT medidos en la imagen de búsqueda;

2. la información mutua normalizada entre las intensidades en el estudio de imagen de referencia distorsionada y los datos de OCT medidos en la imagen de búsqueda;

3. la suma de los elementos del coeficiente de correlación entre intensidades en el estudio de imagen de referencia distorsionada y los datos de OCT medidos en la imagen de búsqueda;

4. la suma de los nodos del error cuadrático entre un cambio predicho por el modelo y medido en las propiedades ópticas dentro del tejido o el agente de formación de imagen ligado debido a la carga aplicada de presión/desplazamiento; y

5. la suma de los nodos del producto escalar entre las medidas de velocidad Doppler ópticas y los desplazamientos predichos por MEF en la dirección del haz de imagen.

Esta función objetivo de ejemplo se maximiza iterativamente actualizando primero los módulos de elasticidad y los parámetros de transformación de cuerpo rígido, y volviendo a ejecutar a continuación el modelo MEF en cada iteración para obtener predicciones mejoradas de alteración del vaso entre las tramas de referencia y de búsqueda. Según comprenderán los expertos en la materia, puede usarse una técnica de gradiente conjugado con restricción multidimensional para maximizar la función objetivo global. Pueden imponerse restricciones en esta técnica de ejemplo para limitar el intervalo de posibles valores de módulos para cada elemento basándose en el comportamiento biomecánico (medido a priori a partir de pruebas biomecánicas) típico de la clase de tejido asignada

al elemento basándose en la intensidad de imagen de OCT. Este procedimiento para maximización de funciones con restricción representa una entre una serie de técnicas posibles que podrían usarse alternativamente. En una implementación de ejemplo de la presente invención, el procedimiento de estimación puede considerarse completo cuando un cambio absoluto en el valor máximo del módulo se sitúa por debajo de 0,0001. En la convergencia, la distribución de módulos final y los campos correspondientes de deformación y tensión a partir de la simulación correspondiente de elementos finitos pueden visualizarse como una imagen de reproducción de volumen o de correspondencia de color dependiendo de la dimensionalidad de los datos de entrada (235, 240).

Exploración automática

La presente invención puede usar también tecnología de exploración automática, que incluye técnicas de procesamiento, según se describe en la solicitud de EE.UU. pendiente de tramitación nº 10/136.813, registrada el 30 de abril de 2002.

En una forma de realización de ejemplo, el mecanismo de exploración automática permitir aplicar las técnicas de la presente invención a estudios de imagen vasculares, de manera que no sea preciso centrar el catéter de estudio de imagen en la luz vascular. En esta forma de realización de ejemplo, la señal de retroalimentación del mecanismo de exploración automática debe incorporarse preferentemente en el mecanismo de estudio de imagen de la presente invención, por ejemplo, para facilitar y conservar una determinación precisa de la estructura vascular.

**EJEMPLO**

La siguiente descripción proporciona detalles sobre las pruebas experimentales de una forma de realización de ejemplo del procedimiento según la presente invención: En particular, el procedimiento variacional multirresolución de ejemplo se realizó en estudio de imagen de OCT simulado durante compresión axial de un bloque de tejido que contenía una inclusión circular. La fig. 6 ilustra una geometría de modelo de elementos finitos 300 y la malla de elementos finitos correspondiente 305 usada para el bloque de tejido y la inclusión circular. Se generaron imágenes de interferencia secuenciales según se describe en las ecuaciones (1)-(6) mediante el cálculo del producto de un término de amortiguamiento exponencial y una convolución entre la función de distribución de puntos de OCT coherente y la distribución de retrodispersión que se obtiene desde los elementos de dispersión de puntos que se mueven en la muestra.

Los valores de retrodispersión en puntos discretos dentro del bloque de tejido se simularon como variables aleatorias independientes variables con una varianza de 10 para elementos de dispersión dentro del bloque y una varianza de 2 para elementos de dispersión dentro de la inclusión circular. Estos valores se eligieron empíricamente para producir mayor retrodispersión media dentro del bloque que en la inclusión. La diferencia de contraste resultante emula la observada entre lípidos y pared arterial normal en imágenes de OCT.

El movimiento de los elementos de dispersión del tejido durante la compresión se simuló usando campos de desplazamiento a partir de la modelización de elementos finitos de la geometría del tejido. Se definió una geometría rectangular bidimensional 310 con una inclusión circular integrada 315. El diámetro de la inclusión en todas las simulaciones fue de 500 µm.

Se impusieron condiciones de frontera de punto fijo en el centro del borde inferior del bloque 320 y se asignaron condiciones de frontera de cilindro a todos los demás puntos del bloque inferior 325. Se aplicó una carga de desplazamiento axial (descendente) a la superficie superior 330 de manera que el bloque se comprimiera 0,15 mm en 5 etapas de tiempo, para conseguir una deformación global del 4,3%. Con cada etapa de tiempo, la carga indujo ~ 0,9% de deformación en el bloque.

El bloque y la inclusión se modelizaron como materiales elásticos lineales casi incompresibles ( $\nu = 0,495$ ). Para todas las simulaciones, el bloque se asignó a un módulo de elasticidad unidad, mientras el módulo de inclusión se modificó para representar una lesión rica en lípidos o calcificada integrada en tejido fibroso. La proporción de módulo entre lípido y placa fibrosa es de aproximadamente 0,0001, y la proporción de módulo entre calcio y placa fibrosa es de aproximadamente 5. La modelización de elementos finitos se realizó usando ADINA 8.0 (Watertown, MA), con una malla 335, 340 compuesta por elementos de deformación planos 2D cuadrilaterales de 9 nodos. La densidad de malla, definida por la longitud de borde de cada elemento, fue de 0,025 mm en y alrededor de la inclusión 340 y 0,1 mm en el bloque circundante 335. Cada modelo de simulación consistía en aproximadamente 3.200 elementos y 13.000 nodos. Se usaron campos de desplazamiento calculados en cada etapa de tiempo para representar las velocidades de elementos de dispersión del tejido,  $u(x,y)$  y  $v(x,y)$ , entre tramas de OCT secuenciales. El campo de retrodispersión,  $\sigma_b(x,y,t+1)$ , asociado con elementos de dispersión de tejido en movimiento en el tiempo  $t+1$ , se calculó usando la ecuación

$$\sigma_b(x,y,t+1) = \sigma_b(x-u(x,y), y-v(x,y), t) \quad (28)$$

En la práctica, el campo de elementos de dispersión de tejido en la primera trama puede ser objeto primero de

aumento de resolución de muestreo, y después de remuestreo no uniformemente con interpolación lineal en la ecuación (28) para obtener campos de elementos de dispersión de tejido en tramas secuenciales.

Usando la aproximación FTP coherente en las ecuaciones (2)-(4), es posible simular una FTP basándose en medidas del patrón de límite axial de nuestro sistema de OCT. La fig. 7, un gráfico 350, ilustra las medidas de función de distribución de puntos (FTP) de OCT con resolución de límite 360 relativa a la FTP de OCT simulada 365. Las simulaciones y las medidas tienen ciertas características de correspondencia. La convolución de esta FTP coherente con campos de elementos de dispersión de tejido de la ecuación (28) se siguió de multiplicación con un amortiguamiento exponencial axial y un muestreo con reducción de resolución para obtener una secuencia de imágenes simuladas  $I(x,y,t)$  con un tamaño de píxel de  $1 \mu\text{m}$  por  $25 \mu\text{m}$ . El grado de marca o ruido multiplicativo presente en estas simulaciones se controló adicionalmente usando el modelo de ruido

$$I_n(x, y, t) = I(x, y, t) + nI(x, y, t) \quad (29)$$

en la que  $n$  es una variable aleatoria distribuida uniformemente con media cero y varianza  $\sigma_n^2$ . La fig. 7 355 muestra el resultado de la demodulación de una imagen de OCT simulada generada a partir de la geometría MEF en la fig. 6 300 y la FTP OCT 365. La inclusión 370 es visible dentro del bloque del tejido 375 y tiene un aspecto que se aproxima al de una reserva de lípidos dentro de la pared arterial normal.

Los procedimientos descritos en la presente memoria descriptiva pueden implementarse usando lenguaje de programación C++ para procesamiento rápido, y la visualización y el análisis pueden realizarse en MATLAB (Math Works, Natick, Massachusetts, EE.UU.). Para conseguir un cálculo rápido en el orden de segundos para una imagen completa, los autores de la invención usan una aproximación de correlación cruzada normalizada rápida para el coeficiente de función de correlación en la ecuación (8) que usa FFT 2D para calcular el numerador y sumas continuas precalculadas para el denominador.

Para técnicas convencionales de estimación de velocidad basadas en maximización de correlaciones, se sometió cada función de correlación a muestreo con aumento de resolución con interpolación bicúbica en un factor de 50 alrededor del pico con el fin de detectar desplazamientos de subpíxeles de  $0,02 \mu\text{m}$  axialmente y  $0,5 \mu\text{m}$  lateralmente. Se usó un tamaño de bloque de referencia de  $81 \times 7$  píxeles ( $81 \times 175 \mu\text{m}$ ) y una región de búsqueda de  $361 \times 21$  píxeles ( $361 \times 525 \mu\text{m}$ ) para calcular funciones de correlación para el procedimiento convencional. Estos parámetros se determinaron empíricamente para compensar la necesidad de sensibilidad a las variaciones espaciales en velocidad frente a la necesidad de minimizar los errores en la estimación de velocidad. Se realizó filtrado de la mediana de estimaciones de velocidad y deformación a partir del seguimiento de movimiento convencional con un núcleo de  $5 \times 5$  antes de las comparaciones con los resultados del planteamiento variacional de ejemplo según la presente invención.

Para la etapa de baja resolución de la forma de realización de ejemplo del procedimiento variacional, se usó un tamaño de bloque de referencia de  $15 \times 11$  píxeles ( $75 \times 1.375 \mu\text{m}$ ) y una región de búsqueda de  $61 \times 41$  píxeles ( $305 \times 5.125 \mu\text{m}$ ) para calcular cada función de correlación. A resolución completa, se usó un tamaño de bloque de referencia de  $25 \times 7$  píxeles ( $25 \times 175 \mu\text{m}$ ) y una región de búsqueda de  $101 \times 21$  píxeles ( $101 \times 525 \mu\text{m}$ ). Los parámetros de ponderación para el planteamiento variacional se determinaron empíricamente como  $a = 1$ ,  $b = 20$  y  $c = 0,1$  basándose en un subconjunto de secuencias de OCT simuladas. Estos valores se usaron a continuación para estimación de velocidad en los experimentos de OCT descritos más adelante.

Después de la estimación de velocidad, se calculó la matriz de alteración  $F$  en cada punto en el campo de velocidad usando aproximaciones de diferencias finitas de primer orden para obtener la expresión

$$F = \begin{pmatrix} 1 + \frac{\partial u}{\partial z} & \frac{\partial u}{\partial y} \\ \frac{\partial v}{\partial x} & 1 + \frac{\partial v}{\partial y} \end{pmatrix} \quad (30)$$

La matriz de alteración está relacionada con la matriz de deformación  $E$  y la matriz identidad  $I$  por la relación

$$E = \begin{pmatrix} xx & xy \\ xy & yy \end{pmatrix} = \frac{1}{2}(F^T + F - 2I) \quad (31)$$

si se supone una aproximación de deformación pequeña. Para estudios de imagen de OCT simulados de compresión axial, los autores de la invención presentan resultados para el componente de deformación axial  $yy$  de la matriz de deformaciones mientras para experimentos de estudios de imagen con estiramiento lateral, los autores de la invención presentan resultados para el componente de deformación lateral  $xx$ . Se evaluaron los errores en las estimaciones de campos de velocidad y deformación basándose en las medidas de error cuadrático normalizadas

$$RMS_{velocidad} = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{k=1}^N \left( \frac{v_k - v_{k,real}}{v_{k,real}} \right)^2} \quad RMS_{deformación} = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{k=1}^N \left( \frac{k - k_{,real}}{k_{,real}} \right)^2} \quad (32)$$

en la que N es el número total de estimaciones,  $v_k$  y  $v_{k,real}$  son las velocidades axial o lateral estimadas y reales, y  $k$  y  $k_{,real}$  son las deformaciones axiales o laterales estimadas y reales en el punto k-ésimo de interés dentro del campo de velocidad.

#### Experimentos de simulación

10 Se examinó la detectabilidad de una inclusión de 500  $\mu\text{m}$  en función de la descorrelación de marca y se comparó el error cuadrático (RMS) en estimaciones axiales de velocidad y deformación de estimación de movimiento convencional con respecto a la estimación robusta. Los valores de  $v_{k,real}$  y  $k_{,real}$  se obtuvieron directamente de la modelización de elementos finitos. Las velocidades se comunicaron en unidades de píxeles con velocidades axiales y laterales positivas correspondientes respectivamente a desplazamiento descendente y hacia la derecha.

15 Las fig. 8 y 9 ilustran los campos de velocidad axial obtenidos por MEF 400, 450 correspondientes respectivamente a las secuencias de película de inclusión distensible y rígida. Además, muestran el componente axial de resultados de medida de la velocidad del seguimiento de movimiento convencional 405, 455 y la estimación robusta dentro de la estructura variacional 410, 460. Para estos ejemplos, la posición de la inclusión corresponde a los rótulos 415, 420, 425, 465, 470 y 475. Los campos de velocidades estimados de los dos procedimientos son cualitativamente similares a la velocidad verdadera de MEF. La estimación del planteamiento variacional parece significativamente más suave que la del seguimiento convencional. Además, el error cuadrático de velocidad axial es mayor en velocimetría convencional que en la estimación robusta. Para la inclusión rígida, el error cuadrático en el campo de velocidad axial fue del 1,60% de la velocimetría convencional mientras que el error cuadrático con estimación  
20 robusta fue del 1,04%. Se obtuvieron resultados similares a partir de la inclusión distensible (1,83% para el planteamiento convencional frente al 1,40% para el planteamiento variacional).

Las fig. 10 y 11 muestran los campos de deformación axial correspondientes para las simulaciones de inclusión distensible y rígida, respectivamente. Las tramas 500 y 550 designan la deformación axial verdadera a partir de la modelización de elementos finitos; las tramas 505 y 555 designan las estimaciones de deformación axial del seguimiento de movimiento convencional; y las tramas 510 y 560 designan las estimaciones de deformación axial del procedimiento variacional multiresolución. La posición de la inclusión en estas imágenes corresponde a los rótulos 515, 520, 525, 565, 570 y 575.

35 El efecto del ruido de la velocidad en las medidas de campos de deformación es evidente a partir de estos ejemplos. Mientras las estimaciones de la velocimetría convencional y la robusta fueron cualitativamente similares a los desplazamientos obtenidos de MEF, las estimaciones de deformación guardan menos semejanza con la deformación verdadera. La deformación axial es la derivada del campo de velocidad axial, por tanto cualquier ruido presente en la estimación de velocidad se acentúa en la imagen de deformación debido a las características de paso  
40 alto del operador derivada. Incluso con filtrado de la mediana, es difícil apreciar plenamente la extensión y la magnitud de la diferencia de deformación dentro de la inclusión para deformaciones derivadas a partir de seguimiento de movimiento convencional. En cambio, es posible determinar la posición y el tamaño de la inclusión con estimación de deformación robusta. Además, es posible distinguir visualmente la inclusión distensible de la inclusión rígida con el planteamiento variacional. Cuantitativamente, la diferencia en error de deformación cuadrático entre los procedimientos convencional y variacional es acusado. En la inclusión rígida, por ejemplo, con el planteamiento convencional, el error de deformación cuadrático es del 109,1% mientras que con el procedimiento variacional, el error de deformación cuadrático es del 27,5%. Las deformaciones derivadas del seguimiento convencional son difíciles de interpretar mientras que la estimación robusta permite una interpretación más fácil y más precisa de las deformaciones medidas para comparaciones entre tipos de lesión.

#### Experimentos de estudios de imagen

Se divide la luz de una fuente óptica de banda ancha con una longitud de onda central de 1.310 nm y una anchura de banda de 70 nm en un campo de referencia y un campo de muestra en un interferómetro. Se enfoca el campo de muestra a través de la óptica de barrido en el tejido de sondeo a una profundidad correspondiente a la longitud del camino óptico del brazo de referencia. La luz retrodispersada que se refleja en el brazo de muestra se mezcla con el campo de referencia para producir una señal de interferencia que es digitalizada para producir píxeles que son de 1  $\mu\text{m}$  (axial) por 25  $\mu\text{m}$  (lateral). La amplitud de la señal de interferencia lleva información sobre la estructura del tejido y las propiedades ópticas en la profundidad de barrido definida por el brazo de referencia. La estructura de tejido de una sección transversal XY se sondea en la dirección axial (Y) modificando la longitud del camino óptico del brazo de referencia y en la dirección lateral (X) barriendo el haz de muestra a través del espécimen. En este modo de ejemplo, se adquieren tramas de imagen consistentes en 2.500 píxeles axiales por 500 píxeles laterales en 250 ms.

Se calentó un segmento normal de aorta humana recogida de una autopsia a 37°C en solución salina con tampón de fosfato. Se realizó estudio de imagen en el plazo de 24 horas desde la recogida. Se seccionó longitudinalmente el segmento aórtico cilíndrico y se abrió para obtener un espécimen de tejido rectangular con la superficie luminal expuesta al haz de muestra. Se fijaron los extremos de corte longitudinalmente a un portamuestras de manera que la carga mecánica en la dirección lateral se aproximara al estiramiento circunferencial del segmento aórtico intacto. Se montó el espécimen horizontalmente dentro del portamuestras de manera que un extremo estuviera fijado rígidamente mientras el otro extremo estaba fijado a un micromanipulador que permitía traslación unidimensional a lo largo del eje horizontal. Se monitorizó la posición de estudio de imagen dentro de la muestra visualizando el haz dirigido (diodo láser, 635 nm) que era coincidente con el haz de muestra. Los aparatos de exploración se colocaron dentro del centro del espécimen y se alineó la dirección de exploración dentro del brazo de muestra de manera que los desplazamientos de los elementos de dispersión estuvieran confinados en el interior del plano de estudio de imagen.

En estos experimentos de estudios de imagen, las estimaciones de velocidad y deformación se han examinado en un espécimen aórtico normal en condiciones estáticas o de estiramiento lateral. Para el caso estático, los campos de velocidad y deformación verdaderos debían ser los dos cero. Por tanto, la desviación de las estimaciones de velocidad y deformación alejada de cero se determinó como una medida de rendimiento. Para el caso de estiramiento lateral, la distribución de deformaciones esperada es homogénea y los autores de la invención refieren la desviación típica de las deformaciones estimadas como una medida de homogeneidad de las deformaciones dentro de la muestra.

En condiciones estáticas, la velocidad lateral media estimada con el planteamiento convencional fue de  $-0,17 \mu\text{m}$  por trama en comparación con una traslación aplicada nominal de 0 píxeles por trama. La desviación típica de las estimaciones de velocidad lateral en el campo fue de  $3,94 \mu\text{m}$  por trama. En la dirección axial, la media y la desviación típica fueron de  $0,66 \mu\text{m}$  y  $4,28 \mu\text{m}$ , respectivamente. La estimación de velocidad con el planteamiento variacional mostró una velocidad media de  $0,0017 \mu\text{m}$  por trama lateralmente ( $0,54 \mu\text{m}$  por trama axialmente), que estaba más cerca de la traslación aplicada que los resultados del procedimiento convencional. La desviación típica de velocidad de  $0,16 \mu\text{m}$  por trama lateralmente ( $0,58 \mu\text{m}$  por trama axialmente) también fue menor que para los resultados del procedimiento convencional.

La media y la desviación típica de las estimaciones de deformación en el campo fueron respectivamente del  $-0,043\%$  y el  $5,5\%$  lateralmente ( $-0,24\%$  y  $11,26\%$  axialmente) para el planteamiento convencional, en comparación con una deformación aplicada nominal del  $0\%$  en el campo. En contraste, la estimación robusta proporciona generalmente un mejor rendimiento de la estimación de deformaciones. La media y la desviación típica de las estimaciones de deformaciones fueron del  $-0,0038\%$  y el  $0,12\%$  lateralmente ( $-0,024\%$  y  $0,12\%$  axialmente), respectivamente.

En la fig. 12 se muestra una imagen de OCT de ejemplo de un segmento aórtico sometido a traslación lateral con ligero estiramiento lateral como ilustración 600. La región rotulada como 605 se ha enmascarado y corresponde a aire encima de la superficie del tejido aórtico 610. La fig. 13 ilustra un componente lateral de la medida de campos de velocidad. La trama 650 se ha generado a partir del procedimiento convencional de estimación de velocidades y la trama 655 usando una forma de realización de ejemplo de la técnica variacional según la presente invención. Las regiones 660 y 665 correspondientes a aire encima del tejido han sido enmascaradas y las regiones 670 y 675 corresponden a tejido aórtico. La fig. 14 ilustra el componente lateral del campo de deformaciones estimadas. La trama 700 se generó a partir del procedimiento convencional y la trama 705 según una forma de realización de ejemplo de la técnica variacional según la presente invención. Las regiones 710 y 715 correspondientes a aire encima del tejido han sido enmascaradas y las regiones 720 y 725 corresponden a tejido aórtico.

Se observó que las velocidades de la estimación robusta variaban más suavemente en las direcciones lateral y axial que las estimaciones de la estimación convencional. Para el planteamiento convencional, la media de deformación y la desviación típica de deformación fueron del  $0,22\%$  y el  $47,26\%$  en la dirección lateral y del  $-3,46\%$  y el  $85,08\%$  en la dirección axial. En contraste, el campo de deformación de la estimación robusta mostró una media y una desviación típica del  $-0,026\%$  y el  $1,32\%$  en la dirección lateral y del  $0,02\%$  y el  $0,14\%$  en la dirección axial. Estos resultados indican que las estimaciones de la medida de deformación robusta son más consistentes con el campo de deformación homogéneo esperado que las de la medida de deformación convencional.

De acuerdo con otra forma de realización de ejemplo más, se proporciona una estructura de ejemplo para estimación de propiedades biomecánicas basada en OCT que puede usarse para una estrategia eficaz de reducción de parámetros. Dicha estrategia puede ayudar en estimaciones intraoperatorias rápidas a la vez que se conservan gradientes nítidos en propiedades mecánicas que pueden estar presentes en los datos subyacentes. Existe normalmente una compensación equilibrada entre reducción de parámetros y resolución espacial. Es preferible reducir o minimizar esta compensación equilibrada, y mejorar el rendimiento de cálculo usando contraste de tejido blando de OCT para discriminar entre regiones de tejido, y mediante el conocimiento de que los tejidos del mismo tipo tienen un comportamiento mecánico similar. Una forma de realización de ejemplo de un procedimiento según la presente invención para conseguirlo, mostrada en la fig. 15, puede ser la siguiente:

- a. Segmentar la trama de referencia de OCT adquirida en regiones de tejido clave (etapa 805). La segmentación puede automatizarse basándose en regiones de agrupación con valores similares de media de intensidad, varianza de intensidad, pendiente de la función de profundidad de línea A, u otra métrica de intensidad candidata. El número de distintas regiones puede ser el número de parámetros desconocidos que hay que estimar; por ejemplo, puede ser del orden de 2-6 incógnitas.
- b. La geometría y las fronteras del tejido identificadas en la etapa 810 pueden usarse para generar una malla grosera de modelo de elementos finitos (etapa 810). Como las fronteras del tejido se usan como entrada para la etapa de formación de malla, ningún elemento debe solaparse en más de un tipo de tejido. Cada elemento pertenece a un tipo de tejido y se asignará al módulo desconocido correspondiente para ese tejido.
- c. Estimar las condiciones de frontera de desplazamiento para la malla (etapa 815).
- d. Usando las condiciones de frontera de la etapa 815, extender la simulación directa de elementos finitos con un esquema de optimización que itera en el conjunto reducido de parámetros de módulos para identificar valores que minimicen la función objetivo deseada (etapa 820), según se describe en R.C. Chan y col., "OCT-based arterial elastography: robust estimation exploiting tissue biomechanics", *Optics Express*, Vol. 12(19), 2004, pág. 4558-4572, A.R. Skovoroda y col., "Tissue elasticity reconstruction based on ultrasonic displacement and strain images", *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, Vol. 42, 1995, pág. 747-765, y F. Kallel y col., "Tissue elasticity reconstruction using linear perturbation method", *IEEE Trans Med Imaging*, Vol. 15, 1996, pág. 299-313.
- e. Determinar el valor de función objetivo en cada elemento (etapa 825). Los valores de los elementos con función objetivo que superen un umbral de tolerancia predeterminado corresponden a posiciones en las que el modelo de elementos finitos se ajusta débilmente a los datos. Estos elementos pueden formar una lista para posterior refinamiento.
- f. Subdividir los elementos de la lista de refinamiento para formar elementos nuevos y más pequeños que se extiendan al espacio ocupado por el elemento original (etapa 830). Cada uno de estos elementos refinados puede tener un valor de módulo independiente inicializado para el módulo estimado para la clase de tejido del elemento original.
- g. Repetir las etapas 820-825 usando un esquema de optimización restringido para los elementos refinados de manera que los valores varíen en un intervalo limitado típico de la asignación de clase de tejido original (etapa 835).
- h. En la convergencia, visualizar las distribuciones finales de deformaciones y módulos (etapa 840).

Con un ajuste apropiado del umbral para refinamiento de malla, el número de parámetros desconocidos puede reducirse significativamente a partir de la dimensionalidad completa del planteamiento tradicional en el que todos los elementos se tratan como incógnitas independientes.

Lo anterior ilustra simplemente los principios de la invención. Las diversas modificaciones y cambios a las formas de realización descritas serán evidentes para los expertos en la materia a la vista de las enseñanzas de la presente memoria descriptiva. Por ejemplo, la invención descrita en la presente memoria descriptiva puede usarse con los procedimientos, sistemas y aparatos de ejemplo descritos en la solicitud de patente provisional de EE.UU. n° 60/514.769 registrada el 27 de octubre de 2003, y con la solicitud de patente internacional n° PCT/US03/02.349 registrada el 24 de enero de 2003.

La presente descripción proporciona también los siguientes ejemplos:

1. Un sistema para determinar los datos asociados con al menos un cambio estructural de tejido, que comprende: una configuración de procesamiento, que cuando ejecuta una técnica predeterminada, está configurada para:
  - a) recibir una primera señal interferométrica que contiene una primera información referente al tejido en un primer nivel de tensión, y una segunda señal interferométrica que contiene una segunda información referente al tejido en un segundo nivel de tensión,
  - b) comparar las informaciones primera y segunda para producir información de comparación, y
  - c) determinar los datos asociados con el al menos un cambio estructural en función de la información de comparación y la información adicional asociada con al menos una entre (i) al menos una característica conocida de al menos uno entre el tejido o un agente de formación de imagen dentro del tejido, o (ii) características de un sistema interferométrico.
2. El sistema según el ejemplo 1, en el que el al menos un cambio estructural es una deformación del tejido.
3. El sistema según el ejemplo 1, en el que la segunda tensión es diferente de la primera tensión.

4. El sistema según el ejemplo 3, en el que la información adicional incluye al menos uno entre una distribución de velocidades del tejido, una característica mecánica del tejido, un tipo de tejido o una estructura del tejido.
- 5 5. El sistema según el ejemplo 4, en el que la característica mecánica es al menos una entre una característica de compresibilidad o una característica de elasticidad.
6. El sistema según el ejemplo 4, en el que la configuración de procesamiento está configurada además para determinar la distribución de velocidades del tejido basándose en una señal Doppler obtenida del tejido.
- 10 7. Un procedimiento para determinar los datos asociados con al menos un cambio estructural de tejido, que comprende las etapas de:
- 15 - recepción de una primera señal interferométrica que contiene una primera información referente al tejido en un primer nivel de tensión, y una segunda señal interferométrica que contiene una segunda información referente al tejido en un segundo nivel de tensión;
  - comparación de las informaciones primera y segunda para producir información de comparación; y
  - 20 - determinación de los datos asociados con el al menos un cambio estructural en función de la información de comparación e información adicional asociada con al menos una entre (i) al menos una característica conocida de al menos uno entre el tejido o un agente de formación de imagen dentro del tejido, o (ii) características de un sistema interferométrico.
- 25 8. El procedimiento según el ejemplo 7, en el que el al menos un cambio estructural es una deformación del tejido.
9. El procedimiento según el ejemplo 7, en el que la segunda tensión es diferente de la primera tensión.
10. El procedimiento según el ejemplo 7, en el que la información adicional incluye al menos una de una distribución de velocidades del tejido, al menos una de una característica de compresibilidad o una característica de elasticidad del tejido, un tipo de tejido o una estructura del tejido.
- 30 11. El procedimiento según el ejemplo 8, que comprende además la etapa de determinación de la distribución de velocidades del tejido basándose en una señal Doppler obtenida del tejido.
- 35 12. Una configuración de software para determinar los datos asociados con al menos un cambio estructural de tejido, que comprende:
- 40 - un primer conjunto de instrucciones, que, cuando son ejecutadas por una configuración de procesamiento, configuran la configuración de procesamiento para recibir una primera señal interferométrica que contiene una primera información referente al tejido en un primer nivel de tensión, y una segunda señal interferométrica que contiene una segunda información referente al tejido en un segundo nivel de tensión;
  - 45 - un segundo conjunto de instrucciones, que, cuando son ejecutadas por una configuración de procesamiento, configuran la configuración de procesamiento para comparar las informaciones primera y segunda para producir información de comparación; y
  - 50 - un tercer conjunto de instrucciones, que, cuando son ejecutadas por la configuración de procesamiento, configuran la configuración de procesamiento para determinar los datos asociados con el al menos un cambio estructural en función de la información de comparación y la información adicional asociada con al menos una entre (i) al menos una característica conocida de al menos uno entre el tejido o un agente de formación de imagen dentro del tejido, o (ii) características de un sistema de OCT.
13. La configuración de software según el ejemplo 12, en la que el al menos un cambio estructural es una deformación del tejido.
- 55 14. La configuración de software según el ejemplo 13, en la que la segunda tensión es diferente de la primera tensión.
- 60 15. La configuración de software según el ejemplo 15, en la que la información adicional incluye al menos una de una distribución de velocidades del tejido, una característica de compresibilidad del tejido, un tipo de tejido o una estructura del tejido.
16. La configuración de software según el ejemplo 15, que comprende además un primer conjunto de instrucciones, que, cuando son ejecutadas por una configuración de procesamiento, configuran la configuración de procesamiento para determinar la distribución de velocidades del tejido basándose en una señal Doppler obtenida del tejido
- 65

17. Un sistema para determinar los datos asociados con al menos un módulo de un tejido, que comprende:  
una configuración de procesamiento, que cuando ejecuta una técnica predeterminada, está configurada para:
- 5 a) recibir al menos una señal interferométrica que contiene información referente al tejido, y  
b) determinar el módulo del tejido en función de la al menos una señal interferométrica recibida.
- 10 18. El sistema según el ejemplo 17, en el que la información incluye al menos una entre una estructura del tejido y una composición del tejido.
19. El sistema según el ejemplo 17, en el que la al menos una señal interferométrica incluye una primera señal interferométrica que contiene una primera información referente al tejido en un primer nivel de tensión, y una  
15 segunda señal interferométrica que contiene una segunda información referente al tejido en un segundo nivel de tensión, y en el que la segunda tensión es diferente de la primera tensión.
20. El sistema según el ejemplo 19, en el que la configuración de procesamiento está configurada además para  
20 comparar las informaciones primera y segunda para producir información de comparación, en el que el módulo se determina en función de la información de comparación.
21. El sistema según el ejemplo 19, en el que la configuración de procesamiento está configurada además para generar un modelo numérico en función de al menos una entre la primera información y la segunda información.
- 25 22. El sistema según el ejemplo 21, en el que el modelo numérico es un modelo numérico dinámico.
23. El sistema según el ejemplo 22, en el que el modelo numérico dinámico incluye al menos uno entre restricciones, una complejidad del modelo o un orden del modelo que pueden modificarse en función de al menos una entre la  
30 primera información y la segunda información.
24. El sistema según el ejemplo 23, en el que la complejidad del modelo o un orden del modelo pueden modificarse en función de al menos una entre la primera información y la segunda información.
25. El sistema según el ejemplo 23, en el que el modelo numérico dinámico es ejecutado para producir información  
35 adicional, y en el que la información adicional es proporcionada al modelo numérico dinámico de manera que se modifique el al menos uno de las restricciones, la complejidad del modelo o el orden del modelo.
26. El sistema según el ejemplo 23, en el que la complejidad del modelo incluye una pluralidad de elementos del  
40 modelo, estando al menos el primero de los elementos asociado con al menos el segundo de los elementos basándose en los pesos de los primeros y los segundos de los elementos.
27. El sistema según el ejemplo 21, en el que la configuración de procesamiento está configurada además para generar información adicional referente al tejido usando el modelo numérico, y en el que la información adicional  
45 está asociada con una respuesta del tejido a la tensión aplicada al tejido.
28. El sistema según el ejemplo 27, en el que la configuración de procesamiento está configurada además para generar datos adicionales en función de la información de comparación y la información adicional.
29. El sistema según el ejemplo 28, en el que la configuración de procesamiento está configurada además para  
50 modificar el modelo numérico en función de los datos adicionales.
30. El sistema según el ejemplo 29, en el que el módulo se determina basándose en el modelo numérico.
31. El sistema según el ejemplo 29, en el que la configuración de procesamiento está configurada además para  
55 determinar la información de deformación del tejido basándose en el modelo numérico.
32. El sistema según el ejemplo 20, en el que la información de comparación depende adicionalmente de la información adicional que es al menos una entre (i) al menos una característica conocida del al menos uno entre el  
60 tejido o el agente de formación de imagen dentro del tejido y (ii) características de un sistema interferométrico.
33. El sistema según el ejemplo 32, en el que la información adicional incluye al menos una de una distribución de velocidades del tejido, al menos una de una característica de compresibilidad característica o una característica de elasticidad del tejido, un tipo de tejido y una estructura del tejido.
- 65 34. El sistema según el ejemplo 33, en el que la configuración de procesamiento está configurada además para determinar la distribución de velocidades del tejido basándose en una señal Doppler obtenida del tejido.

35. Un procedimiento para determinar los datos asociados con al menos un módulo de un tejido, que comprende las etapas de:
- 5 a) recepción de al menos una señal interferométrica que contiene información referente al tejido; y
- b) determinación del módulo del tejido en función de la al menos una señal interferométrica recibida.
36. El procedimiento según el ejemplo 35, en el que la información incluye al menos una entre una estructura del  
10 tejido y una composición del tejido.
37. El procedimiento según el ejemplo 35, en el que la al menos una señal interferométrica incluye una primera señal interferométrica que contiene la primera información referente al tejido en un primer nivel de tensión, y una segunda señal interferométrica que contiene la segunda información referente al tejido en un segundo nivel de tensión, y en el  
15 que la segunda tensión es diferente de la primera tensión.
38. El procedimiento según el ejemplo 37, que comprende además la etapa de comparación de las informaciones primera y segunda para producir información de comparación, en el que el módulo se determina en función de la información de comparación.  
20
39. El procedimiento según el ejemplo 37, que comprende además la etapa de generación de un modelo numérico en función de al menos una entre la primera información y la segunda información.
40. El procedimiento según el ejemplo 39, que comprende además la etapa de generación de información adicional  
25 referente al tejido usando el modelo numérico, y en el que la información adicional está asociada con una respuesta del tejido a la tensión aplicada al tejido.
41. El procedimiento según el ejemplo 40, que comprende además la etapa de generación de datos adicionales en función de la información de comparación y la información adicional.  
30
42. El procedimiento según el ejemplo 41, que comprende además la etapa de modificación del modelo numérico en función de los datos adicionales.
43. El procedimiento según el ejemplo 42, en el que el módulo se determina basándose en el modelo numérico.  
35
44. El procedimiento según el ejemplo 42, que comprende además la etapa de determinación de la información de deformación del tejido basándose en el modelo numérico.
45. El procedimiento según el ejemplo 38, en el que la información de comparación depende adicionalmente de la  
40 información adicional que es al menos una entre (i) al menos una característica conocida del al menos uno entre el tejido o el agente de formación de imagen dentro del tejido y (ii) características de un sistema de OCT.
46. El procedimiento según el ejemplo 45, en el que la información adicional incluye al menos una de una distribución de velocidades del tejido, al menos una de una característica de compresibilidad o una característica de  
45 elasticidad del tejido, un tipo de tejido y una estructura del tejido.
47. El procedimiento según el ejemplo 46, que comprende además la etapa de determinación de la distribución de velocidades del tejido basándose en una señal Doppler obtenida del tejido.
- 50 48. Una configuración de software para determinar los datos asociados con al menos un módulo de un tejido, que comprende:
- un primer conjunto de instrucciones, que, cuando son ejecutadas por una configuración de procesamiento, configuran la configuración de procesamiento para recibir al menos una señal interferométrica que contiene  
55 información referente al tejido; y
- un segundo conjunto de instrucciones, que, cuando son ejecutadas por la configuración de procesamiento, configuran la configuración de procesamiento para determinar el módulo del tejido en función de la al menos una señal interferométrica recibida.

**REIVINDICACIONES**

1. Un sistema para determinar los datos asociados con al menos un módulo de elasticidad de un tejido, que comprende:
- 5 una configuración de procesamiento, que cuando ejecuta una técnica predeterminada, está configurada para:
- a) recibir datos de coherencia óptica que incluyen datos de imágenes estructurales de coherencia óptica, y registrar una carga de presión,
- 10 b) determinar un primer campo de velocidad de tejido a partir de los cambios en los datos de coherencia óptica en función del tiempo dentro de una muestra,
- c) predecir un segundo campo de velocidad de tejido mediante un modelo de elementos finitos, basándose en los datos de imágenes estructurales de coherencia óptica, estimaciones del módulo de elasticidad de tejido y la carga de presión registrada,
- 15 d) determinar una diferencia entre dichos campos de velocidad de tejido primero y segundo,
- 20 e) optimizar iterativamente las estimaciones iniciales del módulo de elasticidad de tejido usando dicha diferencia, y
- f) visualizar una distribución resultante del módulo de elasticidad basándose en la determinación iterativa.
2. El sistema según la reivindicación 1, en el que la configuración de procesamiento está configurada además para determinar información de deformación del tejido basándose en el modelo numérico.
- 25 3. Un procedimiento para determinar los datos asociados con al menos un módulo de elasticidad de un tejido, que comprende las etapas de:
- 30 a) recepción de los datos de coherencia óptica que incluyen datos de imágenes estructurales de coherencia óptica, y registro de una carga de presión,
- b) determinación de un primer campo de velocidad de tejido a partir de los cambios en los datos de coherencia óptica en función del tiempo dentro de una muestra,
- 35 c) predicción de un segundo campo de velocidad de tejido mediante un modelo de elementos finitos, basándose en los datos de imágenes estructurales de coherencia óptica, las estimaciones del módulo de elasticidad de tejido y la carga de presión registrada,
- 40 d) determinación de una diferencia entre dichos campos de velocidad de tejido primero y segundo,
- e) optimización iterativa de las estimaciones iniciales del módulo de elasticidad de tejido usando dicha diferencia, y
- f) visualización de una distribución resultante del módulo de elasticidad basándose en la determinación iterativa.
- 45 4. El procedimiento según la reivindicación 3, que comprende además la etapa de determinación de la información de deformación del tejido basándose en el modelo numérico.
5. Una configuración de software para determinar los datos asociados con al menos un módulo de elasticidad de un tejido, que comprende:
- 50 un primer conjunto de instrucciones, que, cuando son ejecutadas por una configuración de procesamiento, configuran la configuración de procesamiento para recibir datos de coherencia óptica que incluyen datos de imágenes estructurales de coherencia óptica, y para registrar una carga de presión,
- 55 un segundo conjunto de instrucciones, que, cuando son ejecutadas por la configuración de procesamiento, configuran la configuración de procesamiento para determinar un primer campo de velocidad de tejido a partir de los cambios en los datos de coherencia óptica OCT en función del tiempo dentro de una muestra,
- 60 un tercer conjunto de instrucciones, que, cuando son ejecutadas por la configuración de procesamiento, configuran la configuración de procesamiento para predecir un segundo campo de velocidad de tejido mediante un modelo de elementos finitos, basándose en los datos de imágenes estructurales de coherencia óptica, las estimaciones de módulo de elasticidad de tejido y la carga de presión registrada,
- 65 un cuarto conjunto de instrucciones, que, cuando son ejecutadas por la configuración de procesamiento, configuran la configuración de procesamiento para determinar una diferencia entre dichos campos de velocidad de tejido

primero y segundo,

un quinto conjunto de instrucciones, que, cuando son ejecutadas por la configuración de procesamiento, configuran la configuración de procesamiento para optimizar iterativamente las estimaciones iniciales del módulo de elasticidad de tejido usando dicha diferencia, y

un sexto conjunto de instrucciones, que, cuando son ejecutadas por la configuración de procesamiento, configuran la configuración de procesamiento para visualizar una distribución resultante del módulo de elasticidad basándose en la determinación iterativa.

Fig. 1

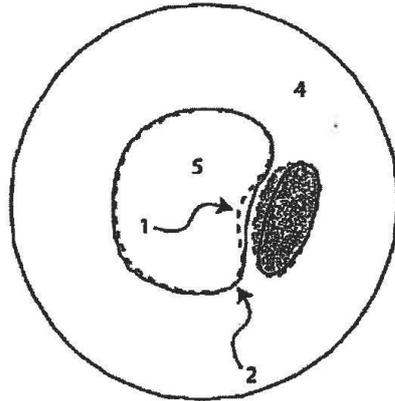


Fig. 2

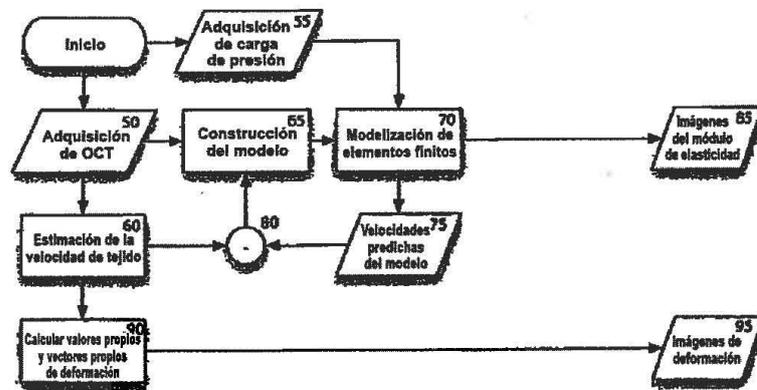


Fig. 3

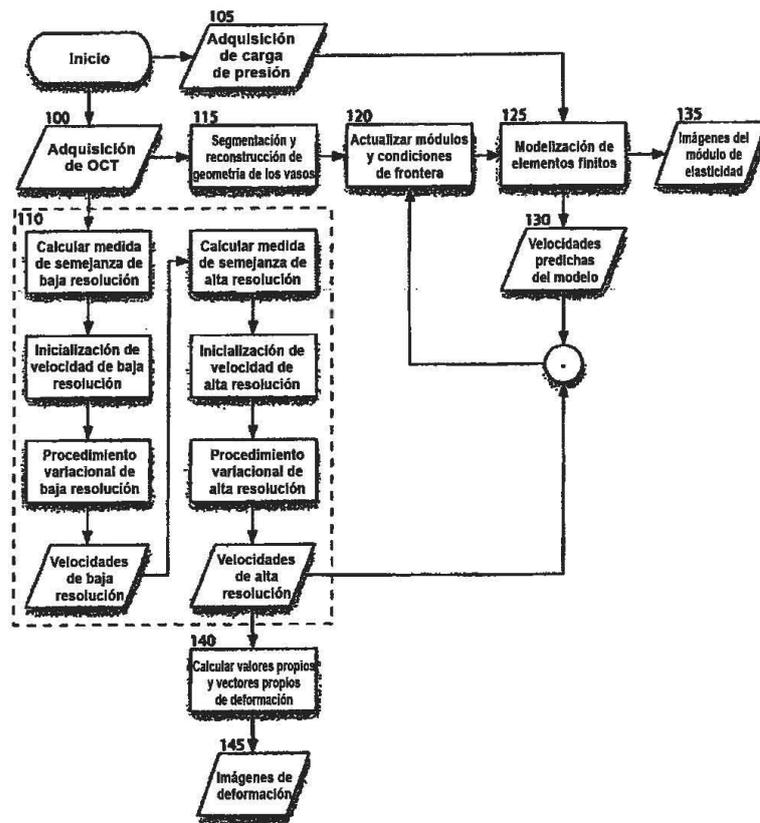


Fig. 4

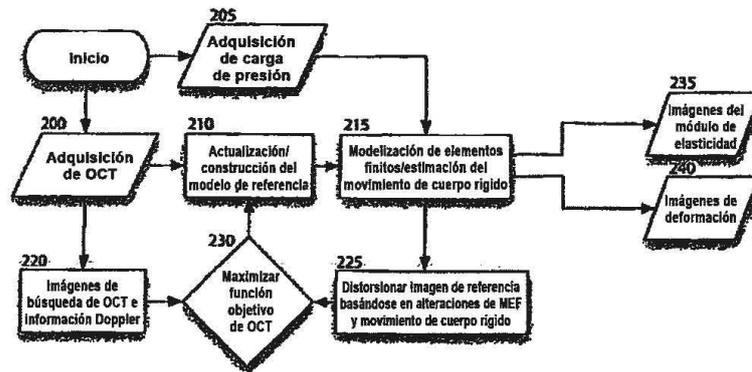


Fig. 5

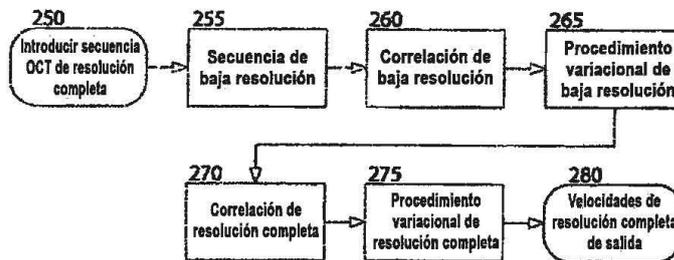


Fig. 6

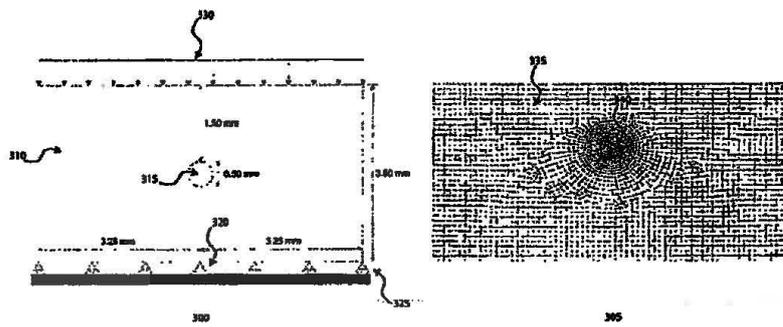


Fig. 7

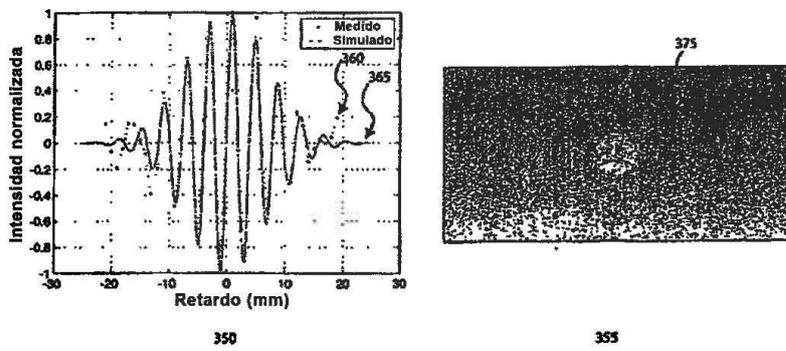


Fig. 8

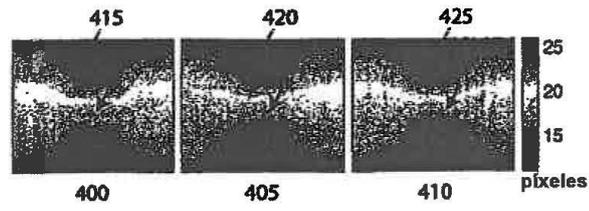


Fig. 9

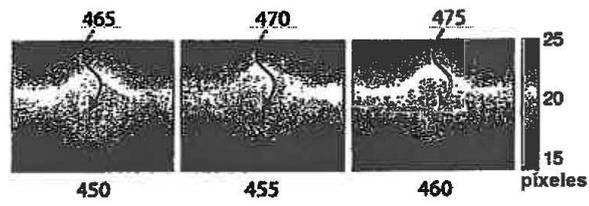


Fig. 10

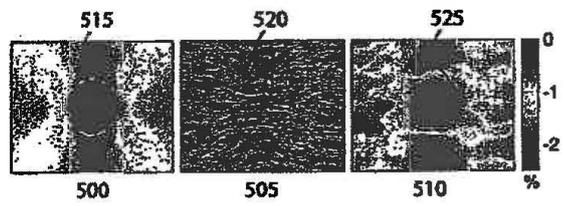


Fig. 11

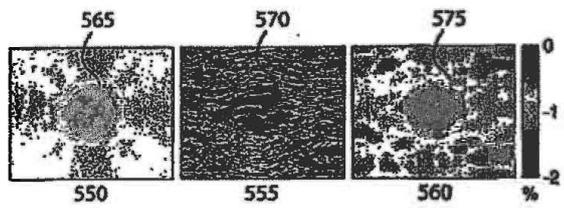


Fig. 12

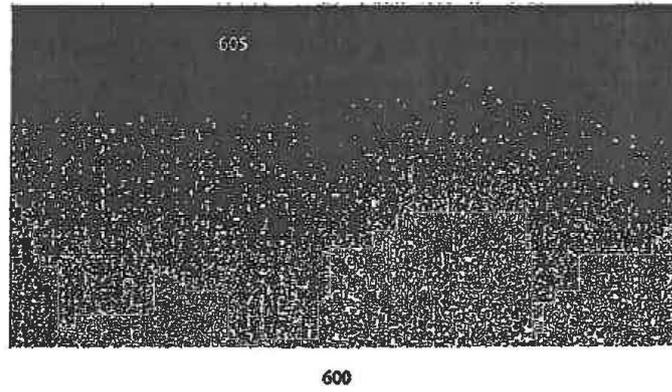


Fig. 13

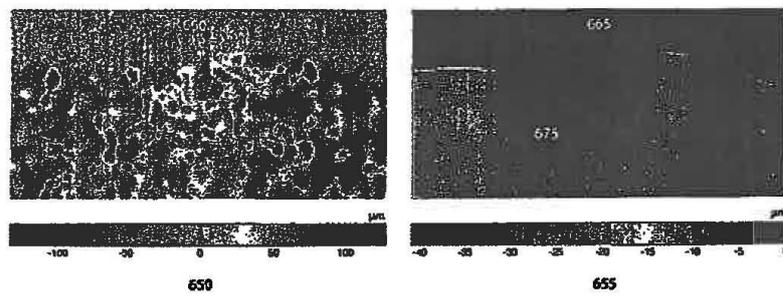


Fig. 14

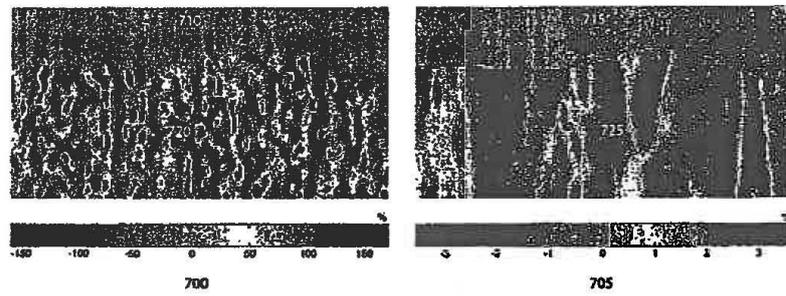


Fig. 15

