



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN INGENIERÍA
INGENIERÍA ELÉCTRICA – INSTRUMENTACIÓN

DETECCIÓN TEMPORAL DE LUZ DIFUSA EN MEDIOS TURBIOS PARA
APLICACIONES EN MAMOGRAFÍA

TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
DOCTOR EN INGENIERÍA

PRESENTA:
M. C. EDUARDO ORTIZ RASCÓN

TUTOR PRINCIPAL
DR. NEIL CHARLES BRUCE DAVIDSON, CCADET-UNAM
COMITÉ TUTOR
DR. JOSÉ RUFINO DÍAZ URIBE, CCADET-UNAM
DR. ROBERTO ORTEGA MARTÍNEZ, CCADET-UNAM

MÉXICO, D. F. MAYO 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Resumen

En esta tesis se muestran los resultados de un método para la formación de imágenes resueltas temporalmente mediante la transmisión de luz usando extrapolación temporal. La extrapolación temporal se realiza mediante la solución a la ecuación de transporte mediante la expansión en cumulantes. Los resultados obtenidos se comparan con los resultados del mismo método pero usando la solución mediante la aproximación de difusión. Se encuentra que los resultados son consistentes pero el método que emplea la expansión en cumulantes ofrece mejor resolución, en un factor de aproximadamente 3, para el proceso de formación de imágenes, esto debido a que da una mejor estimación de la contribución de los fotones con tiempos de integración menores.

Se muestran también resultados referentes a la detección de luz difusa para diferentes espesores del material, las características ópticas de un medio denso, y su aparente variación con el espesor del medio, así como la formación de imágenes al variar el espesor y el tiempo usado para la discriminación temporal de fotones. Se expone la detección de barras completamente absorbentes dentro de un medio turbio, observándose que no hay linealidad en la formación de imágenes para barras completamente absorbentes en medios con alto grado de esparcimiento.

Abstract

This thesis presents results of a time-resolved transillumination imaging method using temporal extrapolation. The temporal extrapolation is performed with the cumulant expansion solution to the transport equation. The results obtained are compared to results of the same method but using the diffusion approximation solution. It is found that the results are consistent but that the cumulant expansion method gives better resolution, by a factor of approximately 3, for the imaging process, because it gives a better estimation of the photon contribution for shorter integration times.

We also show results regarding diffuse light detection for different material thicknesses. The optical properties of a dense medium, and its apparent variation with the medium thickness are also shown. The dependence of the image on the time used to discriminate photons, as well as on the thickness of the sample is studied. Detecting completely absorbing rods within a turbid medium is also studied, observing nonlinearities in the imaging of complete absorbing rods in media with a high degree of scattering.

Índice general

Índice general	1
Índice de figuras	3
1. Introducción	7
Bibliografía	12
2. Aproximación de difusión	14
2.1. Propiedades ópticas fundamentales	14
2.1.1. Refracción	14
2.1.2. Esparcimiento	16
2.1.3. Absorción	20
2.2. Ecuación de transporte radiativo	22
2.2.1. Parámetros básicos	22
2.2.2. Función fase de esparcimiento	23
2.2.3. Ecuación de transporte radiativo	24
2.3. Ecuación de difusión	25
2.3.1. Luz coherente y luz difusa	26
2.3.2. Aproximación de difusión	26
2.3.3. Ecuación de difusión	27
2.4. Modelo de Patterson, Chance y Wilson	28
Bibliografía	33
3. Aproximación en cumulantes	35
3.1. Caracterización de una distribución de probabilidad	35
3.1.1. Momentos de una distribución de probabilidad	35
3.1.2. Función generadora de momentos	36
3.1.3. Cumulantes de una distribución de probabilidad	37
3.2. Aproximación en cumulantes a la ecuación de transporte	38
Bibliografía	42

4. Formación de imágenes	44
4.1. Transformada de Fourier y función delta de Dirac	44
4.2. Sistemas lineales	45
4.3. Sistemas con luz coherente e incoherente	47
4.3.1. Formación de imágenes de objetos inmersos en medios turbios	49
4.4. Formación de imágenes con luz incoherente	49
4.5. Función de esparcimiento de línea y de un borde (LSF y ESF)	50
4.6. Resolución espacial	51
4.6.1. Criterio de Bentzen	51
4.6.2. Criterio de Hebden	52
4.6.3. Criterio de Sparrow	52
4.6.4. Medición de la función de esparcimiento de un borde	53
Bibliografía	55
5. Metodología y montaje experimental	56
5.1. Planteamiento del problema	56
5.2. Diseño experimental	58
5.3. Montaje experimental	59
5.4. Adquisición y análisis de datos	67
Bibliografía	72
6. Resultados y discusión	73
6.1. Resolución espacial usando luz continua en maniqués ópticos nanoestructurados	74
6.1.1. Parámetros ópticos	74
6.1.2. Resolución en onda continua	76
6.2. Mejora en la resolución espacial usando la solución a la ecuación de transporte mediante la expansión en cumulantes	77
6.3. Resolución espacial y parámetros ópticos para diferentes espesores de medios turbios	85
6.4. Perfiles de luz difusa transmitida para barras opacas dentro de un medio turbio	89
6.5. No linealidad en la formación de imágenes en medios turbios	92
Bibliografía	95
7. Conclusiones, aportaciones y proyectos	97
7.1. Conclusiones y aportaciones	97
7.2. Proyectos de investigación propuestos	99
Bibliografía	101
A. Apéndice	102

Índice de figuras

1.1.	Región de la “ventana terapéutica” en el tejido (entre ambas líneas punteadas), misma que comprende desde los 600 hasta los 1400 nm. Se muestra también el espectro de absorción de distintos componentes del tejido [15].	8
1.2.	Diferencia entre la formación de imágenes en medios turbios al usar rayos X o luz infrarroja.	9
1.3.	Izquierda: Trayectorias seguidas por diferentes fotones al atravesar un medio turbio, al colocar un detector, no es posible diferenciar una trayectoria de otra. Derecha: El uso de luz pulsada provoca las mismas trayectorias, pero siendo analizadas mediante su distribución temporal de intensidad, se permite la discriminación por tiempo de vuelo.	10
1.4.	Superior izquierda: señal esperada de la distribución temporal de intensidad después de atravesar un medio turbio. Superior derecha: ruido experimental asociado al detector. Inferior izquierda: señal detectada con ruido experimental. Inferior derecha: función teórica ajustada a la señal con ruido. El área señalada bajo las curvas indica los fotones con tiempos cortos de llegada.	10
2.1.	La luz incidente en una superficie plana se refracta. El ángulo de refracción θ_2 está dado en términos del ángulo de incidencia θ_1 y de los índices de refracción de los dos medios, n_1 y n_2 . El ángulo de reflexión es igual al ángulo de incidencia. Tomada de [2].	16
2.2.	La luz incidente sobre una partícula localizada, embebida en un medio con un índice de refracción diferente, será parcialmente esparcida [2].	16
2.3.	La sección transversal de esparcimiento expresa la proporcionalidad entre la intensidad de una onda incidente y la cantidad de potencia esparcida de ésta. (A) Antes de encontrarse con el esparcidor el haz tiene una potencia uniforme $P_{in} = I_0 A$ donde I_0 es la intensidad del haz y A es el área de su sección transversal. (B) Después del encuentro con la partícula, algo de la energía se esparce fuera del haz, y la intensidad del haz ya no es uniforme. (C) La cantidad de potencia esparcida es equivalente a la potencia de una parte del haz incidente con área σ_s , que es la sección transversal de esparcimiento [2].	17
2.4.	La sección transversal diferencial de esparcimiento expresa la distribución angular de la luz esparcida con respecto a la luz incidente. El fotón incidente viaja sobre la dirección \hat{s} y el fotón esparcido sale en la dirección \hat{s}'	18

2.5.	La potencia lumínica pasando a través de un elemento de superficie dA dentro de un cono de ángulo sólido $d\Omega$ dirigido por un ángulo θ con respecto a la normal de la superficie n , es proporcional a la intensidad específica $I(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}, t)$	23
2.6.	Geometría para el cálculo de $R(\rho, t)$ para un medio semi-infinito homogéneo. La suposición consiste en que el haz incidente crea una fuente isotrópica de fotones en una profundidad z_0 , indicada por el círculo negro. La condición de frontera $\Phi(\rho, 0, t) = 0$ puede ser satisfecha añadiendo una fuente negativa indicada por el círculo blanco [10].	29
2.7.	Geometría para el cálculo de la reflectancia y la transmitancia resueltas temporalmente para una rebanada homogénea. Las condiciones de frontera $\Phi(\rho, 0, t) = 0$ y $\Phi(\rho, d, t) = 0$ pueden ser satisfechas añadiendo una serie infinita de fuentes de fotones dipolares. En la figura se observa a las primeras cuatro de estas fuentes.	29
3.1.	Comparación entre los modelos de transporte radiativo de la aproximación en cumulantes (CA), la aproximación de difusión (DA) y las simulaciones Monte Carlo (MC). N indica la intensidad relativa y el tiempo se encuentra normalizado [11].	40
3.2.	Resultados para el cálculo de la distribución temporal de intensidad usando el método de la expansión en cumulantes (izquierda) y el método de difusión (derecha), con los parámetros: $\mu_s = 9.07 \text{ mm}^{-1}$, $g = 0.916$, $\mu_a = 0.011 \text{ mm}^{-1}$, $c = 0.225 \text{ mm/ps}$, y $d = 51 \text{ mm}$	41
5.1.	Esquema del montaje experimental.	59
5.2.	Autoenfocamiento por efecto Kerr óptico.	60
5.3.	Principio de operación de la cámara streak.	60
5.4.	Respuesta espectral del tubo streak C10627-03 [2].	61
5.5.	Ajuste gaussiano a la distribución temporal de intensidad para un pulso proveniente directamente de la fuente láser, usando una ventana temporal de 1 ns.	62
5.6.	Ajuste gaussiano a la distribución temporal de intensidad para un pulso proveniente directamente de la fuente láser, usando una ventana temporal de 20 ns.	63
5.7.	Desplazamiento temporal en las distribuciones de intensidad debido al “trigger jitter”. Las mediciones corresponden a diferentes tiempos (en minutos) posteriores a la medición inicial.	64
5.8.	Respuesta espectral del detector SV2-FC de Thorlabs.	65
5.9.	Izquierda: Fuente de 20 V. Derecha: Conexión de la fuente de 20 V con el fotodiodo.	65
5.10.	Desplazamiento de la muestra para visualizar el perfil de intensidad.	66
5.11.	Vista en perspectiva del desplazamiento de la muestra para visualizar el perfil de intensidad.	66
5.12.	Diferentes ventanas temporales observando el mismo tren de pulsos, de izquierda a derecha el eje vertical tiene los valores: 100 ns, 50 ns y 20 ns.	67
5.13.	Imagen streak obtenida para un tren de pulsos de luz sin medios turbios presentes entre la fuente y el detector.	68
5.14.	Imagen streak obtenida para un tren de pulsos de luz que atraviesan una muestra de leche diluida en agua al 12.5 % dentro de un recipiente de 50 mm de espesor.	68
5.15.	Gráfica de la matriz que indica la distribución temporal de intensidad obtenida directamente del detector.	69

5.16. Reducción de datos al intervalo de interés, la línea muestra un ajuste teórico a la teoría de difusión, mientras que los puntos muestran los datos provenientes de la imagen streak.	70
5.17. Diferencia entre los perfiles de intensidad obtenidos para un borde embebido en un medio turbio al utilizar diferentes ventanas de integración temporal.	71
6.1. Fotografía, realizada con un microscopio electrónico de transmisión, de las nanoesferas de dióxido de silicio, con diámetro promedio de 429 nm.	75
6.2. Resultados experimentales para los perfiles de intensidad utilizando las disoluciones de nanopartículas de dióxido de silicio, para las nanopartículas con diámetro de 429 nm y con un grosor de recipiente $d = 50$ mm se obtuvieron los siguientes parámetros ópticos al iluminarse con una longitud de onda de $\lambda = 632.8$ nm: $\mu_a = 3.08 \times 10^{-3} \text{ mm}^{-1}$ y $\mu'_s = 17.29 \text{ mm}^{-1}$; mientras que al ser iluminados con $\lambda = 820$ nm se obtienen: $\mu_a = 3.40 \times 10^{-6} \text{ mm}^{-1}$ y $\mu'_s = 5.07 \text{ mm}^{-1}$	75
6.3. Resultados experimentales para los perfiles de intensidad de las funciones de respuesta a un borde usando la disolución de nanopartículas de dióxido de silicio, consistente en nanoesferas con un diámetro de 429 nm.	76
6.4. Resultado de la extrapolación teórica mediante la expansión en cumulantes a los datos experimentales para una muestra de leche entera.	77
6.5. Izquierda: Intensidad acumulada (mostrada en gris) del pulso extrapolado temporalmente (cruces) para un tiempo máximo de integración τ . Derecha: Ejemplo de la función de intensidad acumulada en una posición del barrido.	78
6.6. Gráfica del valor de $I_c(\tau)$ como función de la posición del borde.	79
6.7. Valor del límite de resolución espacial como función del tiempo de integración τ para una muestra de leche entera.	80
6.8. Valor del límite de resolución espacial como función del tiempo de integración τ para una muestra de leche diluida en agua al 33 %. En este caso los parámetros ópticos se acercan a los del tejido mamario.	80
6.9. Funciones de esparcimiento de un borde para la muestra de leche diluida, obtenidas a partir de la extrapolación temporal mediante la expansión en cumulantes (a) y (b), y mediante la aproximación de difusión (c), (d) y (e). Las líneas con los círculos blancos son las funciones de esparcimiento de un borde que se obtienen a partir de los métodos de ajuste, mientras que las líneas oscuras muestran el ajuste a la ecuación (6.3).	82
6.10. Izquierda: Relación entre el valor del coeficiente de absorción y la posición del escaneo (barrido). Derecha: Relación entre el valor del coeficiente de esparcimiento de transporte y la posición del barrido.	84
6.11. Relación entre el parámetro A y la posición en que se realiza la medición durante el escaneo del borde.	84
6.12. Posición del borde de acuerdo a la teoría de difusión (triángulos), a la teoría de cumulantes (cuadros), y de acuerdo a las distribuciones de intensidad sin ajuste (círculos). La línea horizontal muestra la posición real del borde.	85
6.13. Izquierda: Función de respuesta a un borde obtenida para un borde embebido en un maniquí que simula tejido, obtenida usando la aproximación de difusión para un tiempo de integración $t = 2450$ ps. Derecha, la ERF para un tiempo de integración $t = 250$ ps.	86

6.14. Resolución espacial para diferentes tiempos de integración. Izquierda: recipiente con espesor $d = 25$ mm. Derecha: recipiente con espesor $d = 35$ mm.	86
6.15. Resultados de perfiles de intensidad obtenidos mediante la teoría de la aproximación de difusión. Izquierda: dos barras embebidas en el recipiente con espesor $d = 50$ mm, separadas $W = 8$ mm, para un tiempo de integración $t = 2450$ ps. Derecha, las mismas dos barras dentro del mismo maniquí, considerando un tiempo de integración $t = 830$ ps.	87
6.16. Perfiles de intensidad obtenidos con la solución mediante expansión en cumulantes a la ecuación de transporte. Izquierda: acercamiento a las dos barras embebidas en el maniquí con espesor $d = 50$ mm, separadas $W = 8$ mm, para un tiempo de integración $t = 830$ ps. Derecha: perfiles de intensidad de las mismas dos barras, en el mismo maniquí, con un tiempo de integración $t = 100$ ps.	88
6.17. Disminución en la intensidad de los pulsos transmitidos al atravesar diferentes espesores de medio turbio, con $d = \{30$ mm, 35 mm, 45 mm, 50 mm $\}$	88
6.18. Propiedades ópticas resultantes del proceso de ajuste teórico a la aproximación de difusión (cuadros) y a la expansión en cumulantes (círculos). Izquierda: variación del coeficiente de esparcimiento, m_s , para diferentes espesores. Derecha: variación en el coeficiente de absorción, m_a , para diferentes espesores.	89
6.19. Perfiles de intensidad transmitida para cuatro barras completamente absorbentes, con un espesor de 5 mm y separadas 5 mm, dentro de un recipiente con espesor $d = 30$ mm, conteniendo aire (línea negra) y agua (línea roja).	90
6.20. Perfiles de intensidad de luz difusa transmitida para las barras de espesor de 5 mm embebidas en leche diluida al 12.5 %. Izquierda: perfiles obtenidos mediante la aproximación de difusión. Derecha: perfiles de intensidad obtenidos mediante la expansión en cumulantes. Los tiempos de integración considerados fueron: 300 , 350 , 400 , 450 y 2500 ps.	91
6.21. Perfiles de luz difusa transmitida para las cuatro barras de 5 mm de espesor, embebidas en una disolución de leche en agua al 12.5 %, para diferentes espesores del recipientes contenedor, $d = \{30$ mm, 35 mm, 45 mm, 50 mm $\}$, y un tiempo de integración $t = 450$ ps.	91
6.22. Linealidad en la formación de los perfiles de intensidad de dos barras en un medio transparente.	93
6.23. No linealidad en la formación de los perfiles de intensidad de un par de barras, completamente absorbentes, en un medio con alto grado de esparcimiento, con $\tau = 3000$ ps.	94
6.24. No linealidad en la formación de los perfiles de intensidad de un par de barras, completamente absorbentes, en un medio con alto grado de esparcimiento, con $\tau = 500$ ps.	94

Capítulo 1

Introducción

Actualmente el cáncer de mama es el cáncer con mayor incidencia y mortalidad entre la población femenina a nivel mundial [1, 2], y en mucha menor proporción, también representa un riesgo para la población masculina [3]. Para reducir la mortalidad se requiere mejorar la detección temprana de esta patología y mejorar también las estrategias de tratamiento. La detección oportuna del cáncer de mama es un factor determinante en el pronóstico de cura de la paciente. Entre los procedimientos de detección actuales sobresale el uso de la mamografía con rayos X, que actualmente es el único método de diagnóstico que ofrece una detección de microcalcificaciones en la mama de manera oportuna, con una resolución espacial suficientemente alta, de alrededor de 50 a 100 micras [4, 5].

La mamografía es una imagen plana de la glándula mamaria obtenida mediante el uso de rayos X [6]. La formación de la imagen se da gracias a los diferentes grados de atenuación que presentan los rayos X dentro del tejido mamario; así, la radiación atenuada incide sobre un detector y forma una imagen, en dos dimensiones, consistente en los diferentes grados de intensidad transmitida para cada posición sobre el detector (que puede ser un detector electrónico en el caso de la mamografía digital, o una placa radiográfica en un mastógrafo convencional). Para localizar el tumor, en sus tres dimensiones espaciales, se debe realizar una proyección adicional, de tal forma que un estudio de mastografía consta de dos imágenes para cada mama.

Una mamografía busca encontrar regiones con densidades superiores a las del tejido mamario, así como calcificaciones, asimetrías en la densidad mamaria, o alguna distorsión en la anatomía de la mama. Las calcificaciones son acumulaciones de calcio, con dimensiones de 100 a 200 micras, cuya presencia, en ciertos casos, indica la presencia de lesiones malignas. Sólo la mamografía con rayos X permite visualizar estas microcalcificaciones [1], aunque para confirmar el tipo de lesión, es necesario un estudio histopatológico, mediante una biopsia, y así determinar si se trata o no de tejido maligno.

Si bien la mamografía con rayos X representa el mejor método de diagnóstico por su resolución, existe una amplia discusión acerca de su uso indiscriminado sobre pacientes asintomáticas, así como la relación del beneficio del diagnóstico de acuerdo al rango de edad en que se realiza el estudio. Así, por un lado se reconoce el efecto benéfico de realizar el estudio en mujeres mayores de 50 años [7]; mientras que para mujeres entre 40 y 49 años existe una controversia [8, 9]. Algo preocupante en el uso de rayos X es su capacidad para generar mutaciones en el código genético, contribuyendo así al incremento en la probabilidad de generación de cáncer. El riesgo de inducir cáncer mediante el uso de radiación en mujeres con predisposición genética ya ha sido reportado en la literatura [10].

Este riesgo en el uso de los rayos X ha llevado a considerar otras técnicas de diagnóstico, mediante imagenología, menos invasivas para la detección oportuna de lesiones en el tejido mamario, tales como la resonancia magnética [11] o el ultrasonido [12], que adicionalmente complementan los resultados de una mamografía. Por otra parte, también se ha considerado el uso de técnicas que aún están en etapa experimental, como la detección mediante termografías [13], o bien a través del uso de luz infrarroja difusa [14]. Es en esta última técnica de imagenología que el presente trabajo tiene su aplicación más inmediata.

La luz infrarroja tiene la capacidad de penetrar una mayor cantidad de tejido biológico que la luz de otras longitudes de onda, particularmente que aquellas longitudes de onda en el rango del espectro visible; y tiene además la ventaja de que no modifica la estructura molecular del código genético. En la Figura 1.1 se muestra la región del espectro óptico en donde los componentes del tejido biológico presentan una disminución sustancial en la absorción de luz, por lo tanto, es en esta región que se realizan tanto diversos estudios de diagnóstico como algunas aplicaciones terapéuticas.

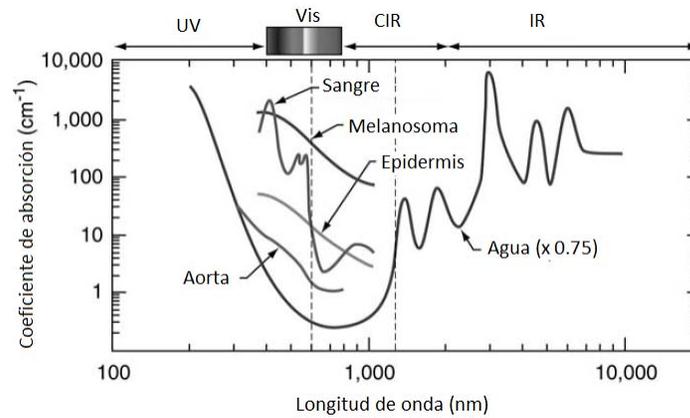


Figura 1.1: Región de la “ventana terapéutica” en el tejido (entre ambas líneas punteadas), misma que comprende desde los 600 hasta los 1400 nm. Se muestra también el espectro de absorción de distintos componentes del tejido [15].

Sin embargo, el esparcimiento de la luz infrarroja en el tejido biológico es mucho mayor que el esparcimiento ocasionado por éste a los rayos X, de tal forma que la formación de imágenes en el infrarrojo se ve fuertemente afectada por este fenómeno, tal como se muestra en la Figura 1.2.

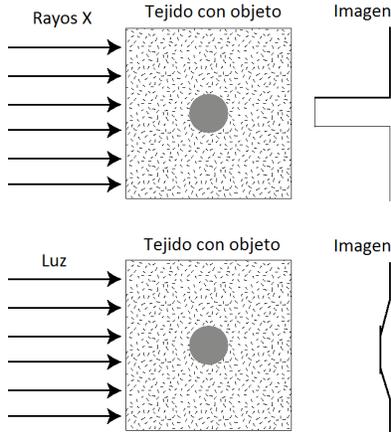


Figura 1.2: Diferencia entre la formación de imágenes en medios turbios al usar rayos X o luz infrarroja.

Conforme aumenta la profundidad del tejido, o bien, aumenta el esparcimiento de la luz dentro del mismo, la formación de imágenes con alta resolución espacial resultará cada vez más difícil.

Una alternativa para sobreponer el problema de esparcimiento, radica en descartar la componente de la intensidad que ha sufrido la mayor cantidad de eventos de esparcimiento. Conforme un fotón atraviesa un material que contiene partículas que interrumpen repetidamente su desplazamiento, la trayectoria de este fotón será cada vez más larga, así, dependiendo de la cantidad de eventos de esparcimiento se tendrá una trayectoria distinta para cada fotón, aquéllos con trayectorias más largas serán los que hayan sufrido la mayor cantidad de eventos de esparcimiento, y aquéllos con las trayectorias más cortas serán los que hayan logrado atravesar el material esparcidor habiendo sufrido muy pocos eventos de esparcimiento. Como todos los fotones viajan a la misma velocidad c_m dentro del medio, cuyo índice de refracción n_m se considera homogéneo, tenemos entonces que otra manera de diferenciar un fotón con esparcimiento múltiple de aquel fotón con una trayectoria más corta, es mediante el uso de su tiempo de vuelo dentro del material esparcidor. De esta manera, el fotón con la trayectoria más corta será también aquél que cuente con el menor tiempo de vuelo. Al separar a estos fotones, con trayectorias aproximadamente lineales (o trayectorias “balísticas”) de aquéllos con trayectorias más largas, es posible realizar una imagen en la que los fotones esparcidos no aparezcan, y por lo tanto, la imagen se asemeje a lo que se conseguiría usando longitudes de onda en las que el esparcimiento es menos notorio, como es el caso de los rayos X, pero sin el factor mutagénico asociado a éstos.

La manera que se ideó para realizar esta discriminación temporal (o por trayectorias) consistió en el uso de luz infrarroja temporalmente pulsada. Hace un par de décadas, Jeremy Hebden y colaboradores [16], propusieron un método basado en realizar una extrapolación temporal a la distribución de intensidad de un pulso de luz, detectado después de haber sido transmitido a través de un medio esparcidor (o medio turbio). La distribución temporal de intensidad del pulso de luz, al atravesar el material, se ensancha temporalmente, esto debido a las múltiples trayectorias que siguen los fotones que contribuyen a la formación de esta distribución. El ajuste temporal que usaron estos autores, se basa en la solución a la ecuación de transporte radiativo mediante la aproximación de difusión, misma que se estudiará más adelante. La Figura 1.3 bosqueja el fundamento teórico de la

idea propuesta para realizar la discriminación temporal de fotones.

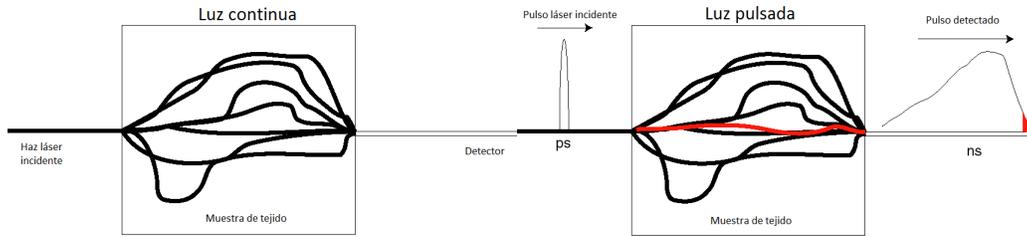


Figura 1.3: Izquierda: Trayectorias seguidas por diferentes fotones al atravesar un medio turbio, al colocar un detector, no es posible diferenciar una trayectoria de otra. Derecha: El uso de luz pulsada provoca las mismas trayectorias, pero siendo analizadas mediante su distribución temporal de intensidad, se permite la discriminación por tiempo de vuelo.

En la Figura 1.3 se aprecia la diferencia entre usar luz continua o pulsada para realizar la detección de los fotones transmitidos; en cualquiera de los dos casos, la luz infrarroja sufrirá múltiples eventos de esparcimiento, provocando trayectorias aleatorias dentro del medio turbio, ejemplificadas con las líneas curvas que salen de la fuente láser e inciden en el detector; sin embargo, la diferencia sustancial al usar luz temporalmente pulsada, radica en que es posible diferenciar cuál fotón llegó primero al detector, mientras que con luz continua, al estar incidiendo fotones continuamente sobre el detector, no es posible diferenciarlos.

La técnica de discriminación temporal se bosqueja en la Figura 1.4, en donde se observa cómo es posible obtener una señal para fotones cuya intensidad esté por debajo del ruido experimental asociado al detector.

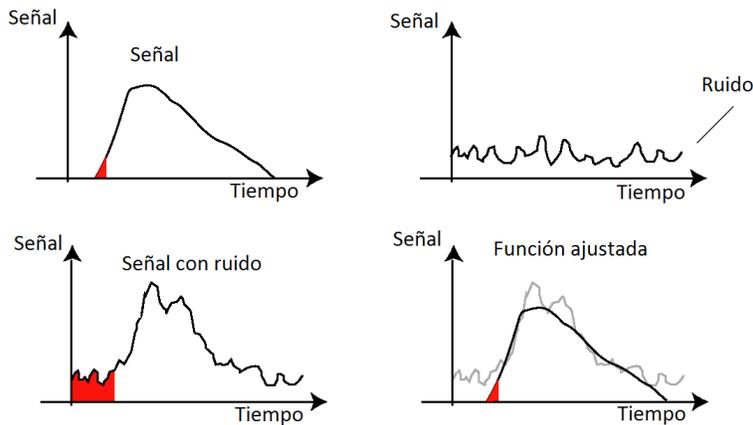


Figura 1.4: Superior izquierda: señal esperada de la distribución temporal de intensidad después de atravesar un medio turbio. Superior derecha: ruido experimental asociado al detector. Inferior izquierda: señal detectada con ruido experimental. Inferior derecha: función teórica ajustada a la señal con ruido. El área señalada bajo las curvas indica los fotones con tiempos cortos de llegada.

Así, en la parte superior izquierda de la Figura 1.4, observamos la distribución temporal de intensidad que se espera obtener después de que el pulso de luz ha atravesado un medio turbio, se señala bajo la curva la intensidad que aportan a la distribución los fotones con menor tiempo de vuelo; en la parte superior derecha observamos el ruido asociado al detector, mismo que aparece en nuestras mediciones independientemente del tiempo en que éstas se realicen; en la parte inferior izquierda observamos lo que el detector registra experimentalmente, la señal que nos interesa, de los fotones con menor tiempo de vuelo, está por debajo del ruido experimental; por lo tanto, en la sección inferior derecha, se observa el método seguido para cuantificar la señal que aportan los fotones con menor tiempo de vuelo, éste consiste en la extrapolación temporal sobre una función teórica de ajuste a la distribución temporal de intensidad detectada, y su análisis posterior para integrar la intensidad detectada sólo hasta un cierto límite de tiempo.

Las técnicas que se han venido utilizando para realizar el ajuste temporal están basadas en la aproximación de difusión [17]. Los primeros mastógrafos ópticos que usaron la teoría de difusión ya han mostrado su eficacia [19, 20, 21]. Este trabajo tiene como objetivo investigar si la aproximación mediante la expansión en cumulantes a la ecuación de transporte [6], ofrece una alternativa para el ajuste teórico a la distribución temporal experimental de intensidad, que sea capaz de mejorar la detección de fotones con tiempos de vuelo cortos, haciendo más eficiente el proceso para medir la población real de fotones, bosquejado en la Figura 1.4, y por lo tanto, lograr mejorar la resolución espacial del sistema formador de imágenes al incrementar la señal detectada para estos fotones.

En el siguiente capítulo se exponen los fundamentos básicos de la teoría de transporte radiativo, así como las cantidades fundamentales que se usan para describir la propagación de la luz y su interacción con el medio. En el Capítulo 3 se ven las ecuaciones involucradas en la aproximación de difusión a la ecuación de transporte, que es una de las dos teorías que se usan para realizar los ajustes a las distribuciones temporales de intensidad. En el Capítulo 4 se establecen las ecuaciones para realizar la extrapolación temporal mediante el método de la expansión en cumulantes. Posteriormente, en el Capítulo 5, se establece la teoría de formación de imágenes, de donde se obtienen las ecuaciones para el criterio de resolución espacial utilizado. A continuación se presenta, en el Capítulo 6, el montaje experimental y los métodos de análisis para obtener los ajustes a las distribuciones temporales de intensidad, así como para formar las imágenes de los perfiles espaciales de intensidad mediante discriminación temporal. En el Capítulo 7 se muestran los resultados de este trabajo y se discuten algunas de sus implicaciones. Finalmente, en el Capítulo 8, se establecen las principales conclusiones de este trabajo y se proponen algunos proyectos de investigación que pueden complementarlo.

Bibliografía

- [1] Brandan, M. E. y Villaseñor-Navarro, Y., “Detección del cáncer de mama: Estado de la mamografía en México”, *Cancerología* 1 (3), 147-162, 2006.
- [2] World Health Organization online database, tomado de Cancer Mondial GLOBOCAN, marzo 2015.
- [3] Martínez-Tlahuel, J. L., Arce, C. y Lara, F. U., “Cáncer de mama en el hombre”, *Cancerología* 1 (3), 201-210, 2006.
- [4] Karssemeijer, N., Frieling, J. y Hendriks, J., “Spatial Resolution in Digital Mammography”, *Investigative Radiology* 28 (5), 1993.
- [5] Brandan, M. E., “What makes a good mammography image?”, *AIP Conference Proceedings* 958, 123, 2007.
- [6] Bushberg, J. T., Seibert, J. A., Leidholdt, E. M., Jr., y Boone, J. M., “The Essential Physics of Medical Imaging”, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, EUA, 2002.
- [7] Kerlikowske, K., Grady, D., Rubin, S. M., Sandrock, C. y Ernster, V. L., “Efficacy of screening mammography. A meta-analysis”. *JAMA* 273 (2), 149-154, 1995.
- [8] Tabar, L., Yen, M. F., Vitak, B., Chen, H. T., Smith, R. A. y Duffy, S. W., “Mamography service screening and mortality in breast cancer patients: 20- year follow-up before and after introduction and screening”, *Lancet* 361, 1405-1410, 2003.
- [9] Olsen, O. y Gøzsche, P. C., “Cochrane review on screening for breast cancer with mammography”, *Lancet* 358, 1340-1342, 2001.
- [10] Andrieu, N., Easton, D. F., Chang-Claude, J., Rookus, M. A., Brohet, R., Cardis, E., Antoniou, A. C., Wagner, T., Simard, J., Evans, G., Peock, S., Fricker, J. P., Nogues, C., Van't, Veer, L., Van Leeuwen, F. E. y Goldgar, D. E., “Effect of chest X-rays on the risk of breast cancer among BRCA1/2 mutation carriers in the international BRCA1/2 carrier cohort study: a report from the EMBRACE, GENEPSO, GEO-HEBON, and IBCCS Collaborators' Group”, *J. Clinical Oncology* 24, 3361-3366, 2006.
- [11] Saslow, D. et al, “American Cancer Society Guidelines for Breast Screening with MRI as an Adjunct to Mammography”, *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 57 (2), 75-89, 2007.

- [12] Sak, M., Duric, N, Littrup, P., Bey-Knight, L., Krycia, M., Sherman, M. E., Boyd, N. y Gierach, G. L., “Comparison of breast density measurements made using ultrasound tomography and mammography”, Proc. of SPIE 9419, Medical Imaging 2015: Ultrasonic Imaging and Tomography, 94190R, 2015.
- [13] Ng, E.Y.-K., “A review of thermography as promising non-invasive detection modality for breast tumor”, International Journal of Thermal Sciences 48 (5), 549-859, 2009.
- [14] Grosenick, D., Wabnitz, H., Rinneberg, H., Moesta, K. T. y Schlag, P. M., “Development of a timedomain optical mammograph and first in vivo applications”, Applied Optics 38, 2927–2943, 1999.
- [15] Vo-Dinh, Tuan. “Biomedical Photonics Handbook”, CRC Press, Duke University, Durham, North Carolina, USA, 2003.
- [16] Hebden, J. C., Hall, D. J., and Delpy, D. T., “The Spatial Resolution Performance of a Time-Resolved Optical Imaging System Using Temporal Extrapolation”, Med. Phys. 22, 2, pp. 201-208, 1995.
- [17] Ishimaru, A., “Diffusion of light in turbid material”, Applied Optics 28 (12), 2210-2215, 1989.
- [18] Patterson, M. S., Chance, B. y Wilson, B. C., “Time-resolved reflectance and transmittance for the noninvasive measurement of tissue optical properties”, Appl. Opt. 28, 2331–2336, 1989.
- [19] Rinneberg, H., Grosenick, D., Moesta, K., Wabnitz, H., Mucke, J., Wübbeler, G., Macdonald, R. y Schlag, P., “Detection and characterization of breast tumours by time-domain scanning optical mammography”, Opto-Electronics Review 16 (2), 147–162, 2008.
- [20] Spinelli, L., Torricelli, A., Pifferi, A., Taroni, P., Danesini, G. y Cubeddu, R., “Characterization of female breast lesions from multi-wavelength time-resolved optical mammography”, Phys. Med. Biol. 50, 2489–2502, 2005.
- [21] Taroni, P., Pifferi, A., Salvagnini, E., Spinelli, L., Torricelli, A. y Cubeddu, R., “Seven-wavelength time-resolved optical mammography extending beyond 1000 nm for breast collagen quantification”, Optics Express 17 (18), pp. 15932-15946, 2009.
- [22] P. Kapusta et al. (eds.), Advanced Photon Counting: Applications, Methods, Instrumentation, Springer Ser Fluoresc, Springer International Publishing Switzerland, 2014.
- [23] Cai, W., Lax, M. y Alfano, R. R., “Cumulant solution of the elastic boltzmann transport equation in an infinite uniform medium”, Phys. Rev. E 61 (4), 3871-3876, 2000.

Capítulo 2

Aproximación de difusión

En este capítulo se discutirán las propiedades ópticas fundamentales que describen el comportamiento de la luz dentro de un medio turbio. Se deducirá la ecuación de transporte radiativo a partir de estas propiedades, dicha ecuación indica cómo se propagan los fotones al atravesar la materia. Posteriormente se verá el caso límite, en la ecuación de transporte radiativo, al considerar un régimen dominado por el esparcimiento, tal como es el caso del tejido biológico; este caso límite nos conducirá a la ecuación de difusión (o ecuación de Boltzmann). Finalmente, a partir de la solución a la ecuación de difusión para una fuente puntual isotrópica, se deducirá la solución para la luz transmitida a través de una geometría que involucra una rebanada homogénea de tejido biológico.

2.1. Propiedades ópticas fundamentales

En esta sección se discuten los tres procesos físicos que afectan la propagación de la luz en el tejido biológico: la refracción, la absorción y el esparcimiento. Estos procesos pueden ser cuantificados mediante el uso de los siguientes parámetros [1]:

- Índice de refracción, $n(\lambda)$
- Sección transversal de esparcimiento, σ_s
- Sección transversal diferencial de esparcimiento, $\frac{d\sigma_s}{d\Omega}$
- Sección transversal de absorción, σ_a

Estas propiedades básicas se definen a continuación. Para esto, se hará la suposición de que los medios que se tratarán son sistemas isotrópicos, esto simplifica la descripción de las propiedades fundamentales, sin comprometer las características esenciales de su fenomenología [2].

2.1.1. Refracción

Índice de refracción

El índice de refracción es una propiedad fundamental de un medio homogéneo. Para un medio homogéneo el índice de refracción describe sus propiedades ópticas lineales. La forma general del

índice de refracción complejo $\tilde{n}(\lambda)$, dependiente de la longitud de onda λ , está dada por

$$\tilde{n}(\lambda) = n(\lambda) - i\alpha(\lambda) \quad (2.1)$$

donde la parte imaginaria $\alpha(\lambda)$ está relacionada con procesos de absorción; en la literatura se ha demostrado que es posible despreciar la contribución de la parte compleja del índice de refracción en tejidos biológicos [3], por lo tanto, nos referiremos a la parte real de éste como el “índice de refracción”:

$$\Re[\tilde{n}(\lambda)] = n(\lambda). \quad (2.2)$$

La parte real del índice de refracción está definida en términos de la velocidad de fase de la luz en el medio,

$$c_m = \frac{c}{n(\lambda)} \quad (2.3)$$

donde $c = 2.998 \times 10^8$ m/s es la velocidad de la luz en el vacío y $n_{vacío} = 1$. La longitud de onda en el medio, λ_m , está dada en función de la longitud de onda en el vacío λ como

$$\lambda_m = \frac{\lambda}{n(\lambda)}. \quad (2.4)$$

Aunque la velocidad de fase y la longitud de onda de la luz dependen de índice de refracción, la frecuencia de la onda,

$$\nu = \frac{c}{\lambda} = \frac{c_m}{\lambda_m}, \quad (2.5)$$

y el valor de la energía del fotón, $E = h\nu$, son siempre iguales que en el vacío [1].

Reflexión y refracción en una interfase

Cuando una onda de luz se propaga a través de un material con cierto índice de refracción, y ésta se encuentra con la frontera de un segundo material con un índice de refracción diferente, la trayectoria de la luz es redirigida. Si el ancho del haz de luz (o su longitud de onda) es pequeño comparado con la frontera o su curvatura, se observará reflexión y transmisión por refracción. Esta situación se ilustra en la Figura 2.1 [2]. La cantidad de luz reflejada por una frontera, y transmitida a través de ésta, depende entonces de los índices de refracción de los dos materiales y el ángulo de incidencia de la onda electromagnética. La relación entre el ángulo de incidencia y el ángulo de refracción para la luz transmitida está dada por la ley de Snell:

$$n_1 \sin \theta_1 = n_2 \sin \theta_2 \quad (2.6)$$

Para el caso de incidencia normal sobre una superficie plana, la fracción de la energía lumínica que es transmitida a través de la interfase está dada por [1]:

$$T = \frac{4n_1n_2}{(n_1 + n_2)^2}. \quad (2.7)$$

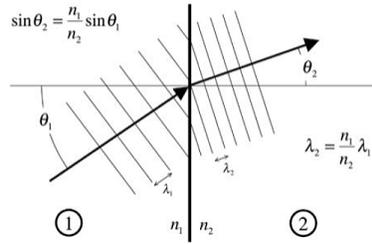


Figura 2.1: La luz incidente en una superficie plana se refracta. El ángulo de refracción θ_2 está dado en términos del ángulo de incidencia θ_1 y de los índices de refracción de los dos medios, n_1 y n_2 . El ángulo de reflexión es igual al ángulo de incidencia. Tomada de [2].

2.1.2. Esparcimiento

Esparcimiento ocasionado por una inclusión

El esparcimiento sucede cuando se tiene un material en menor proporción (llamado “huésped”) dentro de otro material con un índice de refracción diferente y en mayor proporción (llamado “anfitrión”). El fenómeno de esparcimiento ocurre si el material huésped ocupa sólo una región localizada dentro del material anfitrión. Por ejemplo, una fuente de esparcimiento en los tejidos es la diferencia entre los índices de refracción de los organelos celulares (materiales huésped) y el citoplasma circundante (material anfitrión). En este caso, algo de la luz incidente es redirigida sobre un amplio rango de ángulos relativos a la partícula esparcidora. Es a esta luz redirigida a la que se le llama luz difusa, y es éste el principal mecanismo de interacción entre la luz con longitudes de onda en el infrarrojo y el tejido biológico. La Figura 2.2 ilustra este caso.

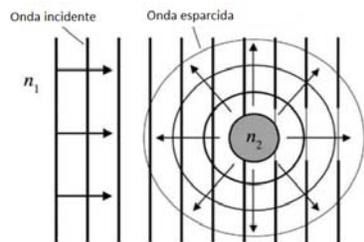


Figura 2.2: La luz incidente sobre una partícula localizada, embebida en un medio con un índice de refracción diferente, será parcialmente esparcida [2].

En óptica biomédica, los procesos de esparcimiento son importantes tanto en aplicaciones terapéuticas como de diagnóstico:

- Aplicaciones de diagnóstico: La variación en las distribuciones espaciales de la luz transmitida o reflejada indica que existen variaciones en los componentes del tejido. El esparcimiento depende del tamaño, la morfología y la estructura de los componentes del tejido (por ejemplo, membranas, interfases biológicas, núcleos, etcétera). Las variaciones en estos componentes

debido a una enfermedad pueden afectar las propiedades de esparcimiento, proveyendo así de un medio útil para diagnosticar dicha enfermedad, en imaginología estas variaciones son especialmente útiles.

- Aplicaciones terapéuticas: Se debe considerar el esparcimiento para optimizar la intensidad lumínica administrada al paciente (dosimetría), por ejemplo, durante las cirugías láser oculares, o bien, en el uso de la terapia fotodinámica y en terapia fototérmica.

Para describir el fenómeno del esparcimiento se debe considerar a la luz incidente como una onda plana (esto es, una onda de amplitud uniforme en cualquier plano perpendicular a la dirección de propagación de la onda, por lo menos en una escala mayor que el tamaño de la partícula). En principio, la radiación esparcida puede ser calculada dados los índices de refracción de los dos materiales, así como la forma y el tamaño del esparcidor, sin embargo, en distribuciones complejas de partículas esparcidoras es preferible usar algunas cantidades que minimizan estos cálculos. El esparcimiento es cuantificado mediante la sección transversal de esparcimiento. Para una onda plana y monocromática, que tiene una intensidad dada I_0 (esto es, potencia por unidad de área) y se encuentra con un objeto esparcidor, se tiene que una cantidad de potencia P_{scatt} es redirigida espacialmente (esto es, esparcida). El cociente de la potencia esparcida fuera de la onda plana, entre la intensidad incidente, recibe el nombre de sección transversal de esparcimiento:

$$\sigma_s(\hat{\mathbf{s}}) = \frac{P_{scatt}}{I_0}, \quad (2.8)$$

donde $\hat{\mathbf{s}}$ es la dirección de propagación de la onda plana relativa al esparcidor (ver Figura 2.3). La sección transversal de esparcimiento tiene unidades de área y es equivalente al área de un objeto que hubiera cortado al haz uniforme de ondas planas para remover la cantidad observada de potencia esparcida, P_{scatt} . El concepto de sección transversal también se usa para la absorción, donde la potencia absorbida es proporcional a la intensidad incidente.

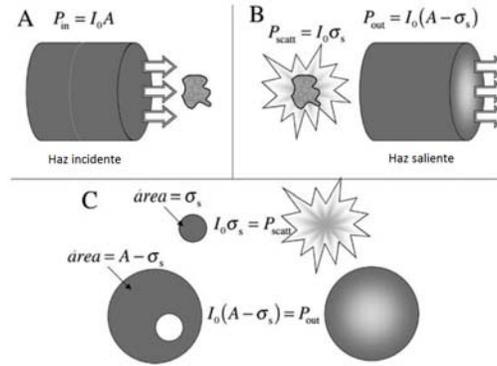


Figura 2.3: La sección transversal de esparcimiento expresa la proporcionalidad entre la intensidad de una onda incidente y la cantidad de potencia esparcida de ésta. (A) Antes de encontrarse con el esparcidor el haz tiene una potencia uniforme $P_{in} = I_0 A$ donde I_0 es la intensidad del haz y A es el área de su sección transversal. (B) Después del encuentro con la partícula, algo de la energía se esparce fuera del haz, y la intensidad del haz ya no es uniforme. (C) La cantidad de potencia esparcida es equivalente a la potencia de una parte del haz incidente con área σ_s , que es la sección transversal de esparcimiento [2].

El esparcimiento depende también de la polarización de la onda incidente, pero se puede considerar que la ecuación (2.8) es un promedio sobre diferentes estados de polarización. La distribución angular de la radiación esparcida está dada por la sección transversal diferencial (Figura 2.4), esto es, la variación de la sección transversal de esparcimiento con respecto al ángulo sólido,

$$\frac{d\sigma_s}{d\Omega}(\hat{\mathbf{s}}, \hat{\mathbf{s}}'), \quad (2.9)$$

donde $\hat{\mathbf{s}}'$ define el eje de un cono de ángulo sólido $d\Omega$ originándose en el esparcidor.



Figura 2.4: La sección transversal diferencial de esparcimiento expresa la distribución angular de la luz esparcida con respecto a la luz incidente. El fotón incidente viaja sobre la dirección $\hat{\mathbf{s}}$ y el fotón esparcido sale en la dirección $\hat{\mathbf{s}}'$.

Para nuestro propósito, se supondrá que la sección transversal de esparcimiento depende sólo de la orientación relativa de las direcciones de incidencia y de esparcimiento. Esto es equivalente a suponer que el objeto es esféricamente simétrico, suposición que es frecuentemente realizada al tratar con distribuciones de partículas en el tejido biológico. Bajo esta aproximación, la sección transversal de esparcimiento para una longitud de onda dada, no dependerá del ángulo de incidencia de la onda, ya que la orientación relativa de la partícula con respecto a la onda incidente será siempre la misma, esto es, $\sigma_s(\hat{\mathbf{s}}) = \sigma_s$; y por lo tanto, la sección transversal diferencial será sólo función de la orientación relativa entre el fotón incidente y el esparcido, esto es, del coseno del ángulo θ entre $\hat{\mathbf{s}}$ y $\hat{\mathbf{s}}'$, esto es,

$$\frac{d\sigma_s}{d\Omega}(\hat{\mathbf{s}}, \hat{\mathbf{s}}') = \frac{d\sigma_s}{d\Omega}(\hat{\mathbf{s}} \cdot \hat{\mathbf{s}}'). \quad (2.10)$$

Un medio que contiene una distribución uniforme de esparcidores idénticos está caracterizado por el coeficiente de esparcimiento,

$$\mu_s = \rho\sigma_s, \quad (2.11)$$

donde ρ es la densidad numérica de esparcidores. Así, el coeficiente de esparcimiento es, esencialmente, el área de la sección transversal de esparcimiento por unidad de volumen del medio. La trayectoria libre media de esparcimiento,

$$l_s = \frac{1}{\mu_s}, \quad (2.12)$$

representa la distancia promedio que un fotón viaja entre eventos de esparcimiento consecutivos.

En los tejidos biológicos, las interacciones de esparcimiento que afectan la propagación de la luz, son mecanismos dominantes en la mayoría de los casos. En la práctica, el esparcimiento está clasificado en tres categorías, definidas por el tamaño del esparcidor con respecto a la longitud de onda: (1) el límite de Rayleigh, donde el tamaño del esparcidor es muy pequeño comparado con la longitud de onda de la luz incidente; (2) el régimen de Mie, donde el tamaño del esparcidor es comparable al de la longitud de onda; y (3) el límite geométrico, donde la longitud de onda es mucho más pequeña que el objeto esparcidor. A continuación nos enfocaremos en el régimen de Mie y el de Rayleigh, mecanismos dominantes en el esparcimiento en tejidos biológicos.

Esparcimiento de Rayleigh

El esparcimiento de luz por estructuras de tejido mucho más pequeñas que la longitud de onda del fotón incidente, involucra el llamado límite de Rayleigh. Estas estructuras incluyen componentes celulares, como son las membranas y los compartimientos celulares, así como componentes extra celulares como lo son las fibrillas de colágeno. La implicación más importante del cociente entre tamaño de la partícula y la longitud de onda es que, en cualquier momento, el esparcidor ve sólo un campo eléctrico espacialmente uniforme en el medio anfitrión que lo rodea. En la descripción clásica (tratando a la luz como una onda), esta condición da lugar a un momento dipolar en el esparcidor, esto es, una redistribución ligera y espacialmente simple de las cargas en el esparcidor. Este momento dipolar oscila temporalmente con la frecuencia del campo incidente y como consecuencia da lugar a una radiación dipolar. Para una partícula esférica de radio a , la sección transversal diferencial en el límite de Rayleigh está dada por [2],

$$\frac{d\sigma_s}{d\Omega} = 8\pi^4 n_m^4 \left(\frac{n_s^2 - n_m^2}{n_s^2 + 2n_m^2} \right)^2 \frac{a^6}{\lambda^4} (1 + \cos^2 \theta), \quad (2.13)$$

donde θ es el ángulo entre la dirección de la onda incidente y la dirección hacia afuera de interés, y n_m y n_s son los índices de refracción del medio anfitrión y del esparcidor (huésped) respectivamente. Esta expresión está promediada sobre diferentes estados de polarización de las ondas incidentes y de las esparcidas, tal como lo permite la teoría de transporte radiativo.

Desde el punto de vista de la cuántica, el esparcimiento de Rayleigh es llamado elástico, ya que la energía del fotón esparcido es la misma que la del fotón incidente. Un proceso relacionado es el esparcimiento Raman, que en contraste, es inelástico.

Esparcimiento de Mie

El esparcimiento de luz por objetos esféricos está descrito por el esparcimiento de Mie, que en principio, es aplicable a cualquier relación entre tamaño del esparcidor y longitud de onda. En el rango intermedio de esta relación entre el tamaño del esparcidor y la longitud de onda, donde las aproximaciones de Rayleigh y el límite geométrico no son válidos, se emplea la teoría de Mie. Por lo tanto, a esta región, en la que el tamaño de la partícula y la longitud de onda son comparables, se le llama régimen de Mie. Varias estructuras celulares como lo son las mitocondrias y el núcleo, y algunos componentes extracelulares como las fibras de colágeno, tienen tamaños del orden de cientos de nanómetros hasta algunas micras, y son comparables, dimensionalmente, a las longitudes de onda de los fotones usados en aplicaciones biomédicas (0.5 a 1 μm). Aunque estas estructuras no son necesariamente esféricas, su comportamiento esparcidor puede ser razonablemente bien modelado aplicando la teoría de Mie a esferas de un tamaño e índice de refracción similares a dichas estructuras

biológicas. Dado que el tamaño del esparcidor es del orden de la longitud de onda, éste experimenta un campo más complejo en el espacio que lo rodea en cualquier momento, por lo tanto, en respuesta a ese campo, el movimiento de las cargas en el esparcidor es también más complejo. Esto resulta en una dependencia angular más compleja para la luz esparcida que en la aproximación de Rayleigh. Los patrones exactos de esparcimiento provocados por los componentes biológicos dependerán de la estructura y forma detallada de la partícula. La teoría de Mie fue diseñada específicamente para partículas esféricas, aunque el nombre de “régimen de Mie” comúnmente se usa para referirse al esparcimiento de partículas de cualquier forma cuyas dimensiones sean del orden de la longitud de onda incidente o ligeramente más grandes.

Parte de este trabajo consistió en el uso de disoluciones de partículas esféricas de dióxido de silicio con dimensiones cercanas a la de la longitud de onda de los fotones incidentes; si bien se realizaron comparaciones para el cálculo de las propiedades ópticas usando la teoría de Mie, los resultados fueron considerablemente diferentes al aplicar otros métodos para la caracterización de esas propiedades. Probablemente esto se haya debido a que no se pudo establecer con certeza la densidad de esparcidores en la disolución [4, 1].

2.1.3. Absorción

Procesos de absorción

La absorción es un proceso que involucra la extracción de energía a partir de la luz incidente debido a diferentes especies moleculares. En óptica biomédica, los procesos de absorción son importantes en las aplicaciones terapéuticas y de diagnóstico:

- Aplicaciones de diagnóstico: Las transiciones entre dos niveles de energía de una molécula, que están bien definidos para longitudes de onda específicas, pueden servir como una identificación espectral de la molécula para propósitos de diagnóstico.
- Aplicaciones terapéuticas: La absorción de energía es el mecanismo primario que permite que la luz de un láser produzca efectos físicos en el tejido con propósitos de tratamiento, por ejemplo, al irradiar el ojo en una cirugía ocular.

Los procesos de absorción involucran el concepto de nivel de energía, que es un estado cuántico de un átomo o molécula. Al desplazamiento entre diferentes niveles de energía de una especie (esto es, de una molécula o un átomo) se le llama transición. Una transición de una especie de un nivel bajo de energía a otro más alto involucra la excitación a un estado excitado, y ésta requiere de una cantidad de energía del fotón, $h\nu$, igual a la diferencia de energía, ΔE , entre los dos niveles, esto es:

$$h\nu = \Delta E. \quad (2.14)$$

Una caída desde un nivel más alto de energía a un nivel inferior es llamado decaimiento, y está acompañado por una liberación de energía igual a la diferencia en energía entre los dos niveles. Esta liberación de energía puede ocurrir sin radiación (calentando el medio circundante), o puede dar lugar a la emisión de un fotón (por ejemplo en la luminiscencia).

Desde un punto de vista cuántico, los fotones son absorbidos por átomos y moléculas en transiciones específicas, y la energía del fotón es usada para incrementar sus estados de energía internos. Las regiones del espectro donde esto ocurre se conocen como bandas de absorción, estas bandas son específicas para una especie atómica o molecular en particular. En general existen tres tipos básicos

de procesos de absorción: electrónico, vibracional y rotacional. Las transiciones electrónicas ocurren tanto en átomos como en moléculas, mientras que las transiciones moleculares y vibracionales sólo ocurren en moléculas.

Sección transversal y coeficiente de absorción

Para un absorbente localizado, la sección transversal de absorción σ_a puede ser definida de la misma manera que para el esparcimiento, esto es,

$$\sigma_a = \frac{P_{abs}}{I_0}, \quad (2.15)$$

donde P_{abs} es la cantidad de potencia absorbida de una onda cuya intensidad inicial es plana y uniforme I_0 (potencia por unidad de área). Tal como se hizo con σ_s , se puede hacer la aproximación de que la sección transversal es independiente de la orientación relativa de la luz incidente y el absorbente (considerando nuevamente una simetría esférica). Así, un medio con una distribución uniforme de partículas absorbentes idénticas puede ser caracterizado por el coeficiente de absorción

$$\mu_a = \rho\sigma_a, \quad (2.16)$$

donde ρ es la densidad numérica de absorbentes. El recíproco,

$$l_a = \frac{1}{\mu_a}, \quad (2.17)$$

es la trayectoria libre media de absorción, o longitud de absorción, y representa la distancia promedio que un fotón viaja antes de ser absorbido. Para un medio, el coeficiente de absorción puede ser definido por la siguiente relación:

$$dI = -\mu_a I dz, \quad (2.18)$$

donde dI es el cambio diferencial en la intensidad de un haz de luz colimado atravesando una trayectoria infinitesimal dz a través de un medio homogéneo con coeficiente de absorción μ_a . Al integrar sobre un grosor determinado se obtiene la ley de Beer-Lambert:

$$I = I_0 \exp[-\mu_a z], \quad (2.19)$$

que también puede ser expresada como

$$I = I_0 \exp[-\varepsilon_\lambda a z], \quad (2.20)$$

donde ε_λ es el coeficiente de extinción molar [$\text{cm}^2 \cdot \text{mol}^{-1}$] para la longitud de onda λ , a es la concentración molar de la especie absorbente [$\text{mol} \cdot \text{cm}^{-3}$], y z es el grosor [cm]. El coeficiente de extinción molar ε_λ (que es igual a μ_a/a) es una medida del poder absorbente de las moléculas o de los átomos.

Una cantidad que se usa comúnmente es la transmisión, T , definida como el cociente entre la intensidad transmitida I y la intensidad incidente I_0 :

$$T = I/I_0. \quad (2.21)$$

La atenuación, también llamada absorbencia (A) o densidad óptica (OD), de un medio atenuante, está dada por

$$A = OD = \log_{10}(I_0/I) = -\log_{10}(T). \quad (2.22)$$

La variación de ε_λ con la longitud de onda constituye un espectro de absorción. Alternativamente, una gráfica de la atenuación contra la longitud de onda también es otra manera de presentar las propiedades de absorción.

Una vez absorbida por una especie molecular, la energía lumínica puede ser disipada ópticamente mediante la emisión de un fotón, o bien, de manera no radiativa mediante el intercambio de energía cinética hacia otros grados de libertad internos de la especie absorbente, o bien, hacia especies externas (por ejemplo, calentando el medio circundante). La situación más común es una combinación de los dos procesos, donde una pequeña cantidad de la energía absorbida es disipada de manera no radiativa y la mayoría es emitida como fotones mediante la transición de retorno al estado base. Este proceso de emisión, conocido como luminiscencia, es posteriormente separado en fluorescencia y fosforescencia. En la fluorescencia el retraso entre la absorción y la emisión es típicamente del orden de nanosegundos, mientras que en la fosforescencia la emisión continúa mucho después (milisegundos o más). En el caso de la óptica biomédica, la fluorescencia es un fenómeno mucho más común.

2.2. Ecuación de transporte radiativo

2.2.1. Parámetros básicos

El esparcimiento múltiple y los efectos de decoherencia asociados a los medios turbios suprimen la naturaleza ondulatoria de la luz; por lo tanto, en lugar de darle seguimiento a las ondas de luz, se puede rastrear solamente la energía promedio que éstas contienen. El flujo de energía lumínica a través de un medio está descrita por la teoría de transporte radiativo, ésta desprecia explícitamente los efectos ondulatorios de interferencia. La cantidad fundamental que reemplaza al campo electromagnético en el modelo de transporte radiativo es la intensidad específica, $I(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}, t)$. La siguiente relación define a la intensidad específica [6]:

$$dP = I(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}, t)d\Omega dA \quad (2.23)$$

donde dP es la potencia lumínica en un tiempo t , en un punto \mathbf{r} dirigido hacia un cono de ángulo sólido $d\Omega$ orientado en la dirección definida por el vector unitario $\hat{\mathbf{s}}$, desde un área superficial dA normal a $\hat{\mathbf{s}}$ (Figura 2.5). Por lo tanto, $I(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}, t)$ es la potencia lumínica por unidad de área por unidad de ángulo sólido. Dado que la energía de un campo de luz monocromático es proporcional a la cantidad de fotones que el campo contiene, la intensidad específica es representativa de la cantidad de fotones por segundo pasando a través del punto \mathbf{r} dentro del cono subtendido por el ángulo sólido $d\Omega$.

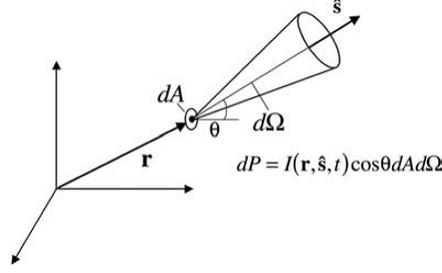


Figura 2.5: La potencia lumínica pasando a través de un elemento de superficie dA dentro de un cono de ángulo sólido $d\Omega$ dirigido por un ángulo θ con respecto a la normal de la superficie n , es proporcional a la intensidad específica $I(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}, t)$.

El medio a través del cual se propaga la energía lumínica está caracterizado por tres parámetros:

1. El coeficiente de absorción, μ_a
2. El coeficiente de esparcimiento, μ_s
3. La función fase de esparcimiento (SPF), $p(\hat{\mathbf{s}}, \hat{\mathbf{s}}')$

Los coeficientes μ_a y μ_s están definidos por las ecuaciones (2.16) y (2.11). El coeficiente de atenuación μ_t combina los efectos de esparcimiento y absorción en una sola cantidad dada por:

$$\mu_t = \mu_a + \mu_s. \quad (2.24)$$

La trayectoria libre total promedio está definida mediante el coeficiente de atenuación total como

$$l_t = \frac{1}{\mu_a + \mu_s} = \frac{1}{\frac{1}{l_a} + \frac{1}{l_s}} \quad (2.25)$$

En el modelo de transporte radiativo se hace la suposición de que sólo un tipo de partícula es responsable del esparcimiento y la absorción y, por lo tanto, las densidades numéricas de las partículas absorbentes y aquéllas que esparcen son las mismas.

2.2.2. Función fase de esparcimiento

En el modelo de transporte radiativo se hace la suposición de que las partículas son isotrópicas y, por lo tanto, la función fase de esparcimiento, o SPF, queda expresada como función de $\hat{\mathbf{s}} \cdot \hat{\mathbf{s}}' = \cos \theta$. La SPF, $p(\hat{\mathbf{s}} \cdot \hat{\mathbf{s}}')$, describe la fracción de la energía lumínica que, incidiendo sobre un esparcidor desde la dirección $\hat{\mathbf{s}}'$, resulta esparcida en la dirección $\hat{\mathbf{s}}$, la función fase de esparcimiento no tiene ninguna relación con la fase de una onda, su nombre obedece a motivos históricos [6]. La SPF puede ser expresada en términos de la sección transversal diferencial de esparcimiento como [7],

$$p(\hat{\mathbf{s}} \cdot \hat{\mathbf{s}}') = \frac{4\pi}{\sigma_s + \sigma_a} \frac{d\sigma_s}{d\Omega}(\hat{\mathbf{s}} \cdot \hat{\mathbf{s}}'). \quad (2.26)$$

La integral de la SPF sobre todo el ángulo sólido nos da el albedo W_0 ,

$$W_0 \equiv \frac{1}{4\pi} \int_{4\pi} p(\hat{\mathbf{s}} \cdot \hat{\mathbf{s}}') d\Omega' = \frac{\sigma_s}{\sigma_s + \sigma_a}, \quad (2.27)$$

$$= \frac{\mu_s}{\mu_s + \mu_a}$$

que nos indica la fracción de la sección transversal total que se debe al esparcimiento.

Otra constante de interés es el coseno promedio del esparcimiento:

$$g \equiv \frac{\int_{4\pi} p(\hat{\mathbf{s}} \cdot \hat{\mathbf{s}}') \hat{\mathbf{s}} \cdot \hat{\mathbf{s}}' d\Omega'}{\int_{4\pi} p(\hat{\mathbf{s}} \cdot \hat{\mathbf{s}}') d\Omega'} = \frac{1}{4\pi W_0} \int_{4\pi} p(\hat{\mathbf{s}} \cdot \hat{\mathbf{s}}') \hat{\mathbf{s}} \cdot \hat{\mathbf{s}}' d\Omega' \quad (2.28)$$

$$= \frac{1}{2W_0} \int_{4\pi} p(\cos \theta) \cos \theta \sin \theta d\theta.$$

El parámetro g es una medida del esparcimiento que, después de un evento de esparcimiento, continúa en la dirección hacia delante. Para un esparcidor de Rayleigh, la SPF varía como [8], $1 + \cos^2 \theta = 1 + (\hat{\mathbf{s}} \cdot \hat{\mathbf{s}}')^2$, y su coseno promedio de esparcimiento, g , es cero. Esto se debe a que el esparcimiento en la dirección hacia delante y hacia atrás son igualmente probables. Un esparcidor con una $g > 0$ indica que es más probable que el fotón sea esparcido hacia adelante, mientras que un g negativo indica una preferencia en el esparcimiento hacia atrás. La mayoría de los procesos de esparcimiento de interés en la óptica de tejidos se encuentran en el límite de Mie, y la SPF es difícil de calcular sin un conocimiento detallado del sistema. Una SPF aproximada, que se usa seguido en problemas de óptica biomédica, es la función de Henyey-Greenstein [9]:

$$p_{HG}(\cos \theta) = \frac{4\pi\sigma_s}{\sigma_s + \sigma_a} \frac{1 - g^2}{(1 + g^2 - 2g \cos \theta)^{\frac{3}{2}}}. \quad (2.29)$$

Henyey y Greenstein desarrollaron esta expresión para describir la dependencia angular del esparcimiento de luz por partículas pequeñas, que usaron para investigar la radiación difusa proveniente de las nubes de polvo interestelar. Esta función es conveniente de usar debido a que está parametrizada por el promedio del coseno de esparcimiento, g . Para los tejidos, g toma valores que van desde 0.4 a 0.99. Estos valores indican que el esparcimiento en tejidos tiene una forma, fuertemente acentuada, hacia delante, esto es, hacia la dirección en la que avanzan los fotones.

Las constantes del material pueden ser calculadas mediante el uso de la teoría ondulatoria, esto se hace a partir de las propiedades de las partículas (por ejemplo: su forma, tamaño, índice de refracción, densidad numérica) y de las propiedades del medio. Así, aunque el transporte de luz en el modelo de transporte radiativo ignora la naturaleza ondulatoria de la luz, el fenómeno ondulatorio electromagnético se encuentra implícitamente dentro de los parámetros del material.

2.2.3. Ecuación de transporte radiativo

La ecuación fundamental que describe la propagación de luz, en el modelo de transporte radiativo, es la ecuación de transporte radiativo (también conocida como la ecuación de Boltzmann). Ésta describe la dinámica fundamental de la intensidad específica. La luz es tratada como una colección de fotones localizados e incoherentes. Consideremos un pequeño paquete de energía lumínica definida por su posición $\mathbf{r}(t)$, y su dirección de propagación $\hat{\mathbf{s}}$. Al dar seguimiento a este paquete durante el intervalo dt mientras se propaga en el espacio, se observa lo siguiente: el paquete pierde energía

debido a la absorción y el esparcimiento hacia fuera de la dirección $\hat{\mathbf{s}}$, pero también gana energía de la luz esparcida hacia la dirección $\hat{\mathbf{s}}$ desde otras direcciones y desde cualquier fuente local de luz en $\mathbf{r}(t)$. Estos procesos están cuantificados por la ecuación conocida como la relación de transporte radiativo:

$$\begin{aligned} \frac{1}{c_m} \frac{d}{dt} I(\mathbf{r}(t), \hat{\mathbf{s}}, t) = & -(\mu_s + \mu_a) I(\mathbf{r}(t), \hat{\mathbf{s}}, t) \\ & + \frac{\mu_s + \mu_a}{4\pi} \int p(\hat{\mathbf{s}} \cdot \hat{\mathbf{s}}') I(\mathbf{r}(t'), \hat{\mathbf{s}}', t) d\Omega' + Q(\mathbf{r}(t), \hat{\mathbf{s}}, t), \end{aligned} \quad (2.30)$$

donde c_m es la velocidad de la luz en el medio, y $Q(\mathbf{r}(t), \hat{\mathbf{s}}, t)$ es el término correspondiente a la fuente. Si el sistema de coordenadas se ajusta al medio en lugar de moverse con el paquete de energía, la derivada temporal total puede reducirse a derivadas parciales: $\frac{d}{dt} \rightarrow \frac{\partial}{\partial t} + c\hat{\mathbf{s}} \cdot \vec{\nabla}$, dejando la forma usual de la ecuación de transporte radiativo:

$$\begin{aligned} \frac{1}{c_m} \frac{\partial}{\partial t} I(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}, t) = & -\hat{\mathbf{s}} \cdot \vec{\nabla} I(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}, t) - (\mu_s + \mu_a) I(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}, t) \\ & + \frac{\mu_s + \mu_a}{4\pi} \int_{4\pi} p(\hat{\mathbf{s}} \cdot \hat{\mathbf{s}}') I(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}', t) d\Omega' + Q(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}, t). \end{aligned} \quad (2.31)$$

En esta forma, la dinámica del paquete puede ser interpretada a través del cambio de $I(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}, t)$ con el tiempo. La intensidad específica se incrementará con el tiempo si su derivada espacial en la dirección $\hat{\mathbf{s}}$ está decreciendo, esto es, fluirá desde regiones con alta intensidad hacia regiones con menor intensidad. El término $(\mu_s + \mu_a) I(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}, t)$ del lado derecho de la ecuación (2.31) siempre disminuirá el valor de $I(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}, t)$, ya que éste cuantifica las pérdidas por absorción y esparcimiento. El término integral incrementará $I(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}, t)$ debido al esparcimiento del resto de las direcciones hacia el cono de $\hat{\mathbf{s}}$, tal como lo hará cualquier otra fuente de luz $Q(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}, t)$ en \mathbf{r} .

Una simplificación importante de la ecuación de transporte radiativo es su forma en estado estacionario. El régimen estacionario involucra que la derivada parcial temporal de la intensidad específica en la ecuación (2.31) es igual a cero; físicamente esto significa que las pérdidas y ganancias de energía están balanceadas, de tal forma que la intensidad específica en cualquier punto del medio no cambia temporalmente. El límite estacionario surge del caso resuelto temporalmente cuando la fuente de luz ha sido encendida y está iluminando la muestra durante un tiempo suficiente para que los niveles de luz alcancen el equilibrio. Estrictamente, esto ocurre cuando la fuente de luz ha tenido tiempo suficiente para pasar a través de las capas de tejido un número infinito de veces (esto es, reflejarse en cada frontera). En la práctica, un gran número finito de reflexiones son suficientes para alcanzar el estado estacionario, ya que eventualmente las pérdidas de atenuación y transmisión hacen que las reflexiones de alto orden sean despreciables. La ecuación de transporte radiativo estacionaria, en una región libre de fuentes, queda dada por

$$\hat{\mathbf{s}} \cdot \vec{\nabla} I(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}) = -(\mu_s + \mu_a) I(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}) + \frac{\mu_s + \mu_a}{4\pi} \int_{4\pi} p(\hat{\mathbf{s}} \cdot \hat{\mathbf{s}}') I(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}') d\Omega'. \quad (2.32)$$

2.3. Ecuación de difusión

La solución analítica de la ecuación de transporte radiativo para varios problemas de interés es difícil. Estas complicaciones surgen al tratar con las fronteras en las interfases del tejido, así como con aspectos geométricos de los tejidos y de las fuentes de luz. A continuación se discuten algunos

conceptos importantes concernientes a las distribuciones de luz, y se describe el caso límite para el modelo de transporte radiativo en un régimen dominado por esparcimiento.

2.3.1. Luz coherente y luz difusa

En el modelo descrito a continuación, la intensidad específica es cero hasta que se provee energía lumínica por una fuente externa (por ejemplo, un láser) o una fuente embebida en el medio (por ejemplo, mediante una fibra óptica, o bien, mediante partículas fluorescentes o fosforescentes). La intensidad en el medio puede ser expresada como

$$I(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}, t) = I_c(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}, t) + I_d(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}, t), \quad (2.33)$$

donde $I_c(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}, t)$ representa la componente no esparcida de la energía lumínica e $I_d(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}, t)$ representa la componente difusa o esparcida. Si la fuente de luz es coherente, $I_c(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}, t)$ es el campo coherente en el tejido. Aunque la coherencia no tiene implicaciones especiales en el modelo de transporte radiativo, ésta provee un significado conveniente para distinguir entre la componente del campo que sólo pierde energía a partir del esparcimiento $I_c(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}, t)$, y la componente que recibe y retiene la energía de todos los órdenes de esparcimiento, $I_d(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}, t)$. La ecuación de transporte radiativo puede ser entonces separada en dos ecuaciones: una que involucra sólo al campo coherente,

$$\frac{1}{c_m} \frac{\partial}{\partial t} I_c(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}, t) + \hat{\mathbf{s}} \cdot \vec{\nabla} I_c(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}, t) = -(\mu_s + \mu_a) I_c(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}, t) \quad (2.34)$$

y otra que involucra ambas componentes lumínicas (coherente e incoherente),

$$\begin{aligned} \frac{1}{c_m} \frac{\partial}{\partial t} I_d(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}, t) + \hat{\mathbf{s}} \cdot \vec{\nabla} I_d(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}, t) = & -(\mu_s + \mu_a) I_d(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}, t) \\ & + \frac{\mu_s + \mu_a}{4\pi} \int_{4\pi} p(\hat{\mathbf{s}} \cdot \hat{\mathbf{s}}') I_d(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}', t) d\Omega' \\ & + \frac{\mu_s + \mu_a}{4\pi} \int_{4\pi} p(\hat{\mathbf{s}} \cdot \hat{\mathbf{s}}') I_c(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}', t) d\Omega'. \end{aligned} \quad (2.35)$$

El último término de la ecuación (2.35) puede ser escrito como un término de fuente para la ecuación de la componente difusa,

$$Q(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}, t) \equiv \frac{\mu_s + \mu_a}{4\pi} \int_{4\pi} p(\hat{\mathbf{s}} \cdot \hat{\mathbf{s}}') I_c(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}', t) d\Omega'. \quad (2.36)$$

Si el campo incidente es una onda plana, la solución para el campo coherente en la ecuación (2.32) toma la forma de una ley de Beer-Lambert, mostrada en la ecuación (2.19).

2.3.2. Aproximación de difusión

Cuando la absorción es lo suficientemente baja como para permitir una penetración significativa de la luz dentro del tejido, el esparcimiento se convierte en el proceso de transporte radiativo dominante. Este límite en el que el esparcimiento se hace dominante, conocido como el límite de difusión, es importante porque los fotones se pueden mover con mayor libertad a través del tejido, aunque el fuerte esparcimiento continúa dispersando la luz de un modo aleatorio. En el proceso

de difusión, los fotones que se mueven a través del medio, lo hacen en una serie de pasos de longitud y dirección aleatoria (esto es, un camino aleatorio). Cada paso comienza con un evento de esparcimiento y tiene la misma probabilidad de seguir en cualquier dirección. Este esparcimiento isotrópico es descrito por el coeficiente de esparcimiento reducido μ'_s , que se relaciona con los parámetros de esparcimiento anisotrópicos de la siguiente manera:

$$\mu'_s = (1 - g)\mu_s. \quad (2.37)$$

En general, esta relación iguala el número de pasos anisotrópicos, dados por $m = 1/(1 - g)$, con un evento de esparcimiento isotrópico. Por ejemplo, para un medio caracterizado por $g = 0.75$, tomará un promedio de cuatro eventos de esparcimiento para que una población de fotones se disperse isotrópicamente. Para los tejidos se encuentran valores de g desde 0.4 hasta > 0.99 , lo cual resulta en que tenemos una dispersión isotrópica después de 2 pasos, o bien, después de 100. Los fotones pueden también ser absorbidos mientras se propagan, y las propiedades de absorción del medio están dictadas por el coeficiente de absorción μ_a .

Cuando el número de fotones con camino aleatorio es grande, la densidad de fotones puede ser descrita como una función continua en el espacio, cuya dinámica está descrita por la ecuación de difusión. En el límite de difusión, las propiedades del medio están contenidas en la constante de difusión,

$$D \equiv \frac{c_m}{3[\mu_a + (1 - g)\mu_s]} = \frac{c_m}{3(\mu_a + \mu'_s)} = \frac{c_m}{3\mu'_t}, \quad (2.38)$$

que tiene unidades de longitud al cuadrado sobre tiempo. La cantidad

$$\mu'_t \equiv \mu_a + (1 - g)\mu_s \quad (2.39)$$

recibe el nombre de atenuación de transferencia del medio, o bien, coeficiente de atenuación de transferencia total. El coeficiente de difusión también puede ser escrito como

$$D = \frac{1}{3}c_m l'_t, \quad (2.40)$$

donde $l'_t = 1/\mu'_t$ es la trayectoria libre promedio efectiva.

2.3.3. Ecuación de difusión

Cuando los procesos de esparcimiento son dominantes, la dependencia angular de la intensidad específica se puede aproximar adecuadamente por la expansión a primer orden en el vector unitario $\hat{\mathbf{s}}$,

$$I_d(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}, t) \cong \frac{1}{4\pi}\Phi_d(\mathbf{r}, t) + \frac{3}{4\pi}F_d(\mathbf{r}, t)\hat{\mathbf{s}}_f \cdot \hat{\mathbf{s}}, \quad (2.41)$$

donde

$$\Phi_d(\mathbf{r}, t) = \int_{4\pi} I_d(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}, t) d\Omega \quad (2.42)$$

es la intensidad total en el punto \mathbf{r} (también llamada tasa de fluencia), y

$$\mathbf{F}_d(\mathbf{r}, t) = F_d(\mathbf{r}, t)\hat{\mathbf{s}}_f = \int_{4\pi} I_d(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}, t)\hat{\mathbf{s}} d\Omega \quad (2.43)$$

es el vector de intensidad neta en dirección $\hat{\mathbf{s}}_f$. La intensidad total también puede ser escrita como $\Phi_d(\mathbf{r}, t) = h\nu c_m \eta_d(\mathbf{r}, t)$, donde $\eta_d(\mathbf{r}, t)$ es la densidad de fotones. De manera similar, el vector de intensidad neta es proporcional a la densidad de corriente de fotones, $\mathbf{J}(\mathbf{r}, t) = c_m \mathbf{F}_d(\mathbf{r}, t)$.

Si integramos todos los términos en la ecuación de transporte radiativo (2.35) sobre el ángulo sólido completo de 4π , obtenemos una nueva relación expresada en términos de $\Phi_d(\mathbf{r}, t)$ y $\mathbf{F}_d(\mathbf{r}, t)$:

$$\frac{1}{c_m} \frac{\partial}{\partial t} \Phi_d(\mathbf{r}, t) + \vec{\nabla} \cdot \mathbf{F}_d(\mathbf{r}, t) = -\mu_a \Phi_d(\mathbf{r}, t) + Q_c + Q_s, \quad (2.44)$$

donde Q_c y Q_s representan los términos fuente debidos al campo coherente y a las fuentes locales. Esta ecuación nos da una expresión de la divergencia de \mathbf{F}_d en términos de la intensidad total Φ_d .

El paso esencial para obtener la ecuación (2.44) a partir de la ecuación (2.35) es el cálculo de la integral sobre la SPF:

$$\begin{aligned} \frac{\mu_s + \mu_a}{4\pi} \int \int_{4\pi} p(\hat{\mathbf{s}} \cdot \hat{\mathbf{s}}') I_d(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}', t) d\Omega' d\Omega = \\ \frac{\mu_s + \mu_a}{4\pi} \int_{4\pi} \left[\int_{4\pi} p(\hat{\mathbf{s}} \cdot \hat{\mathbf{s}}') d\Omega \right] I_d(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}', t) d\Omega' = \\ \mu_s \int_{4\pi} I_d(\mathbf{r}, \hat{\mathbf{s}}', t) d\Omega' = \mu_s \Phi_d(\mathbf{r}, t). \end{aligned} \quad (2.45)$$

Así, el término resultante de la ecuación (2.45) anula la contribución por las pérdidas de esparcimiento en el lado derecho de la ecuación original de transporte radiativo (ecuación (2.35)), quedando sólo las relativas a las pérdidas por absorción. El siguiente paso es definir una segunda relación entre \mathbf{F}_d y Φ_d , y usar esta nueva relación para eliminar \mathbf{F}_d . La aproximación de más bajo orden se obtiene usando la ley de Fick,

$$c_m \mathbf{F}_d(\mathbf{r}, t) = -D \vec{\nabla} \Phi_d(\mathbf{r}, t). \quad (2.46)$$

La ley de Fick afirma que la corriente fotónica neta, $\mathbf{F}_d(\mathbf{r}, t)$, es proporcional al gradiente de la densidad de fotones, o en otras palabras, cuando la densidad de fotones varía en el espacio existe un flujo neto de fotones desde las regiones de alta densidad hacia las de baja densidad a lo largo de la trayectoria descendiente con mayor diferencia de densidad. Sustituyendo la ecuación (2.46) en la ecuación (2.44) obtenemos la ecuación de difusión:

$$\frac{\partial}{\partial t} \Phi_d(\mathbf{r}, t) = D \nabla^2 \Phi_d(\mathbf{r}, t) - \mu_a c_m \Phi_d(\mathbf{r}, t) + Q_c + Q_s. \quad (2.47)$$

Las soluciones analíticas a la ecuación de difusión, en situaciones prácticas, puede ser bastante complicadas debido a las geometrías propias de los tejidos y a los efectos relacionados con las fronteras. Sin embargo, existen métodos numéricos que permiten soluciones aproximadas. En nuestro caso se verá la solución analítica a la ecuación (2.47) mediante el método propuesto por Patterson y colaboradores [10].

2.4. Modelo de Patterson, Chance y Wilson

Cuando un pulso de luz de picosegundos incide sobre tejido biológico, las características temporales de la luz esparcida hacia atrás del tejido, o bien, transmitida a través de la misma muestra, llevan consigo información sobre los coeficientes ópticos de absorción y de esparcimiento del tejido.

En un artículo publicado en 1989 [10], Patterson, Chance y Wilson, desarrollaron un modelo basado en la aproximación de difusión para la teoría de transferencia radiativa. Este modelo produce expresiones analíticas para la forma del pulso en términos de los parámetros ópticos del tejido. La geometría en la que se desarrolló la solución consiste de una rebanada finita y homogénea de tejido.

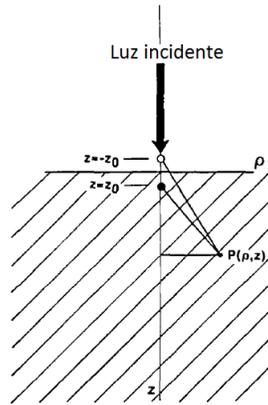


Figura 2.6: Geometría para el cálculo de $R(\rho, t)$ para un medio semi-infinito homogéneo. La suposición consiste en que el haz incidente crea una fuente isotrópica de fotones en una profundidad z_0 , indicada por el círculo negro. La condición de frontera $\Phi(\rho, 0, t) = 0$ puede ser satisfecha añadiendo una fuente negativa indicada por el círculo blanco [10].

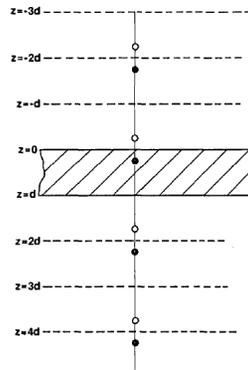


Figura 2.7: Geometría para el cálculo de la reflectancia y transmitancia resueltas temporalmente para una rebanada homogénea. Las condiciones de frontera $\Phi(\rho, 0, t) = 0$ y $\Phi(\rho, d, t) = 0$ pueden ser satisfechas añadiendo una serie infinita de fuentes de fotones dipolares. En la figura se observa a las primeras cuatro de estas fuentes.

La geometría del problema se ilustra en las Figuras 2.6 y 2.7. Un haz angosto y colimado de luz pulsada incide normalmente en la superficie de una rebanada homogénea de tejido semi-infinita (Figura 2.6) o finita (Figura 2.7). Se hace la suposición de que la tasa de fluencia de fotones difusos

$\Phi(\mathbf{r}, t)$ satisface la ecuación de difusión (2.47), que toma la forma:

$$\frac{\partial}{\partial t} \Phi_d(\mathbf{r}, t) - D \nabla^2 \Phi_d(\mathbf{r}, t) + \mu_a c_m \Phi_d(\mathbf{r}, t) = S(\mathbf{r}, t) \quad (2.48)$$

donde $S(\mathbf{r}, t) = Q_c + Q_s$ es el término que representa a la fuente de fotones.

La tasa de fluencia $\Phi(\mathbf{r}, t)$ se puede calcular apropiadamente usando la ecuación (2.48) si $\mu_a \ll (1 - g) \mu_s$, y si el punto de interés está lejos de la fuente o de las fronteras. La primera condición es generalmente válida para tejidos blandos en el rango de los 650 nm a los 1300 nm. Estrictamente hablando, la segunda condición se viola cuando se calcula la reflectancia y la transmitancia, pero incluso en este caso, se pueden obtener estimados apropiados para algunas cantidades relativas [10].

Para un pulso corto desde una fuente puntual isotrópica, $S(\mathbf{r}, t) = \delta(0, 0)$, se puede mostrar [11] que en un medio infinito la solución para la ecuación (2.48) está dada por

$$\Phi(\mathbf{r}, t) = c_m (4\pi D c_m t)^{-3/2} \exp\left(-\frac{r^2}{4D c_m t} - \mu_a c_m t\right). \quad (2.49)$$

Se puede utilizar esta función para resolver el problema propuesto en la Figura 2.6 haciendo dos suposiciones adicionales. Primero, se supone que todos los fotones incidentes son inicialmente esparcidos a una profundidad

$$z_0 = [(1 - g) \mu_s]^{-1} \quad (2.50)$$

de tal manera que el término de la fuente $S(\mathbf{r}, t)$ se convierte en la función delta $\delta(0, 0)$. El localizar estas primeras interacciones no producirá imprecisiones si se está interesado en la tasa de fluencia lejos de la fuente, o en tiempos largos después de la incidencia del pulso. También se debe especificar una condición de frontera en la superficie del tejido. Duderstadt y Hamilton [12] mostraron que una aproximación útil es establecer la tasa de fluencia difusa, $\Phi(\mathbf{r}, t)$, en cero sobre una frontera extrapolada a cierta distancia más allá de la superficie real. Para la presente aplicación, donde las observaciones se hacen a una distancia muy grande comparada con la longitud de extrapolación, se encuentra que la forma del pulso no es sensible a la localización exacta de la frontera extrapolada [10]. Así, por simplicidad, la segunda suposición es que $\Phi(\mathbf{r}, t) = 0$ en la frontera física $z = 0$. Tal como se discute por Eason et al. [13], esta condición de frontera puede ser satisfecha sumando una fuente imagen, o negativa, de fotones al problema del medio semi-infinito que se muestra en la Figura 2.6. La tasa de fluencia para los fotones incidentes puede ser escrita entonces, en coordenadas cilíndricas, como la suma de contribuciones de las dos fuentes:

$$\Phi(\rho, z, t) = c_m (4\pi D c_m t)^{-3/2} \exp(-\mu_a c_m t) \left\{ \exp\left[-\frac{(z - z_0)^2 + \rho^2}{4D c_m t}\right] - \exp\left[-\frac{(z + z_0)^2 + \rho^2}{4D c_m t}\right] \right\}. \quad (2.51)$$

Si se desea conocer el número de fotones que alcanzan la superficie por unidad de área por unidad de tiempo $|\mathbf{J}(\rho, 0, t)|$, éste puede ser calculado a partir de la ley de Fick [12]:

$$\mathbf{J}(\rho, 0, t) = -D \nabla \Phi(\rho, z, t) |_{z=0}, \quad (2.52)$$

que conduce a la expresión final para la reflectancia $R(\rho, t)$:

$$\begin{aligned} R(\rho, t) &= |\mathbf{J}(\rho, 0, t)| \\ &= (4\pi D c_m)^{-3/2} z_0 t^{-5/2} \exp(-\mu_a c_m t) \exp\left(-\frac{\rho^2 + z_0^2}{4D c_m t}\right). \end{aligned} \quad (2.53)$$

Para el caso donde $\rho^2 \gg z_0^2$ se ha observado que [14]:

$$\frac{d}{dt} \log_e R(\rho, t) = -\frac{5}{2t} - \mu_a c_m + \frac{\rho^2}{4Dc_m t^2}. \quad (2.54)$$

La observación de que

$$\lim_{t \rightarrow \infty} \frac{d}{dt} \log_e R(\rho, t) = -\mu_a c_m \quad (2.55)$$

nos lleva a que el coeficiente de absorción del tejido puede ser determinado a partir de la pendiente asintótica de la curva $\log_e R(\rho, t)$ contra t [14].

El coeficiente de esparcimiento de transporte $(1-g)\mu_s$ también puede ser determinado a partir de la curva $\log_e R(\rho, t)$ contra t , notando que en t_{max} , el tiempo de la señal máxima detectada, la pendiente es cero. Al resolver la ecuación (2.54) se llega a la expresión

$$(1-g)\mu_s = \frac{1}{3\rho^2} (4\mu_a c_m^2 t_{max}^2 + 10c_m t_{max}) - \mu_a. \quad (2.56)$$

Así, de las ecuaciones (2.55) y (2.56) se observa que las propiedades ópticas de una rebanada semi-infinita de tejido pueden ser obtenidas, en principio, midiendo la luz reflejada difusa a cierta distancia de la fuente como función del tiempo. Se obtendría un cociente de señal a ruido superior integrando la luz reflejada sobre un área más grande. Como un ejemplo del potencial de este método, se puede integrar $R(\rho, t)$ sobre la superficie completa para obtener $R(t)$:

$$\begin{aligned} R(t) &= \int_0^\infty R(\rho, t) 2\pi\rho d\rho \\ &= (4\pi Dc_m)^{-1/2} z_0 t^{-3/2} \exp(-\mu_a c_m t) \exp\left(-\frac{z_0^2}{4Dc_m t}\right). \end{aligned} \quad (2.57)$$

Esta expresión concuerda con la predicción de que para un medio no absorbente la reflectancia difusa total debería depender de $t^{-3/2}$ [10, 15].

Considerando ahora el caso de una rebanada finita de tejido, de espesor d , como la ilustrada en la Figura 2.7, se tiene ahora una frontera adicional donde la condición $\Phi(\rho, d, t) = 0$ debe ser aplicada. Esta condición se puede satisfacer sumando dos fuentes alrededor de $z = 2d$ tal como se muestra, pero entonces la condición de frontera en $z = 0$ es insatisfecha para $t > 2d/c_m$. Ambas condiciones de frontera pueden ser satisfechas para todos los tiempos sólo mediante la adición de un número infinito de fuentes dipolo, tal como se muestra en la Figura 2.7. En la práctica, el número de fuentes requeridas depende de las propiedades ópticas de la rebanada, así como del tiempo máximo en el que se calcularán la reflectancia o la transmitancia.

Siguiendo el desarrollo anterior, se puede mostrar que, en una geometría donde se retienen tres dipolos, la reflectancia $R(\rho, d, t)$ está dada por

$$\begin{aligned} R(\rho, d, t) &= (4\pi Dc_m)^{-3/2} t^{-5/2} \exp(-\mu_a c_m t) \exp\left(-\frac{\rho^2}{4Dc_m t}\right) \\ &\times \left\{ z_0 \exp\left(-\frac{z_0^2}{4Dc_m t}\right) - (2d - z_0) \exp\left[-\frac{(2d - z_0)^2}{4Dc_m t}\right] \right. \\ &\left. + (2d + z_0) \exp\left[-\frac{(2d + z_0)^2}{4Dc_m t}\right] \right\}. \end{aligned} \quad (2.58)$$

La integral espacial, análoga a la ecuación (2.57), también se puede calcular, obteniendo:

$$\begin{aligned}
R(d, t) &= (4\pi Dc_m)^{-1/2} t^{-3/2} \exp(-\mu_a c_m t) \\
&\times \left\{ z_0 \exp\left(-\frac{z_0^2}{4Dc_m t}\right) - (2d - z_0) \exp\left[-\frac{(2d - z_0)^2}{4Dc_m t}\right] \right. \\
&\quad \left. + (2d + z_0) \exp\left[-\frac{(2d + z_0)^2}{4Dc_m t}\right] \right\}.
\end{aligned} \tag{2.59}$$

Mientras que la transmitancia $T(\rho, d, t)$, calculada reteniendo cuatro dipolos, está dada por

$$\begin{aligned}
T(\rho, d, t) &= (4\pi Dc_m)^{-3/2} t^{-5/2} \exp(-\mu_a c_m t) \exp\left(-\frac{\rho^2}{4Dc_m t}\right) \\
&\times \left\{ (d - z_0) \exp\left[-\frac{(d - z_0)^2}{4Dc_m t}\right] - (d + z_0) \exp\left[-\frac{(d + z_0)^2}{4Dc_m t}\right] \right. \\
&\quad \left. + (3d - z_0) \exp\left[-\frac{(3d - z_0)^2}{4Dc_m t}\right] - (3d + z_0) \exp\left[-\frac{(3d + z_0)^2}{4Dc_m t}\right] \right\},
\end{aligned} \tag{2.60}$$

y la transmitancia espacialmente integrada queda como

$$\begin{aligned}
T(d, t) &= (4\pi Dc_m)^{-1/2} t^{-3/2} \exp(-\mu_a c_m t) \\
&\times \left\{ (d - z_0) \exp\left[-\frac{(d - z_0)^2}{4Dc_m t}\right] - (d + z_0) \exp\left[-\frac{(d + z_0)^2}{4Dc_m t}\right] \right. \\
&\quad \left. + (3d - z_0) \exp\left[-\frac{(3d - z_0)^2}{4Dc_m t}\right] - (3d + z_0) \exp\left[-\frac{(3d + z_0)^2}{4Dc_m t}\right] \right\}.
\end{aligned} \tag{2.61}$$

La ecuación (2.60) indica la cantidad de luz transmitida a través de una rebanada de tejido de espesor d a un tiempo t en una posición ρ . En la práctica, para considerar la intensidad de la fuente luminosa que incide sobre la rebanada de tejido, y que es transmitida a través de éste, se debe introducir un parámetro adicional, A , proporcional a la intensidad de la luz transmitida $T(\rho, d, t)$ [16], de tal forma que la ecuación (2.60), evaluada en $\rho = 0$ y en un tiempo $t - t_0$, queda como:

$$\begin{aligned}
T(\rho, d, t) |_{\rho=0} &= \frac{A}{(4\pi Dc_m)^{3/2} (t - t_0)^{5/2}} \exp[-\mu_a c_m (t - t_0)] \\
&\times \left\{ (d - z_0) \exp\left[-\frac{(d - z_0)^2}{4Dc_m (t - t_0)}\right] - (d + z_0) \exp\left[-\frac{(d + z_0)^2}{4Dc_m (t - t_0)}\right] \right. \\
&\quad \left. + (3d - z_0) \exp\left[-\frac{(3d - z_0)^2}{4Dc_m (t - t_0)}\right] - (3d + z_0) \exp\left[-\frac{(3d + z_0)^2}{4Dc_m (t - t_0)}\right] \right\}.
\end{aligned} \tag{2.62}$$

donde t_0 indica el origen temporal en el sistema de referencia del instrumento que mide el pulso transmitido, y $\rho = 0$ indica que las mediciones de transmitancia se realizan sobre el eje óptico del sistema, al ras de la superficie de la rebanada que se desea analizar. Así, la ecuación (2.62) indica la transmitancia, para una muestra de espesor d , a un tiempo $t - t_0$, en función de los parámetros ópticos del tejido g , μ_s y μ_a , así como del parámetro de intensidad A . Esta ecuación es útil para realizar, mediante técnicas de análisis numérico, el ajuste a los datos de transmitancia que se obtienen a partir del montaje experimental que se discutirá en el Capítulo 5.

Bibliografía

- [1] Hecht, E., "Optics", Addison-Wesley, USA, 1987.
- [2] Vo-Dinh, Tuan. "Biomedical Photonics Handbook", CRC Press, Duke University, Durham, North Carolina, USA, 2003.
- [3] Jian-Cheng, L., Zhen-Hua, L., An-Zhi, H., "Influence of Complex Refractive Index on Diffuse Reflection of Biological Tissues", Chin. Phys. Lett. 22 (2), 332-334, 2005.
- [4] Ortiz Rascón, E., Bruce, N. C., Flores Flores, J. O. y Sato Berru, R., "Characterization of Materials for Use as Optical Phantoms", AIP Conference Proceedings 1310, pp. 130-133, 2010.
- [5] Ortiz-Rascón, E., Bruce, N. C., Flores-Flores, J. O. y Sato-Berru, R., "Resolution Study of Imaging in Nanoparticle Optical Phantoms", Proc. of SPIE 8011, 801190-1, 2011.
- [6] Ishimaru, A., "Wave Propagation and Scattering in Random Media", Academic Press Inc., USA, 1978.
- [7] Bohren, C. F., Huffman, D. R., "Absorption and Scattering of Light by Small Particles", Wiley-VCH, 2004.
- [8] Van de Hulst, H. C., "Light Scattering by Small Particles", Dover Publications Inc., New York, USA, 1981.
- [9] Henyey, L. and Greenstein, J.L., "Diffuse radiation in the galaxy", Astrophys. J., 93, 70, 1941.
- [10] Patterson, M. S., Chance, B., and Wilson, B. C., "Time resolved reflectance and transmittance for the non-invasive measurement of tissue optical properties", Applied Optics, 28, pp. 2331, 1989.
- [11] Chandrasekhar, S., "Stochastic Problems in Physics and Astronomy", Rev. Mod. Phys. 15, pp. 1-88, 1943.
- [12] Duderstadt, J. J., and Hamilton, L. J., "Nuclear Reactor Analysis", Wiley, New York, pp. 140-144, 1976.
- [13] Eason, G., Veitch, A., Nisbet, R., and Turnbull, F., "The Theory of the Backscattering of Light by Blood", J. Phys. D, 11, pp. 1463-1479, 1978.
- [14] Chance, B., Nioka, S., Kent, J., McCully, K., Fountain, M., Greenfeld, R., and Holtom, G., "Time Resolved Spectroscopy of Hemoglobin and Myoglobin in Resting and Ischemic Muscle", Anal. Biochem. 174, pp. 698-707, 1988.

- [15] Ito, S., and Furutsu, K., "Theory of Light Pulse Propagation Through Thick Clouds", J. Opt. Soc. Am. 70, pp. 366-374, 1980.
- [16] Hebden, J. C., Hall, D. J., and Delpy, D. T., "The Spatial Resolution Performance of a Time-Resolved Optical Imaging System Using Temporal Extrapolation", Med. Phys. 22, 2, pp. 201-208, 1995.

Capítulo 3

Aproximación en cumulantes

3.1. Caracterización de una distribución de probabilidad

El método de la aproximación en cumulantes para la solución de la ecuación de transporte radiativo, propuesto por Cai y colaboradores [8], hace uso del tratamiento de un pulso de luz ensanchado temporalmente, como si dicho pulso consistiera en una distribución de probabilidad de una variable aleatoria continua, considerando para esto que los tiempos de llegada de los fotones al detector obedecen este tipo de comportamiento. Por lo tanto, en el presente capítulo se verá en qué consisten las distribuciones de probabilidad, con más precisión, cómo se caracterizan dichas distribuciones en función de sus momentos, y posteriormente se analizará una alternativa que consiste en el uso de cumulantes para caracterizar una distribución de probabilidad. Finalmente se indicarán las ecuaciones usadas para realizar el ajuste a la aproximación en cumulantes, método alternativo a la teoría de difusión para el tratamiento de los datos obtenidos del pulso ensanchado temporalmente, al atravesar un medio turbio con alto grado de esparcimiento.

3.1.1. Momentos de una distribución de probabilidad

La manera convencional de caracterizar una distribución de probabilidad es mediante el establecimiento de dos parámetros conocidos como el valor esperado μ y la varianza σ^2 , que se definen a través de las siguientes relaciones:

$$\mu = \sum_{i=1}^N x_i p(x_i) = E(X) \quad (3.1)$$

$$\sigma^2 = \left[\sum_{i=1}^N x_i^2 p(x_i) \right] - \mu^2 = E(X^2) - E(X)^2 \quad (3.2)$$

A los valores $E(X)$ y $E(X^2)$ se les denomina valores de expectación de primer y segundo orden, respectivamente, de la variable X , también se les llama momentos de primer y de segundo orden de la distribución de probabilidad. Para caracterizar por completo una distribución de probabilidad se requiere estudiar todos los momentos, hasta orden n , de dicha distribución, esto es, es necesario

conocer los momentos:

$$E(X^n) = \sum_{i=1}^N x_i^n p(x_i) \quad \text{con } n = 1, 2, 3, \dots \quad (3.3)$$

Como se ve de la ecuación (3.1), $E(X)$ está directamente relacionado con el valor esperado, μ , de la distribución; mientras que usando $E(X^2)$ y $E(X)$ se puede conocer la dispersión de los valores σ de la variable aleatoria X alrededor de su media. Adicionalmente, los momentos superiores como $E(X^3)$ y $E(X^4)$ están relacionados con la forma de la distribución de probabilidad. Estos dos momentos generan dos parámetros conocidos como la asimetría estadística y la curtosis. La asimetría estadística de una distribución de probabilidad es una medida de la asimetría de dicha distribución respecto a su valor medio, y está definida por [1]:

$$\gamma = \frac{E(X^3) - 3\mu\sigma^2 - \mu^3}{\sigma^3} = \frac{E[(x - \mu)^3]}{\sigma^3} \quad (3.4)$$

Mientras que la curtosis es una medida de qué tan sobresaliente es el pico de una distribución de probabilidad, y se define como [2]:

$$\kappa = \frac{E(X^4) - 4\mu E(X^3) + 3\mu^2 E(X^2) + \mu^4}{\sigma^4} = \frac{E[(x - \mu)^4]}{\sigma^4} \quad (3.5)$$

Así, se observa cómo los momentos de una distribución de probabilidad nos van indicando las características de ésta. En el caso que nos interesa en el presente trabajo, la distribución de probabilidad no es una distribución discreta, sino continua, por lo tanto, se debe considerar la definición de momentos para una distribución continua, ésta definición viene dada por:

$$E(X^n) = \int_{-\infty}^{\infty} x^n f(x) dx \quad (3.6)$$

El motivo por el que se debe considerar esta última expresión es que nuestra variable aleatoria es el tiempo de llegada de los fotones procedentes de la fuente de luz al detector, dado que estos tiempos pueden tomar cualquier valor, se considera entonces que la variable aleatoria de interés es continua.

3.1.2. Función generadora de momentos

La manera más fácil de calcular los momentos de una distribución, es a través del uso de la función generadora de momentos (también llamada función generatriz). Para una variable aleatoria X , la función generadora de momentos $G_X(k)$ queda definida como [3], [4]:

$$G_X(k) = E[e^{ikX}] = \int_{R_x} e^{ikx} f(x) dx \quad (3.7)$$

donde R_x es el rango espacial de la variable aleatoria X .

A partir de la función generadora de momentos es posible calcular todos los momentos de la variable aleatoria X . Cuando estos momentos X^n existen, $G_X(k)$ puede ser desarrollada como una serie de Taylor alrededor de $k = 0$, y por lo tanto se tiene que:

$$E[e^{ikX}] = \sum_{n=0}^{\infty} \frac{(ik)^n}{n!} M_n \quad (3.8)$$

donde

$$M_n = E(X^n) = \frac{1}{i^n} \left. \frac{d^n G_X(k)}{dk^n} \right|_{k=0} \quad (3.9)$$

de tal manera que en la ecuación (3.9) están contenidos todos los momentos de la variable aleatoria X , expresados en términos de su función generadora $G_X(k)$; esta expresión resulta útil particularmente en el cálculo de del valor esperado y la varianza de X .

La expresión para la función generadora de momentos, dada por la ecuación (3.7), así como la que está dada por las ecuación (3.9), se pueden simplificar para considerar sólo la parte real, quedando entonces, tanto para distribuciones continuas como discretas, respectivamente, como:

$$G_X(k) = E[e^{kX}] = \int_{R_x} e^{kx} f(x) dx \quad (3.10)$$

$$G_X(k) = E[e^{kX}] = \sum_{R_x} e^{kx} p(x) \quad (3.11)$$

con

$$M_n = E(X^n) = \left. \frac{d^n G_X(k)}{dk^n} \right|_{k=0} \quad (3.12)$$

Así, se observa que la función generadora de momentos es una manera sencilla de combinar todos los momentos en una sola expresión. De tal forma que el n -ésimo momento M_n estará dado por la n -ésima derivada de la función generadora $G_X(k)$ valuada en el origen. Para apreciar esto se puede recurrir al siguiente ejemplo, considérese que queremos calcular el segundo momento M_2 ; desarrollando la parte real de la ecuación (3.8), tenemos:

$$G_X(k) = E[e^{kX}] = \sum_{n=0}^{\infty} \frac{M_n k^n}{n!} = M_0 + M_1 k + \frac{M_2 k^2}{2!} + \frac{M_3 k^3}{3!} + \frac{M_4 k^4}{4!} + \dots \quad (3.13)$$

de tal forma que, de acuerdo a la ecuación (3.12), el segundo momento M_2 estará dado por la segunda derivada de la función generadora $G_X(k)$ valuada en el origen, esto es:

$$\begin{aligned} M_{n=2} &= \left. \frac{d^2 G_X(k)}{dk^2} \right|_{k=0} = \left. \frac{d}{dk} \left(M_1 + M_2 k + \frac{M_3 k^2}{2!} + \frac{M_4 k^3}{3!} + \dots \right) \right|_{k=0} \\ &= \left. \left(M_2 + M_3 k + \frac{M_4 k^2}{2!} + \dots \right) \right|_{k=0} \\ &= M_2 \end{aligned} \quad (3.14)$$

3.1.3. Cumulantes de una distribución de probabilidad

Otra manera de analizar la distribución de probabilidad es mediante el uso de los cumulantes. Los cumulantes K_n de una variable aleatoria X están definidos por las siguientes relaciones:

$$G_X(k) = E[e^{ikX}] = \sum_{n=0}^{\infty} \frac{(ik)^n}{n!} M_n = 1 + \sum_{n=1}^{\infty} \frac{(ik)^n}{n!} M_n = \exp \left(\sum_{n=0}^{\infty} \frac{(ik)^n}{n!} K_n \right) \quad (3.15)$$

con

$$\ln [G_X(k)] = \ln \left[1 + \sum_{n=1}^{\infty} \frac{(ik)^n}{n!} M_n \right] = \sum_{n=0}^{\infty} \frac{(ik)^n}{n!} K_n \quad (3.16)$$

A partir de estas relaciones se pueden obtener las expresiones de los primeros n cumulantes mediante los primeros n momentos y viceversa. Hasta $n = 4$, estas relaciones se escriben explícitamente como [5]:

$$\begin{aligned}
K_1 &= M_1 \\
K_2 &= M_2 - M_1^2 \\
K_3 &= M_3 - 3M_1M_2 + 2M_1^3 \\
K_4 &= M_4 - 3M_2^2 - 4M_1M_3 + 12M_1^2M_2 - 6M_1^4
\end{aligned} \tag{3.17}$$

y de manera inversa:

$$\begin{aligned}
M_1 &= K_1 \\
M_2 &= K_2 + K_1^2 \\
M_3 &= K_3 + K_1K_2 + K_1^3 \\
M_4 &= K_4 + 3K_2^2 + 4K_1K_3 + 6K_1^2K_2 + K_1^4
\end{aligned} \tag{3.18}$$

De las relaciones dadas por las ecuaciones (3.17) se observa que el primer cumulante es igual al primer momento y el segundo cumulante es igual a la varianza.

3.2. Aproximación en cumulantes a la ecuación de transporte

Visto lo anterior, consideremos el caso en el que la función de distribución de probabilidad de la variable aleatoria, consiste ahora en la función de distribución de fotones que arriban al detector procedentes de un medio con alto grado de esparcimiento, esta distribución se encuentra ensanchada temporalmente, y su comportamiento es similar al de una distribución de probabilidad. Observando esto, Cai y colaboradores [6] propusieron aproximar la función de distribución de fotones $I(\mathbf{r}, \mathbf{s}, t)$ mediante el uso de un número arbitrario de cumulantes [7], de tal manera que los componentes del primer cumulante se relacionan con el centro promedio de la distribución de fotones; mientras que los componentes del segundo cumulante se relacionan con el ancho promedio de la distribución de fotones.

Adicionalmente, en una serie de artículos [6, 7, 8, 9, 10, 11], estos autores presentan resultados que indican que, para tiempos cortos, la aproximación mediante la expansión en cumulantes predice mejor el comportamiento de los fotones que la aproximación de difusión, esto al comparar teóricamente lo predicho por la aproximación de difusión y la expansión en cumulantes con los resultados de las simulaciones mediante el método Monte Carlo [11].

Si bien se realizaron simulaciones computacionales para observar el comportamiento de un algoritmo para reconstruir imágenes de objetos en medios turbios, a partir de datos simulados [10], los autores no realizaron mediciones experimentales para ajustar el modelo a datos reales, y poder comprobar así, experimentalmente, que una teoría es más eficiente que la otra para predecir el comportamiento de los fotones a tiempos cortos. En este trabajo nos hemos enfocado principalmente en realizar dichas mediciones y obtener resultados que permitan compararlos [4].

A continuación se describirán las ecuaciones que permiten realizar los ajustes teóricos a los datos obtenidos en el laboratorio mediante la aproximación en cumulantes, la deducción de las ecuaciones para la solución en cumulantes a la ecuación de transporte radiativo es considerablemente compleja y puede ser encontrada en las referencias mencionadas anteriormente, principalmente en [6] y [7]; mientras que en [8] y [11] se encuentran las ecuaciones de interés para el caso de una rebanada

de medio turbio, esto es, se resuelven las ecuaciones en una geometría que considera un medio semi-infinito; mismas ecuaciones que se exponen a continuación.

La ecuación para el ajuste de los datos experimentales de la intensidad transmitida, $I(\mathbf{r}, \mathbf{s}, t)$, para una geometría con forma de rebanada, derivada por Cai y colaboradores [6]-[11], viene dada por:

$$I(\mathbf{r}, \mathbf{s}, t) = A \left[N(\mathbf{r}, t)F(\mathbf{s}, t) - \frac{3}{4\pi}D(t-t_0)\mathbf{s} \cdot \nabla_{\mathbf{r}}N(\mathbf{r}, t) \right] \quad (3.19)$$

donde $I(\mathbf{r}, \mathbf{s}, t)$ es la función de distribución de fotones que depende de la posición \mathbf{r} , dirección \mathbf{s} y tiempo t ; con

$$F(\mathbf{s}, t) = \frac{1}{4\pi} \sum_l (dl+1) \exp[-g_l(t-t_0)]P_l(\mathbf{s}, \mathbf{s}_0), \quad (3.20)$$

y la densidad de fotones $N(\mathbf{r}, t)$:

$$\begin{aligned} N(\mathbf{r}, t) = & \left[N^{(0)}(\mathbf{r}, t \mid x_0, y_0, z_0, \mathbf{s}_0) - N^{(0)}(\mathbf{r}, t \mid x_0, y_0, -z_0 - 2l_t, \mathbf{s}_0) \right] + \\ & \left[N^{(0)}(\mathbf{r}, t \mid x_0, y_0, z_0 + 2d, \mathbf{s}_0) - N^{(0)}(\mathbf{r}, t \mid x_0, y_0, -z_0 + 2d - 2l_t, \mathbf{s}_0) \right] + \\ & \left[N^{(0)}(\mathbf{r}, t \mid x_0, y_0, z_0 - 2d, \mathbf{s}_0) - N^{(0)}(\mathbf{r}, t \mid x_0, y_0, -z_0 - 2d - 2l_t, \mathbf{s}_0) \right] \end{aligned} \quad (3.21)$$

con

$$N^{(0)}(\mathbf{r}, t \mid \mathbf{r}_0, \mathbf{s}_0) = \frac{1}{[4\pi D(t-t_0)c(t-t_0)]^{\frac{3}{2}}} \times \exp \left\{ -\frac{[\mathbf{r} - \mathbf{r}_0 - \mathbf{s}_0 \Delta(t-t_0)]^2}{4D(t-t_0)c(t-t_0)} \right\} \exp[-\mu_a c(t-t_0)] \quad (3.22)$$

donde $N^{(0)}(\mathbf{r}, t \mid \mathbf{r}_0, \mathbf{s}_0)$ es la densidad de fotones para un pulso puntual propagándose sobre \mathbf{s}_0 en la posición $\mathbf{r}_0 = (x_0, y_0, z_0)$ a un tiempo t_0 ; y se hace uso de la trayectoria libre de transporte promedio, l_t , y de las relaciones:

$$g_l = c\mu_s \left(1 - \frac{a_l}{2l+1} \right) \quad (3.23)$$

y

$$P_l(\mathbf{s}, \mathbf{s}') = \frac{1}{4\pi} \sum_l a_l P_l(\mathbf{s}, \mathbf{s}') \quad (3.24)$$

que es una expansión de la función de fase de esparcimiento $P_l(\mathbf{s}, \mathbf{s}')$ en funciones de Legendre. Como se vio anteriormente, la función de fase de esparcimiento describe la fracción de la energía luminosa incidente sobre una partícula esparcidora desde la dirección \mathbf{s}' que se esparce hacia la dirección \mathbf{s} . Por otro lado,

$$\Delta(t-t_0) = \frac{c[1 - \exp(-g_1 t)]}{g_1} \quad (3.25)$$

y

$$D(t-t_0) = \frac{c}{3(t-t_0)} \left\{ \frac{t-t_0}{g_1} - \frac{1 - \exp[-g_1(t-t_0)]}{g_1^2} - \frac{\{1 - \exp[-g_1(t-t_0)]\}^2}{2g_1^2} \right\} \quad (3.26)$$

donde $\Delta(t-t_0)$ es el centro promedio de la distribución de fotones que se desplaza inicialmente con velocidad c y se detiene en $c/g_1 = l_t$ en el límite para tiempos largos [8], mientras que $D(t-t_0)$

es el coeficiente de difusión dependiente del tiempo. La descripción detallada de cada una de estas cantidades se puede encontrar en las referencias [6] y [7].

En la aproximación de difusión se supone que la luz se difunde desde una fuente fija con un coeficiente de difusión, D , constante durante todo el tiempo en el que los fotones se propagan dentro de un medio uniforme. Esta suposición pierde validez cuando el fotón incidente conserva su preferencia direccional de tiempos cortos [8], [9]. Para sobreponer esta dificultad, una práctica común consiste en suponer que todos los fotones incidentes son inicialmente esparcidos a una profundidad $z_0 = l_t$ (trayectoria libre de transporte promedio) dentro del medio turbio, la ecuación (3.26) considera esta suposición.

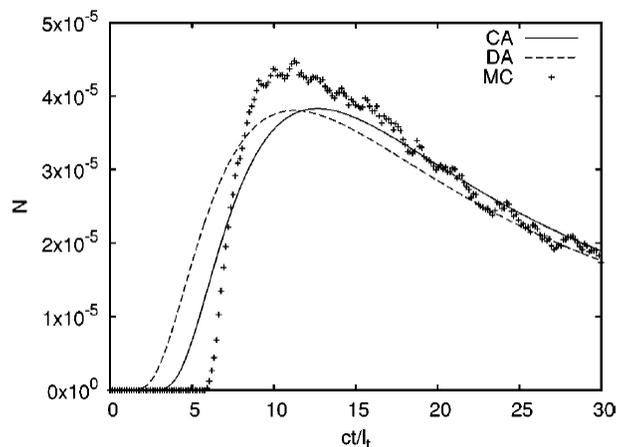


Figura 3.1: Comparación entre los modelos de transporte radiativo de la aproximación en cumulantes (CA), la aproximación de difusión (DA) y las simulaciones Monte Carlo (MC). N indica la intensidad relativa y el tiempo se encuentra normalizado [11].

Así, la ecuación (3.19) puede reemplazar a la ecuación para la intensidad transmitida resultante de la aproximación de difusión. Ambas ecuaciones predicen el comportamiento de un pulso al ensancharse temporalmente cuando atraviesa un medio turbio, sin embargo la aproximación mediante cumulantes presenta un modelo de transporte de fotones que, de acuerdo a comparaciones con simulaciones Monte Carlo [11], provee la conducta correcta de la migración de fotones a tiempos cortos, mientras que para tiempos largos recupera lo predicho por la aproximación de difusión con un ligero desplazamiento en el centro de la distribución. En la Figura 3.1 se puede apreciar dicho comportamiento encontrado por Xu y colaboradores.

Para ajustar la ecuación (3.19) a los datos experimentales, se programaron las ecuaciones en C, usando algoritmos del libro "Numerical Recipes in C" [6]. Para verificar que los cálculos fueran correctos, los resultados se compararon con resultados publicados previamente por Hebden y Delpy [9], para los parámetros: $\mu_s = 9.07 \text{ mm}^{-1}$, $g = 0.916$, $\mu_a = 0.011 \text{ mm}^{-1}$, $c = 0.225 \text{ mm/ps}$, y $d = 51 \text{ mm}$. La Figura 3.2 (izquierda) muestra los resultados que se obtienen mediante el método de la expansión en cumulantes para estos valores, mientras que a la derecha de esa misma figura se puede apreciar el resultado que obtuvieron Hebden y Delpy [9], usando el método de la aproximación de difusión, de tal forma que se observa una muy buena correspondencia entre ambos métodos para describir el comportamiento de la distribución temporal de intensidad usando los parámetros

anteriores.

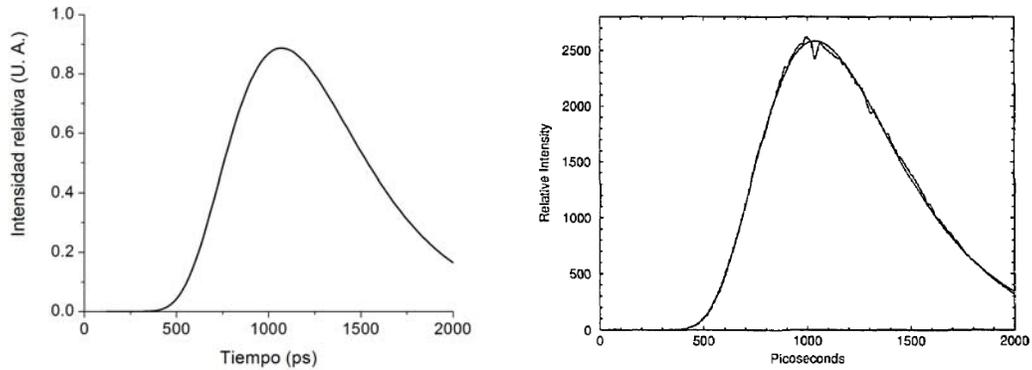


Figura 3.2: Resultados para el cálculo de la distribución temporal de intensidad usando el método de la expansión en cumulantes (izquierda) y el método de difusión (derecha), con los parámetros: $\mu_s = 9.07 \text{ mm}^{-1}$, $g = 0.916$, $\mu_a = 0.011 \text{ mm}^{-1}$, $c = 0.225 \text{ mm/ps}$, y $d = 51 \text{ mm}$.

Si bien la aproximación en cumulantes ofrece una mayor correspondencia con lo predicho por el método de Monte Carlo, su complejidad matemática ha provocado que sea poco utilizada en la literatura reciente, enfocándose ésta principalmente en el uso de la aproximación de difusión para el ajuste a los datos experimentales [15]. En el capítulo de resultados y discusión observaremos cómo la teoría de la aproximación en cumulantes, descrita en este capítulo, brinda mejores resultados para la resolución espacial que aquella lograda mediante el método de la aproximación en difusión, descrita en el capítulo anterior.

Bibliografía

- [1] Von Hippel, P. T., “Mean, Median, and Skew: Correcting a Textbook Rule”, *Journal of Statistics Education* 13 (2), 2005.
- [2] Balanda, K. P. y MacGillivray, H. L., “Kurtosis: A Critical Review”, *The American Statistician* 42 (2), 1988.
- [3] Bulmer, M.G., “Principles of Statistics”, Dover, 1979.
- [4] Freund, J. E. y Walpole R. E., “Estadística matemática con aplicaciones, cuarta edición” Prentice-Hall Hispanoamericana, S. A., 1990.
- [5] Fisher, R.A. y Wishart, J. J., “The derivation of the pattern formulae of two-way partitions from those of simpler patterns”, *Proceedings of the London Mathematical Society, Series 2*, v. 33, 1932.
- [6] Cai, W., Lax, M. y Alfano, R. R., “Cumulant solution of the elastic boltzmann transport equation in an infinite uniform medium”, *Phys. Rev. E* 61 (4), 3871-3876, 2000.
- [7] Cai, W., Lax, M. y Alfano, R. R., “Analytical Solution of the Elastic Boltzmann Transport Equation in an Infinite Uniform Medium Using Cumulant Expansion”, *J. Phys. Chem. B* 104, 3996-4000, 2000.
- [8] Xu, M., Cai, W., Lax, M. y Alfano, R. R., “Photon-transport forward model for imaging in turbid media”, *Opt. Lett.* 26, 1066-1068, 2001.
- [9] Cai, W., Xu, M., Lax, M. y Alfano, R. R., “Diffusion coefficient depends on time, not on absorption”, *Opt. Lett.* 27, 731-733, 2002.
- [10] Cai, W., Xu, M. y Alfano, R. R., “Three-Dimensional Radiative Transfer Tomography for Turbid Media”, *IEEE J. Sel. Tops. Quant. Electron.* 9, 189-198, 2003.
- [11] Xu, M., Cai, W., Lax, M. y Alfano, R. R., “Photon migration in turbid media using a cumulant approximation to radiative transfer”, *Phys. Rev. E* 65, 066609-1, 2002.
- [12] Ortiz-Rascón, E., Bruce, N. C., Rodríguez-Rosales, A. A., Garduño-Mejía, J. y Ortega-Martínez, R., “Improved spatial resolution in time-resolved transillumination imaging using temporal extrapolation with the cumulant expansion solution to the transport equation”, *Rev. Mex. Fis.* 60 (1), 2014.

- [13] Press W. H., Teukolsky S. A., Vetterling W. T. y Flannery B. P., “Numerical Recipes in C, The Art of Scientific Computing, Second Edition”, Cambridge University Press, EUA, 2002.
- [14] Hebden, J. C. y Delpy, D. T., “Enhanced time-resolved imaging with a diffusion model of photon transport”, *Optics Letters* 19 (5), 1994.
- [15] Kumavor, P. D., Tavakoli, B., Donkor, E. y Zhu, Q., “Time-gating scheme based on a photodiode for single-photon counting”, *Opt. Lett.* 36 (13), 2501-2503, 2011.

Capítulo 4

Formación de imágenes

En este capítulo se utiliza la teoría de la óptica de Fourier en el problema de la formación de imágenes. Se presentan la ventajas de suponer al sistema óptico como un sistema lineal, se justifica la elección de luz completamente incoherente en la formación de imágenes para un sistema óptico que comprende un alto grado de esparcimiento dentro de un medio turbio, posteriormente se llega a la función de respuesta a un borde, función que se asocia finalmente con la resolución del sistema óptico de acuerdo a diferentes criterios.

4.1. Transformada de Fourier y función delta de Dirac

La transformada de una función $g(x, y)$ se representa por $\mathfrak{F}[g(x, y)]$ y está definida como:

$$\mathfrak{F}[g(x, y)] = G(f_x, f_y) = \iint_{-\infty}^{\infty} g(x, y) \exp[-i2\pi(f_x x + f_y y)] dx dy \quad (4.1)$$

La transformada es una función de valores complejos de dos variables independientes f_x y f_y , a las que se les llama generalmente frecuencias. De manera similar, la transformada inversa de Fourier de una función $G(f_x, f_y)$ estará representada por $\mathfrak{F}^{-1}[G(f_x, f_y)]$ y estará definida por:

$$\mathfrak{F}^{-1}[G(f_x, f_y)] = \iint_{-\infty}^{\infty} G(f_x, f_y) \exp[i2\pi(f_x x + f_y y)] df_x df_y \quad (4.2)$$

Las condiciones de existencia de la transformada de Fourier para una función $g(x, y)$ son: g debe ser integrable sobre el plano infinito (x, y) ; g debe tener sólo un número finito de discontinuidades y un número finito de máximos y mínimos en cualquier rectángulo finito; y g no debe tener discontinuidades infinitas. Sin embargo, el análisis de sistemas físicos en ocasiones requiere utilizar funciones matemáticas idealizadas que pudieran violar alguna de las condiciones anteriores[1]. Por ejemplo, en ocasiones es conveniente representar un pulso muy intenso que ocurre en un breve instante de tiempo o en un punto en el espacio mediante la función delta de Dirac $\delta(x, y)$, definida como:

$$\delta(x, y) = \lim_{N \rightarrow \infty} N^2 \exp[-N^2 \pi(x^2 + y^2)] \quad (4.3)$$

La ecuación (4.3) representa un pulso muy intenso localizado en el origen. Si el pulso se encuentra desplazado del origen a una posición (x_0, y_0) la función delta de Dirac toma la siguiente forma:

$$\delta(x - x_0, y - y_0) = \lim_{N \rightarrow \infty} N^2 \exp\{-N^2\pi[(x - x_0)^2 + (y - y_0)^2]\} \quad (4.4)$$

La función delta de Dirac nos permite reescribir cualquier función $f(x, y)$ en términos de la función delta de Dirac como:

$$f(x, y) = \iint_{-\infty}^{\infty} f(x', y') \delta(x - x', y - y') dx' dy' \quad (4.5)$$

4.2. Sistemas lineales

Cualquier sistema físico tiene la propiedad de transformar una señal de entrada $f_e(x_e, y_e)$, para obtener como resultado una señal de salida $f_s(x_s, y_s)$. Se puede representar al sistema como un operador matemático S , este operador se podrá aplicar sobre funciones de entrada para obtener funciones de salida. De este modo las dos funciones estarán relacionadas de la siguiente manera:

$$f_s(x_s, y_s) = S[f_e(x_e, y_e)] \quad (4.6)$$

Un sistema es lineal si se cumple, para todas las funciones de entrada f_1 y f_2 , y para las constantes complejas a y b , la siguiente propiedad de superposición:

$$S[af_1(x, y) + bf_2(x, y)] = aS[f_1(x, y)] + bS[f_2(x, y)] \quad (4.7)$$

Al reescribir la función de entrada $f_e(x_e, y_e)$ en términos de la función delta de Dirac, usando la ecuación (4.5), obtenemos:

$$f_e(x_e, y_e) = \iint_{-\infty}^{\infty} f_e(x', y') \delta(x_e - x', y_e - y') dx' dy', \quad (4.8)$$

mientras que al sustituir la ecuación (4.8) en la ecuación (4.6), y suponiendo un sistema lineal representado por el operador S , obtenemos:

$$f_s(x_s, y_s) = \iint_{-\infty}^{\infty} f_e(x', y') S[\delta(x_e - x', y_e - y')] dx' dy' \quad (4.9)$$

Nótese que $S[\delta(x_e - x', y_e - y')]$ es una función que denota la respuesta del sistema en el punto (x_s, y_s) del espacio de salida a una función δ localizada en las coordenadas (x', y') del espacio de entrada. A esta función se le simboliza con la letra h , esto es:

$$h(x_s, y_s; x', y') = S[\delta(x_e - x', y_e - y')] \quad (4.10)$$

La función h recibe el nombre de “respuesta al impulso”, o bien, función puntual de esparcimiento del sistema (en óptica comúnmente llamada PSF por las siglas de “Point Spread Function”). La entrada y la salida del sistema lineal se relacionan entonces por:

$$f_s(x_s, y_s) = \iint_{-\infty}^{\infty} f_e(x', y') h(x_s, y_s; x', y') dx' dy' \quad (4.11)$$

La expresión dada por la ecuación (4.11) recibe el nombre de integral de superposición, y nos muestra que un sistema lineal puede ser caracterizado completamente en base a la respuesta de este sistema a impulsos unitarios. Para especificar completamente la salida del sistema lineal se deben conocer las respuestas del éste a impulsos localizados en todos los puntos posibles del plano de entrada.

Dentro de los sistemas lineales existe una categoría de éstos llamados invariantes. Estos sistemas lineales pueden ser invariantes en el tiempo o en el espacio. Se dice, por ejemplo, que una red eléctrica es invariante en el tiempo si su respuesta al impulso $h(t; \tau)$ (esto es, su respuesta en el tiempo t a una excitación de un impulso unitario aplicado en un tiempo τ) depende sólo de la diferencia temporal ($t - \tau$); las redes eléctricas compuestas de resistencias, condensadores e inductores son invariantes temporalmente debido a que sus características no cambian en el tiempo [1].

De manera similar, un sistema lineal para formar imágenes es invariante en el espacio (o bien, isoplanático) si su respuesta al impulso $h(x_s, y_s; x', y')$ depende sólo de las distancias $(x_s - x')$ y $(y_s - y')$ y (esto es, las distancias x e y entre el punto de excitación y el punto de respuesta). Para este tipo de sistema podemos escribir:

$$h(x_s, y_s; x', y') = h(x_s - x'; y_s - y') \quad (4.12)$$

Así, para un sistema isoplanático la integral de superposición dada por la ecuación (4.11) toma la siguiente forma:

$$f_s(x_s, y_s) = \iint_{-\infty}^{\infty} f_e(x', y') h(x_s - x'; y_s - y') dx' dy' \quad (4.13)$$

Esta ecuación tiene la forma de una convolución bidimensional de la función del objeto, que será nuestra función de entrada, $f_e(x', y')$, con la respuesta al impulso del sistema $h(x_s - x'; y_s - y')$. Existe una notación conveniente para referirnos a una relación de convolución tal como la mostrada en la ecuación (4.13), así, esta ecuación se escribe simbólicamente como:

$$f_s = f_e \otimes h \quad (4.14)$$

donde \otimes representa la convolución de la función de la señal de entrada, f_e , con la función de respuesta al impulso del sistema, h .

La relación de convolución resulta de mayor utilidad en el caso de los sistemas isoplanáticos, dado que, tanto las entradas como las salidas están relacionadas de una manera simple si consideramos el teorema de convolución derivado de la teoría de Fourier.

El teorema de convolución establece que: si $f(x)$ tiene una transformada de Fourier igual a $F(s)$ y $g(x)$ tiene una transformada de Fourier igual a $G(s)$, entonces $f(x) \otimes g(x)$ tendrá una transformada de Fourier igual a $F(s)G(s)$; esto es, la convolución de dos funciones significa la multiplicación de sus transformadas [8].

Así, aplicando la transformada de Fourier a ambos lados de la ecuación (4.13) y utilizando el teorema anterior, tenemos que los espectros $F_s(f_x, f_y)$ y $F_e(f_x, f_y)$ de la salida y entrada del sistema estarán relacionados por la ecuación:

$$F_s(f_x, f_y) = H(f_x, f_y) F_e(f_x, f_y) \quad (4.15)$$

donde H es la transformada de Fourier de la respuesta al impulso:

$$H(f_x, f_y) \equiv \mathfrak{F}[h(x', y')] = \iint_{-\infty}^{\infty} h(x', y') \exp[-i2\pi(f_x x' + f_y y')] dx' dy' \quad (4.16)$$

A la función $H(f_x, f_y)$ se le conoce como función de transferencia del sistema, ésta indica los efectos del sistema en el dominio de la frecuencia. Nótese que la ecuación (4.15) reduce la complejidad de las operaciones de la ecuación (4.13) por el procedimiento, frecuentemente más sencillo, de calcular las transformadas de Fourier, multiplicarlas y calcular la transformada inversa de Fourier.

4.3. Sistemas con luz coherente e incoherente

En esta sección trataremos la formación de imágenes utilizando luz completamente coherente o completamente incoherente. Si tenemos un sistema lineal e isoplanático, podemos escribir la salida del sistema $U(x, y)$ como la convolución de la función de respuesta al impulso $h(x, y)$ y la entrada del sistema $U_e(x, y)$, esto es:

$$U(x, y) = \iint_{-\infty}^{\infty} U_e(x', y') h(x - x'; y - y') dx' dy' \quad (4.17)$$

Mientras que la intensidad $I(x, y)$ para este sistema está dada por:

$$I(x, y) = \langle |U(x, y)|^2 \rangle \quad (4.18)$$

donde el símbolo $\langle \rangle$ representa el promedio temporal. Sustituyendo la ecuación (4.17) en la (4.18) obtenemos:

$$I(x, y) = \left\langle \iiint_{-\infty}^{+\infty} h(x - x'; y - y') h^*(x - x''; y - y'') U_e(x', y') U_e^*(x'', y'') dx' dy' dx'' dy'' \right\rangle \quad (4.19)$$

donde el asterisco representa el complejo conjugado de la función. La función de respuesta al impulso $h(x - x'; y - y')$ no varía temporalmente, por lo tanto, la ecuación (4.19) queda como:

$$I(x, y) = \frac{\iiint_{-\infty}^{+\infty} h(x - x'; y - y') h^*(x - x''; y - y'')}{\langle U_e(x', y') U_e^*(x'', y'') \rangle dx' dy' dx'' dy''} \quad (4.20)$$

La diferencia entre luz coherente e incoherente se encuentra en el término $\langle U_e(x', y') U_e^*(x'', y'') \rangle$, para luz espacialmente coherente la fase varía como el término armónico $\exp[i(kr - \omega t)]$, en donde $r = \sqrt{x^2 + y^2}$, de manera que podemos escribir el promedio para la luz coherente como:

$$\langle U_e(x', y') U_e^*(x'', y'') \rangle_{co} = U_e' U_e''^* \langle \exp(-i\omega t) \exp(i\omega t) \rangle = U_e' U_e''^* \quad (4.21)$$

donde $U_e' = \exp(ikr')$ y $U_e''^* = \exp(-ikr'')$.

Para luz incoherente espacialmente, la relación entre las fases en dos posiciones diferentes es aleatoria. Por lo tanto, el promedio será diferente de cero solo cuando la posición $(x', y') = (x'', y'')$. Utilizando la relación (4.18) tenemos entonces que el promedio en el caso incoherente será:

$$\langle U_e(x', y') U_e^*(x'', y'') \rangle_{in} = \frac{\langle U_e(x', y') U_e^*(x', y') \rangle \delta(x' - x'', y' - y'')}{I_e(x', y') \delta(x' - x'', y' - y'')} \quad (4.22)$$

en donde $\delta()$ indica la función delta de Dirac descrita anteriormente. Sustituyendo la ecuación (4.21) en la ecuación (4.20) obtenemos que la intensidad para el caso coherente queda como:

$$\begin{aligned} I(x, y)_{co} &= \iiint_{-\infty}^{+\infty} h(x - x'; y - y') h^*(x - x''; y - y'') \\ &\quad U_e' U_e''^* dx' dy' dx'' dy'' \\ &= \left| \iint_{-\infty}^{+\infty} h(x - x'; y - y') U_e(x', y') dx' dy' \right|^2 \end{aligned} \quad (4.23)$$

lo que indica que:

$$U(x, y) = \iint_{-\infty}^{+\infty} h(x - x'; y - y') U_e(x', y') dx' dy'. \quad (4.24)$$

Este resultado nos muestra que, para luz coherente, la formación de imágenes es lineal en amplitud.

Por otra parte, para luz espacialmente incoherente, sustituyendo la ecuación (4.22) en la ecuación (4.20), tenemos:

$$\begin{aligned} I(x, y)_{in} &= \iiint_{-\infty}^{+\infty} h(x - x'; y - y') h^*(x - x''; y - y'') \\ &\quad I_e(x', y') \delta(x' - x'', y' - y'') dx' dy' dx'' dy'' \\ &= \iint_{-\infty}^{+\infty} |h(x - x'; y - y')|^2 I_e(x', y') dx' dy' \end{aligned} \quad (4.25)$$

lo que indica que la formación de imágenes con luz espacialmente incoherente es lineal en intensidad.

De acuerdo con la notación mencionada anteriormente, las ecuaciones (4.24) y (4.25) quedan respectivamente como:

$$\begin{aligned} U(x, y) &= h(x - x'; y - y') \otimes U_e(x', y') \\ I(x, y)_{in} &= |h(x - x'; y - y')|^2 \otimes |U_e(x', y')|^2 \end{aligned}$$

Consideremos ahora un caso especial de la convolución, sea $g(x, y) = f(x', y') \otimes f^*(x - x', y - y')$, por lo tanto g estará definida como:

$$g(x, y) = \iint_{-\infty}^{\infty} f(x', y') f^*(x - x', y - y') dx' dy'. \quad (4.26)$$

A la ecuación (4.26) se le conoce como autocorrelación de la función f y se representa como $f * f$. De las propiedades de la transformada de Fourier se puede demostrar que:

$$\mathfrak{F}[f * f] = |F|^2 \quad (4.27)$$

donde F es la transformada de Fourier de la función f . Esto es, la transformada de Fourier de la autocorrelación de una función es igual al módulo al cuadrado de la transformada de Fourier de dicha función. Lo anterior nos permite escribir, de acuerdo a la ecuación (4.23), para la luz coherente:

$$\mathfrak{F}[I(x, y)_{co}] = H \mathfrak{U}_e * H \mathfrak{U}_e, \quad (4.28)$$

considerando que la función de transferencia del sistema $H(f_x, f_y) = \mathfrak{F}[h(x', y')]$ y que $\mathfrak{U}_e(f_x, f_y) = \mathfrak{F}[U_e(x', y')]$. Mientras que para luz incoherente, considerando la ecuación (4.25) tenemos:

$$\mathfrak{F}[I(x, y)_{in}] = (H * H)(\mathfrak{U}_e * \mathfrak{U}_e). \quad (4.29)$$

Comparando las ecuaciones (4.28) y (4.29) se observa que puede haber una diferencia entre los dos tipos de iluminación, y que la formación de la imagen dependerá fuertemente de la distribución de intensidad así como de la distribución de fase a través del objeto.

4.3.1. Formación de imágenes de objetos inmersos en medios turbios

En el problema de esparcimiento de luz en volúmenes con luz coherente existen dos regímenes de interés. El primero supone que hay muy poco esparcimiento de luz, de manera que el coeficiente de esparcimiento es del mismo orden que el inverso del tamaño de la muestra, y la luz esparcida sigue siendo coherente, al igual que la luz incidente. El segundo régimen es el que nos interesa para este trabajo, consideremos el caso en el que existe mucho esparcimiento de luz en la muestra, esto es, el coeficiente de esparcimiento μ_s es mucho más grande que el inverso del tamaño de la muestra L , esto es, $\mu_s \gg 1/L$. En este caso hay muchas interacciones entre la luz y el medio. Así, si nos localizamos en un punto en el plano de salida de la muestra tendremos contribuciones de fotones que habrán pasado por diferentes caminos dentro de la muestra, esto significa que en cada punto habrá una suma de contribuciones con diferentes fases, por lo que la luz saliente es incoherente espacialmente. Por esta razón, en lo sucesivo sólo consideraremos el caso de la contribución de luz incoherente.

4.4. Formación de imágenes con luz incoherente

En el caso de luz incoherente se deben considerar las intensidades, reescribiendo la ecuación (4.25) tenemos:

$$I(x, y) = \iint_{-\infty}^{+\infty} |h(x - x'; y - y')|^2 I_e(x', y') dx' dy' \quad (4.30)$$

$$|h(x - x'; y - y')|^2 \otimes I_e(x', y')$$

Sea la función de esparcimiento de un punto (PSF):

$$q(x - x'; y - y') = |h(x - x'; y - y')|^2, \quad (4.31)$$

así, la ecuación (4.30) queda como:

$$I(x, y) = q(x - x'; y - y') \otimes I_e(x', y'). \quad (4.32)$$

Tomando la transformada de Fourier de esta ecuación tenemos:

$$\begin{aligned} \mathfrak{F}[I(x, y)] &= \mathfrak{F}[q(x - x'; y - y') \otimes I_e(x', y')] \\ &= \mathfrak{F}[q(x - x'; y - y')] \mathfrak{F}[I_e(x', y')]. \end{aligned} \quad (4.33)$$

Ahora, considerando $q = hh^*$, y $\mathfrak{F}[q(x - x'; y - y')] = Q(f_x, f_y)$, tenemos que:

$$Q = \mathfrak{F}[q] = \mathfrak{F}[hh^*] = \mathfrak{F}[h] \otimes \mathfrak{F}[h^*]. \quad (4.34)$$

La función $\mathfrak{F}[h]$ la definimos en la ecuación (4.16) como: $H(f_x, f_y) = \mathfrak{F}[h(x', y')]$, mientras que la función $\mathfrak{F}[h^*]$ se puede simplificar notando que:

$$\begin{aligned}
\mathfrak{F}[h^*] &= \iint_{-\infty}^{\infty} h^*(x', y') \exp[-i2\pi(f_x x' + f_y y')] dx' dy' \\
&= \left\{ \iint_{-\infty}^{\infty} h(x', y') \exp[i2\pi(f_x x' + f_y y')] dx' dy' \right\}^* \\
&= \left\{ \iint_{-\infty}^{\infty} h(x', y') \exp\{-i2\pi[(-f_x)x' + (-f_y)y']\} dx' dy' \right\}^* \\
&= H^*(-f_x, -f_y).
\end{aligned} \tag{4.35}$$

De esta manera, tenemos que la ecuación (4.34) queda como:

$$Q(f_x, f_y) = H(f_x, f_y) \otimes H^*(-f_x, -f_y) \tag{4.36}$$

4.5. Función de esparcimiento de línea y de un borde (LSF y ESF)

Los sistemas ópticos con luz incoherente se caracterizan regularmente en términos de líneas por unidad de distancia. Es decir, se necesita considerar a los objetos lineales y no puntuales. Un objeto con una intensidad lineal se puede describir como una función delta, esto es, $I_e(x, y) = \delta(y)$. Como se observó en la ecuación (4.32), la imagen de este objeto es la convolución de la intensidad de entrada del objeto con la PSF del sistema, esto es:

$$\begin{aligned}
I(x, y) &= \iint_{-\infty}^{+\infty} q(x - x'; y - y') I_e(x', y') dx' dy' \\
&= \iint_{-\infty}^{+\infty} q(x - x'; y - y') \delta(y) dx' dy' \\
&= \int_{-\infty}^{+\infty} q(x - x'; y) dx'.
\end{aligned} \tag{4.37}$$

Esta función representa la imagen de una línea, se le llama función de ensanchamiento de línea, o bien, función de esparcimiento de línea (Line Spread Function; LSF). Esta función es la integral en una dirección de la función de esparcimiento puntual (PSF). Tomando nuestro plano de observación en $x = 0$, y suponiendo una PSF simétrica en x , obtenemos la definición de la LSF, $l(y)$:

$$l(y) = \int_{-\infty}^{+\infty} q(x, y) dx. \tag{4.38}$$

Así, si tenemos un objeto que se puede formar con la suma de líneas de transmisión de intensidad, esto es:

$$I_0(x, y) = f(y) = \int_{-\infty}^{+\infty} f(y - y') \delta(y') dy',$$

la imagen también se podrá formar con una suma de líneas y ésta estará dada por:

$$I_e(x, y) = l(y) \otimes f(y). \tag{4.39}$$

Tomando la transformada de Fourier de la ecuación (4.39), obtenemos:

$$\mathfrak{F}[I_e(x, y)] = \mathfrak{F}[l(y)]\mathfrak{F}[f(y)]. \quad (4.40)$$

A la transformada de Fourier de la LSF, $\mathfrak{F}[l(y)] \equiv L(\nu)$ se le conoce como función de transferencia óptica unidimensional (1D Optical Transfer Function; 1D OTF). La 1D OTF es, en general, una función compleja:

$$L(\nu) = M(\nu) \exp[i\Phi(\nu)], \quad (4.41)$$

en donde $M(\nu)$ es la función de transferencia de modulación (Modulation Transfer Function; MTF) y $\Phi(\nu)$ es la función de transferencia de fase (Phase Transfer Function; PTF).

En ciertas ocasiones resulta más conveniente usar la función de esparcimiento de borde (Edge Spread Function; ESF). En sistemas reales de formación de imágenes, la señal detectada por la imagen de una línea como objeto resultaría ser muy pequeña, o bien, estaría concentrada en una región muy pequeña del detector. En estos casos, el ruido en la imagen sería muy alto, o bien, la imagen detectada sería difícil de interpretar y por lo tanto la LSF no sería útil; siendo entonces más conveniente medir la imagen de un borde. La imagen de un borde $e(y)$ estará dada por la integral de las imágenes de las líneas, esto es, la integral de la LSF en diferentes posiciones:

$$e(y) = \int_{-\infty}^{y_0} l(y - y') dy', \quad (4.42)$$

en donde y_0 es la posición del borde.

4.6. Resolución espacial

La resolución espacial, en términos generales, es la distancia mínima a la cual se pueden distinguir las imágenes de dos fuentes puntuales de igual intensidad luminosa. Existen varios criterios para definir la resolución espacial de un sistema óptico. Las diferentes propuestas se emplean dependiendo de la conveniencia para cada sistema. Los criterios más conocidos son el de Rayleigh y el de Sparrow. Aquí se mencionarán los criterios propuestos por Bentzen, Hebden y Sparrow por ser los más convenientes para nuestros fines. Posteriormente se usará el criterio de Hebden, mayormente usado para definir la resolución de sistemas de diagnóstico médico [5, 9], aplicándolo a los resultados experimentales.

4.6.1. Criterio de Bentzen

Bentzen [4] propuso un método para estimar la resolución espacial que se basa en la suposición de que la función de esparcimiento de línea del sistema se puede aproximar como una función gaussiana. Esta suposición ha mostrado ser una buena aproximación en la práctica en sistemas lineales. Así:

$$LSF(y) = l(y) = \frac{C_1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \exp\left[-\frac{(y - m)^2}{2\sigma^2}\right], \quad (4.43)$$

en donde C_1 es una constante de normalización, σ es el ancho de la LSF y m es la posición central de la función. Bentzen supone que el límite de la resolución espacial, R_B , está dado por el ancho

total en la mitad del máximo (Full Width at Half Maximum; FWHM) de la función gaussiana que describe la LSF, esto es, $R_B = 2(y - m)$. Así, podemos calcular R_B considerando:

$$\exp \left[-\frac{\left(\frac{R_B}{2}\right)^2}{2\sigma^2} \right] = \frac{1}{2}, \quad (4.44)$$

obteniendo:

$$R_B = 2\sigma\sqrt{2\ln(2)} \approx 2.355\sigma \quad (4.45)$$

4.6.2. Criterio de Hebden

El criterio de Hebden [5] supone que el límite de resolución, R_H , está dado por el valor en el que la función de transferencia de modulación, 1D MTF, cae al 10 % de su valor máximo. Así, si la LSF es una gaussiana, la transformada de Fourier de la LSF que es la MTF, también será una gaussiana:

$$MTF(\nu) = C_1 \exp[-2\pi^2\sigma^2\nu^2], \quad (4.46)$$

y cae al 10 % de su valor máximo cuando:

$$\exp \left[-2\pi^2\sigma^2 \left(\frac{1}{R_H} \right)^2 \right] = \frac{1}{10}, \quad (4.47)$$

así, resolviendo la ecuación (4.47) para R_H , obtenemos:

$$R_H = \frac{\pi\sigma\sqrt{2}}{\sqrt{\ln(10)}} \approx 2.93\sigma. \quad (4.48)$$

Este criterio es el que se usa más comúnmente para evaluar sistemas de diagnóstico médico [5, 9], y será el que se usará en este trabajo para evaluar la resolución espacial del sistema formador de imágenes mediante extrapolación temporal.

4.6.3. Criterio de Sparrow

El límite de la resolución espacial propuesto por Sparrow [6] requiere que la intensidad en la imagen total sea uniforme en la región comprendida entre las imágenes de dos líneas. Matemáticamente esta condición queda satisfecha cuando la segunda derivada de la imagen total es igual a cero en la parte intermedia de las dos imágenes. Así, tenemos dos funciones gaussianas de ancho σ y separación Δ , esto es:

$$I(y) = \exp \left[-\frac{y^2}{2\sigma^2} \right] + \exp \left[-\frac{(y - \Delta)^2}{2\sigma^2} \right]. \quad (4.49)$$

La resolución $R_S = \Delta$ se obtiene cuando se satisface la condición:

$$\frac{d^2 I(y)}{dy^2} = 0. \quad (4.50)$$

Calculando la segunda derivada de la ecuación (4.49) obtenemos:

$$\frac{d^2 I(y)}{dy^2} = \frac{1}{\sigma^4} \left\{ \exp \left(-\frac{y^2 + \Delta^2}{2\sigma^2} \right) \left[(y^2 - \Delta^2) \exp \left(\frac{\Delta^2}{2\sigma^2} \right) + (y^2 - 2y\Delta + \Delta^2 - \sigma^2) \exp \left(\frac{y\Delta}{\sigma^2} \right) \right] \right\} \quad (4.51)$$

Evaluando la ecuación (4.51) en $y = \Delta/2 = R_S/2$ y considerando la condición de la ecuación (4.50), tenemos:

$$\frac{d^2 I(y)}{dy^2} = \frac{1}{2\sigma^4} (R_S^2 - 4\sigma^2) \exp\left(-\frac{R_S^2}{8\sigma^2}\right) = 0. \quad (4.52)$$

La ecuación anterior se cumple cuando $R_S = \infty$, caso que no es de nuestro interés, y cuando $R_S = 2\sigma$, que es la solución buscada. Así, tenemos que de acuerdo al criterio de Sparrow la resolución estará dada por:

$$R_S = 2\sigma. \quad (4.53)$$

Comparando los criterios de resolución de Bentzen, Hebden y Sparrow, dados respectivamente por las ecuaciones (4.45), (4.48) y (4.53), observamos que el valor numérico más pequeño se obtiene del criterio de Sparrow ($R_S = 2\sigma$), siguiéndole en orden creciente el del criterio de Bentzen ($R_B \approx 2.355\sigma$) y por último el del criterio de Hebden ($R_H \approx 2.93\sigma$). En la práctica, determinar cuál de estos valores de resolución corresponde más cercanamente a la realidad depende de muchos factores, uno de los más importantes es el ruido en la medición, esto ocasionaría que se tenga que aumentar la separación entre las dos imágenes para distinguirlas. En este trabajo se discutirán las resoluciones obtenidas considerando el criterio de Hebden, ya que, como se mencionó anteriormente, es el más utilizado para evaluar sistemas de diagnóstico médico, y adicionalmente, nos da el valor numérico más alto para la resolución espacial.

4.6.4. Medición de la función de esparcimiento de un borde

Como se mencionó anteriormente, la función de esparcimiento de línea, LSF, se puede escribir como una función gaussiana, tal como se mostró en la ecuación (4.43):

$$LSF(y) = l(y) = \frac{C_1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \exp\left[-\frac{(y-m)^2}{2\sigma^2}\right],$$

en donde C_1 es una constante de normalización, σ es el ancho de la LSF y m es la posición central de la función. Dado que la LSF no es fácilmente mensurable (por las razones expuestas anteriormente), es mejor medir la función de esparcimiento de un borde, ESF, dada por la ecuación (6.3). Así, al sustituir la ecuación (4.43) en la ecuación (6.3), obtenemos:

$$ESF(y - y_0) = \int_{-\infty}^{y_0} LSF(y - y') dy' = \frac{C_1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{y_0} \exp\left[-\frac{(y - y')^2}{2\sigma^2}\right] dy', \quad (4.54)$$

en donde y_0 es la posición del borde. Haciendo uso de la función de error, $\text{erf}(x)$, dada por:

$$\text{erf}(x) = \frac{2}{\sqrt{\pi}} \int_0^x \exp(-t^2) dt, \quad (4.55)$$

y considerando la paridad de la función gaussiana, la ecuación (4.54) se puede reescribir como:

$$ESF(y - y_0) = C_1 + C_1 \text{erf}\left(\frac{y - y_0}{\sigma\sqrt{2}}\right) + C_2, \quad (4.56)$$

en donde se ha utilizado la propiedad de la función de error: $\text{erf}(\infty) = 1$, mientras que C_2 es una constante de integración. Para que el valor máximo de la ESF sea igual a $C_1 + C_2$ y el valor mínimo igual a C_2 se define nuevamente la constante C_1 , obteniendo:

$$ESF(y - y_0) = \frac{C_1}{2} + \frac{C_1}{2} \text{erf}\left(\frac{y - y_0}{\sigma\sqrt{2}}\right) + C_2. \quad (4.57)$$

Así, mediante el uso del programa comercial de ajuste de datos *Origin*, se ajustan los datos de intensidad para cada posición, obtenidos a partir del montaje experimental, a la ecuación (5.1). Estos datos provendrán de las extrapolaciones temporales que se realicen a las distribuciones temporales de intensidad, ya sea con el método de la aproximación de difusión, discutido en el Capítulo 2, o mediante la expansión en cumulantes vista en el capítulo anterior. Los resultados se mostrarán en el Capítulo 6.

Bibliografía

- [1] Woodman, J. W., “Introduction to Fourier Optics”, McGraw-Hill, Boston, USA, 1996.
- [2] Hebden, J. C., Hall, D. J. y Delpy, D. T., “The spatial resolution performance of a time-resolved optical imaging system using temporal extrapolation”, *Med. Phys.* 22 (2), 201-208, 1995.
- [3] Hebden, J. C. y Delpy, D. T., “Enhanced time-resolved imaging with a diffusion model of photon transport”, *Optics Letters* 19 (5), 1994.
- [4] Bentzen, S. M., “Evaluation of the spatial resolution of a CT scanner by direct analysis of the edge response function”, *Med. Phys.* 10 (5), 1983.
- [5] Hebden, J. C., “Evaluating the spatial resolution performance of a time-resolved optical imaging system”, *Med. Phys.* 19 (4), 1992.
- [6] Sparrow, C. M., “On spectroscopic resolving power”, *Astrophys. J.* 44, 76–86, 1916.
- [7] Williams, C. S., Becklund, O. A., “Introduction to the optical transfer function”, Wiley-Interscience, New York, USA, 1989.
- [8] Bracewell, R., “The Fourier transform and its applications”, McGraw-Hill, USA, 1965.

Capítulo 5

Metodología y montaje experimental

En este capítulo se analizarán las características del montaje experimental, la descripción esencial del equipo utilizado, así como la metodología para analizar los datos obtenidos del laboratorio.

5.1. Planteamiento del problema

Primeramente se considerarán las ecuaciones de formación de imágenes y los métodos implementados para medir las variables implicadas en estas ecuaciones.

Como se vio anteriormente, la ecuación que describe el comportamiento de la función de esparcimiento de un borde está dada por:

$$ESF(y - y_0) = \frac{C_1}{2} + \frac{C_1}{2} \operatorname{erf} \left(\frac{y - y_0}{\sigma\sqrt{2}} \right) + C_2, \quad (5.1)$$

en donde C_1 y C_2 son constantes de integración, $y - y_0$ indica la posición del borde con respecto a y_0 y σ es el ancho de la LSF. En la práctica, esta función nos indica el comportamiento de la intensidad de luz esparcida y transmitida por un borde. El análisis de esta función permite calcular la resolución espacial de acuerdo a distintos criterios que consideran el ancho de la LSF como el parámetro indicativo de dicha resolución, por lo tanto, el análisis de la resolución espacial debe considerar la medición del parámetro σ . El problema entonces radica en encontrar este parámetro a partir de las mediciones de intensidad transmitida a través de un borde.

Como el problema que nos interesa es el estudio de la resolución espacial en tejido biológico, las mediciones de las funciones de respuesta del borde se llevan a cabo en distintos medios turbios que muestran diferentes grados de esparcimiento, esto es, simulan las propiedades ópticas del tejido biológico, los coeficientes de esparcimiento μ_s y de absorción μ_a , discutidos anteriormente, son las dos variables que nos indican la semejanza óptica del medio turbio preparado con el tejido biológico que se pretende simular.

El espesor del tejido biológico también debe ser considerado para realizar nuestras mediciones, ya que dependerá de dicho espesor la cantidad de esparcimiento que sufrirá la luz transmitida. El espesor típico de una mama comprimida en un mastógrafo convencional es de 50 mm, por lo tanto, las mediciones deberán ser tomadas utilizando esta referencia.

Por otro lado, considerando la ventana óptica para el diagnóstico de tejido biológico, que se encuentra principalmente en el infrarrojo cercano, en esta región el tejido biológico presenta un

mínimo de absorción, por lo tanto se deberá considerar el uso de una fuente de intensidad cuyo pico de intensidad máxima se encuentre en esta región, para esto se usará el láser de titanio zafiro, este láser permite su uso en una longitud de onda de 810 nm, que será la que se utilice para todas nuestras mediciones.

El detector que se usa para realizar las mediciones debe ser capaz de discernir los fotones que lleguen primeramente al detector de aquellos que lo hagan en tiempos más largos (fotones esparcidos), para lograr diferenciarlos la resolución temporal del detector debe estar en el orden de los picosegundos. El detector que se usó y que cumple con estas características es la cámara streak, desarrollada por la compañía Hamamatsu Photonics, la resolución temporal de este equipo alcanza los 15 picosegundos, esto es, si bien, los pulsos provenientes del láser tienen una duración de 200 fs, la cámara streak los mide como si tuvieran una duración de 15 ps, de tal manera que, para realizar las mediciones de un pulso sin ensanchar, la resolución temporal es insuficiente; sin embargo, el pulso que nos interesa medir es aquél que atravesó el medio turbio y que sufrió múltiples eventos de esparcimiento, por lo tanto, este pulso estará ensanchado temporalmente y su duración llega a ser de algunos nanosegundos.

La cámara streak presenta distintas “ventanas temporales” para la detección de estas distribuciones temporales de intensidad, la máxima resolución temporal posible está directamente relacionada con la ventana temporal que se esté utilizando; así, si se desea usar la máxima resolución temporal se debe observar en una ventana temporal no mayor de 1 ns; al incrementar la duración de esta ventana se pierde resolución temporal, sin embargo, es preciso usar una ventana mayor en nuestras mediciones para así abarcar todo el ancho de la distribución temporal de intensidad (el pulso ensanchado). La ventana seleccionada corresponde a una duración de 20 ns, de tal manera que, un pulso con una duración de nanosegundos puede medirse con un muestreo cuya precisión es de 40 picosegundos, permitiendo obtener alrededor de 50 mediciones para una distribución temporal de intensidad con una duración de 2 ns (ensanchamiento típico de un pulso después de ser esparcido en un medio turbio).

De esta manera, el problema experimental consiste en lograr medir los perfiles de intensidad transmitida para un borde embebido en un medio turbio, con la característica esencial de que dicha intensidad $T(\rho, d, t)$ varía temporalmente para cada pulso de acuerdo con la ecuación (2.62):

$$T(\rho, d, t) |_{\rho=0} = \frac{A}{(4\pi Dc_m)^{3/2} (t - t_0)^{5/2}} \exp[-\mu_a c_m (t - t_0)] \\ \times \left\{ (d - z_0) \exp\left[-\frac{(d - z_0)^2}{4Dc_m (t - t_0)}\right] - (d + z_0) \exp\left[-\frac{(d + z_0)^2}{4Dc_m (t - t_0)}\right] \right. \\ \left. + (3d - z_0) \exp\left[-\frac{(3d - z_0)^2}{4Dc_m (t - t_0)}\right] - (3d + z_0) \exp\left[-\frac{(3d + z_0)^2}{4Dc_m (t - t_0)}\right] \right\},$$

cuando se utiliza la aproximación de difusión; o bien, de acuerdo a la ecuación (3.19):

$$I(r, s, t) = A \left[N(r, t)F(s, t) - \frac{3}{4\pi} D(t - t_0) s \cdot \nabla_r N(r, t) \right]$$

cuando se emplea la aproximación en cumulantes. Estas ecuaciones fueron discutidas, respectivamente, en los capítulos 2 y 3 de este trabajo. En ambas ecuaciones los parámetros que se deben determinar son los coeficientes de absorción y de esparcimiento, μ_a y μ_s , así como el espesor del medio turbio, d , que atraviesa el pulso de luz, el tiempo inicial, t_0 , en el que comienza el pulso y un parámetro, A , proporcional a la intensidad recibida en el detector. Cada uno de estos parámetros

se puede determinar de distintas maneras: en el caso del espesor del medio turbio que atraviesa el pulso de luz, basta con medir el recipiente en el que está contenido el material esparcidor; mientras que el parámetro t_0 queda definido a partir de la primera medición que se realiza con el detector, este parámetro es en realidad un desplazamiento temporal introducido por el detector con respecto al tiempo $t = 0$ en el que comienza el pulso (offset); por otro lado, los parámetros ópticos del medio turbio, μ_a y μ_s , así como el valor, en unidades arbitrarias, del parámetro proporcional a la intensidad, A , quedarán definidos a partir del ajuste teórico que se realice al conjunto de datos que muestrean al pulso.

5.2. Diseño experimental

El problema anteriormente planteado requiere el uso de instrumental óptico capaz de generar y detectar pulsos de luz del orden de picosegundos, hay algunos detectores disponibles en el mercado que pueden resolver este problema, así como diversas fuentes de luz que cumplen con el requerimiento de tener una duración temporal menor a algunos picosegundos. En esta sección se exponen los motivos para utilizar el láser titanio zafiro y la cámara streak como nuestro arreglo fuente-detector.

Como se vio en la introducción, el tejido biológico muestra menor absorción lumínica en la región infrarroja del espectro electromagnético, por lo tanto, una característica que debe tener la fuente de luz que se utilizará para irradiar el tejido es que tenga su máximo de intensidad precisamente en esta región del espectro, y por otro lado, que los pulsos sean lo suficientemente pequeños para detectar el ensanchamiento temporal producido por el esparcimiento múltiple de los fotones al atravesar la muestra; el láser titanio zafiro cumple con estas dos condiciones: su pico de intensidad máxima se ajusta a una longitud de onda de 810 nm y la duración de los pulsos es de 200 fs, esto es, una duración del pulso menor al máximo detectable por el detector utilizado. Adicionalmente este láser cuenta con una frecuencia de generación de pulsos de 76 MHz, esta característica permite que dos pulsos generados de manera consecutiva estén separados temporalmente por alrededor de 13 ns, lo que permite que al momento de detectarlos ya ensanchados temporalmente a alrededor de 3 ns, el ensanchamiento temporal del primer pulso no se traslape con la llegada de los primeros fotones del segundo pulso; de esta manera se descarta el uso de instrumental óptico adicional para separar temporalmente los pulsos de luz consecutivos que se detecten (selector de pulsos o pulse picker), otro motivo para utilizar este láser, es que éste ya formaba parte del equipamiento del Laboratorio de Pulsos Ultracortos del CCADET, bombeado inicialmente con un láser de argón y posteriormente con un láser de estado sólido.

Por otro lado, el detector debe ser capaz de discernir los fotones con esparcimiento múltiple de aquellos que siguen trayectorias aproximadamente lineales entre la fuente y el detector, ya que estos últimos serán los que se utilicen para formar la imagen del borde embebido en el medio turbio, y adicionalmente debe tener un muestreo lo suficientemente grande, y así utilizar los datos correspondientes a la intensidad de los fotones esparcidos (con tiempos largos de vuelo entre la fuente y el detector) para predecir teóricamente cuál debería ser la intensidad de los fotones a tiempos cortos. Si bien existen en el mercado fotodiodos que cumplen con estas características, hay una tercera característica que sólo es satisfecha por la cámara streak, y ésta es la sensibilidad para muy bajas intensidades: al atravesar 50 mm de tejido biológico la luz disminuye de manera exponencial su intensidad de acuerdo con la Ley de Beer-Lambert, dando lugar a pérdidas muy elevadas en la señal adquirida, la sensibilidad de la cámara streak permite detectar el pulso de luz incluso después de haber atravesado esta cantidad de tejido.

5.3. Montaje experimental

Los experimentos se realizaron usando el montaje cuyo esquema se presenta en la Figura 5.1. En éste observamos que un láser de titanio-zafiro (Coherent MIRA 900) es bombeado mediante un láser de ion argón (Coherent INNOVA 300), produciendo pulsos de luz infrarroja que son dirigidos hacia un divisor de haz, este divisor envía una señal de disparo a una unidad de retraso (Hamamatsu Delay Unit C1097) conectada al detector (Hamamatsu Streakscope C10627) y, simultáneamente, desvía el haz hacia el medio turbio que se desea analizar, posteriormente la información resultante es almacenada de manera digital para realizar los análisis correspondientes. La intensidad incidente sobre la muestra puede ser controlada mediante la adición de filtros para evitar la saturación del detector, éstos se colocan de manera posterior al último espejo que envía la señal hacia la muestra estudiada.

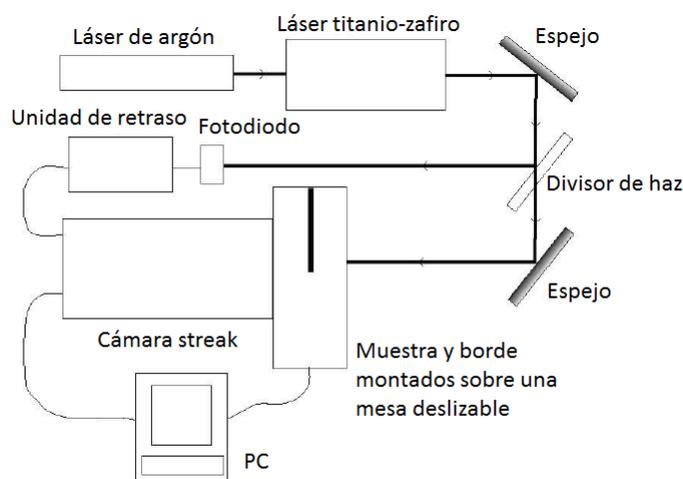


Figura 5.1: Esquema del montaje experimental.

Como se mencionó anteriormente, el láser de titanio-zafiro nos permite obtener pulsos con una duración de 200 fs con una tasa de repetición de 76 MHz centrados en una longitud de onda de 810 nm y una potencia promedio de 200 mW. El principio de funcionamiento del láser titanio-zafiro se basa en el fenómeno conocido como amarre de modos. Esta técnica nos permite producir pulsos de luz láser de corta duración y alta potencia. Una cavidad típica de láser puede sostener la oscilación de muchos modos, la salida de dicho láser, como función del tiempo, depende de las frecuencias, fases y amplitudes relativas de estos modos. En un láser ordinario todos estos parámetros varían temporalmente y la salida fluctúa de manera aleatoria; sin embargo, si una perturbación externa obliga a varios modos de oscilación a mantener fases relativas fijas entre sí, la salida se vuelve repetitiva, y se dice que el láser está amarrado en modos [1]. En particular, el láser de titanio-zafiro utiliza un proceso no lineal llamado efecto Kerr óptico, el efecto Kerr consiste en un cambio en el índice de refracción de un material, en respuesta a un campo eléctrico aplicado en dicho material, así, el índice de refracción de un material depende de la intensidad del campo incidente sobre éste. Debido a que la distribución de densidad de potencia en un haz gaussiano no es uniforme, el índice

de refracción cambia a través de este perfil gaussiano; así, el índice de refracción que experimenta el haz es mayor en el centro del haz que en sus bordes. Por lo tanto, un cilindro de un medio Kerr activo funciona como una lente para luz de alta intensidad. A esto se le llama autoenfocamiento. Dentro de la cavidad láser pequeñas ráfagas de luz se enfocarán de manera diferente que la luz de onda continua, tal como se muestra en la Figura 5.2.

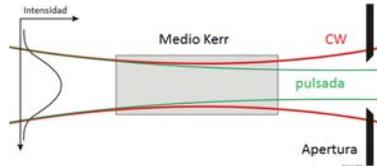


Figura 5.2: Autoenfocamiento por efecto Kerr óptico.

Estos pulsos regularmente espaciados y de alta potencia son los que finalmente nos sirven para formar imágenes de medios turbios.

El detector (cámara streak) permite medir los pulsos con una resolución máxima de 15 ps y nos permite obtener, a partir de integración temporal, mediciones de muy baja intensidad con una relación de señal a ruido alta. Las funciones de esta cámara son controladas a través de una interfase USB, así, los datos de la imagen proyectada sobre el CCD son transferidas a la memoria de la computadora y el detector ultra rápido C10627 puede continuar almacenando los datos para su uso en el laboratorio. La cámara streak convierte la luz incidente en electrones y los envía hacia un mecanismo de barrido de alta velocidad (los electrones son barridos en la dirección desde arriba hacia abajo) para así determinar la distribución de intensidad de la luz incidente con respecto al tiempo. El principio de operación se muestra en la Figura 5.3. En ésta observamos como la luz pasa a través de una rendija y forma una imagen en el fotocátodo del tubo de barrido (tubo streak). El fotocátodo convierte la luz en electrones, y estos electrones son dirigidos hacia una pantalla de fósforo mediante electrodos de aceleración. Un voltaje de alta velocidad se aplica a los electrodos de barrido, de tal forma que los electrones son barridos en dirección desde arriba hacia abajo, llegando en último lugar los que se impactan en la parte de abajo; las ventanas temporales, mencionadas anteriormente, indican el tiempo en el que se aplica este voltaje. Los electrones barridos son dirigidos hacia un plato de microcanales (MCP), en donde éstos son amplificados, y posteriormente se dirigen hacia la pantalla de fósforo, en donde los electrones son convertidos nuevamente en luz.

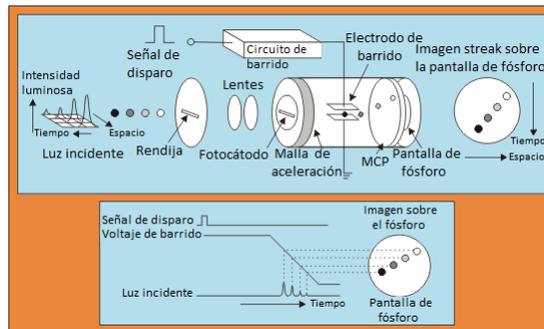


Figura 5.3: Principio de operación de la cámara streak.

La imagen óptica producida en la pantalla de fósforo es llamada “la imagen streak”, y ésta nos indica la distribución de intensidad en la dirección del eje vertical mientras el tiempo transcurre. De esta manera, la distribución de intensidad temporal es sustituida por una distribución de intensidad espacial en el fotocátodo. La respuesta espectral del tubo streak C10627-03 se puede apreciar en la Figura 5.4, es importante observar que el máximo de respuesta comprende la región de 810 nm en la que se ilumina la muestra.

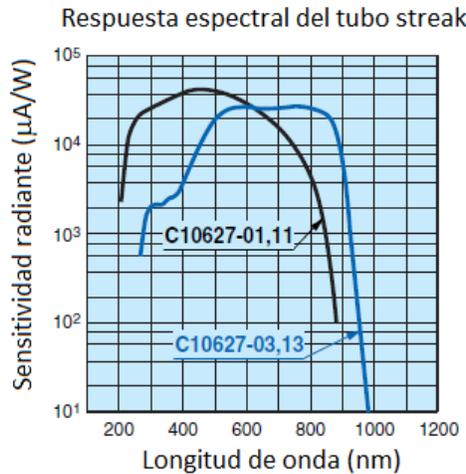


Figura 5.4: Respuesta espectral del tubo streak C10627-03 [2].

El MCP es un multiplicador de electrones que consiste de muchos tubos delgados de vidrio (canales) con diámetros internos del orden de 10 a 20 micras, empaquetados todos juntos para formar un plato con forma de disco con un grosor de 0.5 a 1.0 mm. Las paredes internas de cada canal individual están forradas con un material secundario que descarga electrones, de tal forma que cuando los electrones vienen volando a través de los canales, éstos chocan contra las paredes, y el impacto repetido provoca que éstos se multipliquen en número. Un solo electrón puede ser multiplicado en hasta 1000 electrones más usando este proceso.

La pantalla de fósforo produce luz cuando los electrones chocan contra ésta. De tal forma que es aquí en donde la imagen de los electrones es convertida ópticamente a una imagen streak. La pantalla de fósforo consiste de un plato de vidrio y algunas capas delgadas de material fluorescente aplicadas sobre la superficie del plato. La cantidad de luz generada por el material fluorescente es proporcional a la energía cinética de los electrones que lo impactan. Posteriormente esta luz es captada por el CCD y almacenada de manera digital.

Por otra parte, el fotocátodo está conformado por varios tipos de filmes metálicos, de tal forma que, cuando la luz impacta su superficie, la energía lumínica es absorbida y se descargan electrones llamados fotoelectrones. El rango detectable de longitudes de onda de la luz incidente y la eficiencia de conversión difieren dependiendo del material del que esté hecho el fotocátodo. La eficiencia cuántica se usa para cuantificar este parámetro, ésta se calcula dividiendo el número de fotoelectrones entre el número de fotones incidentes y multiplicándolo por cien para indicar porcentaje.

La resolución temporal es el límite de la capacidad de la cámara streak para lograr diferenciar dos fenómenos que son consecutivos en términos temporales. Está definida por el ancho de una

gaussiana definido sobre la mitad de su máximo de intensidad (FWHM) de la imagen streak que produce una luz incidente con un ancho temporal (ancho del pulso) que puede ser infinitamente cercano, pero no igual a cero. La resolución temporal está reportada por el fabricante de la cámara como igual a 15 ps [3], para corroborar este valor, se realizó un ajuste gaussiano a la distribución temporal de intensidad de un pulso captado sin ensanchar, usando la mínima ventana temporal del detector, correspondiente a un tiempo de barrido de 1 ns, la intensidad y el ajuste se muestran en la Figura 5.5, en ésta se puede apreciar que el valor encontrado para el FWHM fue de 14.93 ps, observándose así una excelente correspondencia con el valor reportado por el fabricante.

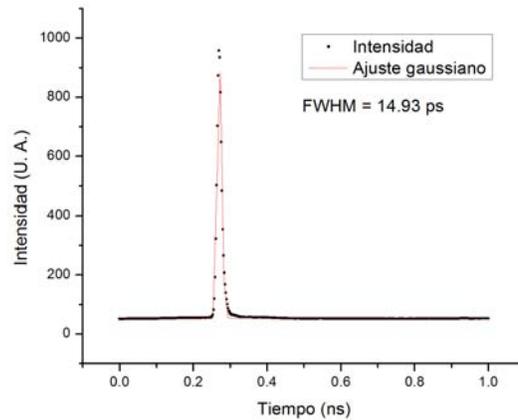


Figura 5.5: Ajuste gaussiano a la distribución temporal de intensidad para un pulso proveniente directamente de la fuente láser, usando una ventana temporal de 1 ns.

Al aumentar la ventana temporal se observa que esta resolución temporal comienza a disminuir, de manera que para la ventana temporal de 20 ns utilizada en las mediciones del pulso ensanchado, el ajuste a una gaussiana nos indica una resolución temporal, dada por el FWHM, de aproximadamente 250 ps, tal como se muestra en la Figura 5.6.

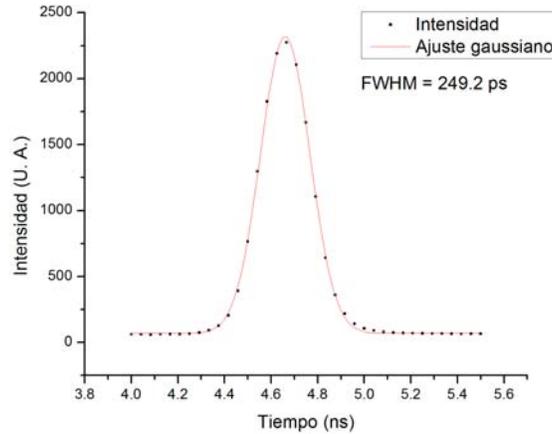


Figura 5.6: Ajuste gaussiano a la distribución temporal de intensidad para un pulso proveniente directamente de la fuente láser, usando una ventana temporal de 20 ns.

Sin embargo, esta resolución temporal en la práctica quedó limitada por un problema asociado a la cámara streak y que no es posible evitar, éste consiste en una inestabilidad en la medición de un fenómeno que está siendo repetido, cuando un fenómeno está siendo repetido para medirlo (las imágenes streak se están integrando), la posición de la imagen streak en la pantalla de fósforo cambia ligeramente de un momento a otro, esto se debe a la fluctuación en el tiempo de operación del circuito de barrido y a otros factores. Esta fluctuación recibe el nombre de “trigger jitter” y es un elemento que limita sustancialmente la resolución temporal del sistema [3]. En la Figura 5.7 se muestra el desplazamiento en la distribución temporal de intensidad para un pulso sin ensanchar debido a este fenómeno; en ésta se puede apreciar que el desplazamiento es mayor en los minutos inmediatamente posteriores a la primera medición (1, 2 y 5 minutos), sin embargo, después de aproximadamente 50 minutos, los desplazamientos se comienzan a minimizar entre mediciones sucesivas (51, 54 y 55 minutos), así, es conveniente esperar un tiempo a que el equipo se estabilice para comenzar con las mediciones de las distribuciones temporales de interés.

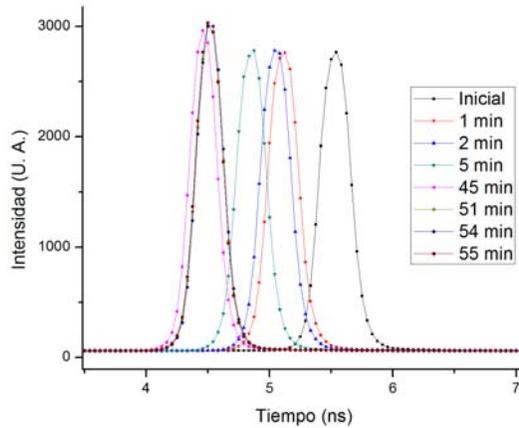


Figura 5.7: Desplazamiento temporal en las distribuciones de intensidad debido al “trigger jitter”. Las mediciones corresponden a diferentes tiempos (en minutos) posteriores a la medición inicial.

Debido a la saturación del detector y a su posible daño, el incremento en la intensidad de luz que éste recibe debe ser gradual. Para lograr reducir la intensidad incidente se utilizan un conjunto de filtros de densidad neutral, varios de éstos mantienen fija su densidad óptica, mientras que uno más la puede variar gradualmente. Si bien se desea que la intensidad incidente sobre la muestra sea la mayor posible para que ésta logre atravesar la muestra, cuando no hay muestra, o bien, cuando la muestra es muy delgada o con muy poco esparcimiento o absorción, la intensidad debe ser reducida antes de incidir sobre la muestra para evitar dañar al detector. El ajuste a una intensidad adecuada para el detector debe ser efectuado al principio de cada experimento, esto se hace mediante el siguiente procedimiento: antes de accionar la cámara streak la fuente de luz incidente (el láser infrarrojo) debe estar completamente atenuada, para esto se colocan todos los filtros de densidad neutral obstruyendo el camino óptico hacia el detector, y adicionalmente se debe colocar el filtro variable en la posición cuya atenuación es máxima, al hacer esto, el detector no puede detectar ninguna señal de intensidad por encima del ruido electrónico; así se tiene un punto inicial para comenzar a incrementar la intensidad incidente sin que exista la posibilidad de haber dañado el detector debido a una sobresaturación del mismo; posteriormente se modifica la posición del filtro variable hacia niveles mínimos de atenuación y simultáneamente se analiza la señal detectada por la cámara streak en tiempo real, observando en todo momento que no se alcancen los niveles de saturación, esto se realiza hasta llegar al nivel máximo del detector, esto es, a un límite de intensidad menor, pero no igual, al nivel de saturación. Sin embargo, para muestras con un espesor suficientemente grande, o bien, con coeficientes μ_s y μ_a altos, los filtros no se deben colocar, e incluso se debe incrementar la ganancia de la cámara streak para poder detectar alguna señal por encima del ruido; así, el esquema mostrado en la Figura 5.1 obedece a este último caso.

El fotodiodo que se conecta a la unidad de retardo para disparar la cámara streak (Thorlabs SV2-FC Photodetector) tiene un rango de detección para longitudes de onda desde 320 hasta 1100 nm, con un pico máximo en su eficiencia cuántica alrededor de 750 nm, tal como se muestra en la Figura 5.8, el material detector es silicio, su diámetro de detección es de 0.4 mm y su tiempo de

respuesta es menor a 150 ps [4].

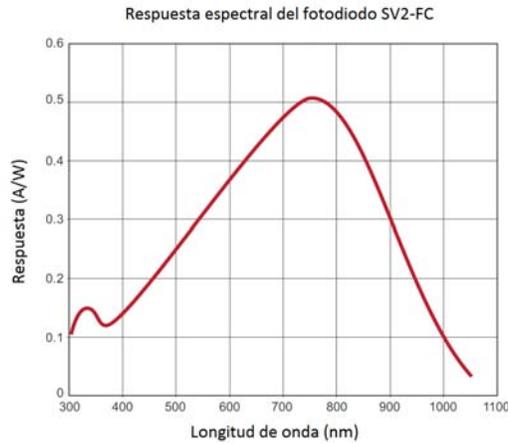


Figura 5.8: Respuesta espectral del detector SV2-FC de Thorlabs.

Este detector incorpora una batería de 20 V que permite su operación, sin embargo, en el laboratorio se encontró el inconveniente de que dicha batería disminuía su voltaje extremadamente rápido, elevando sustancialmente los costos de cada experimento, por lo tanto se decidió construir una fuente de voltaje de 20 V, mostrada en la sección izquierda de la Figura 5.9, y conectarla directamente a las terminales del fotodiodo a través de un conector diseñado para este propósito y que simulaba las características físicas de la batería, este conector se muestra en la sección derecha de la Figura 5.9 (caja plateada en la parte inferior de la figura). La fabricación de esta fuente permitió ahorros importantes en la operación del equipo y por lo tanto de cada experimento en general.

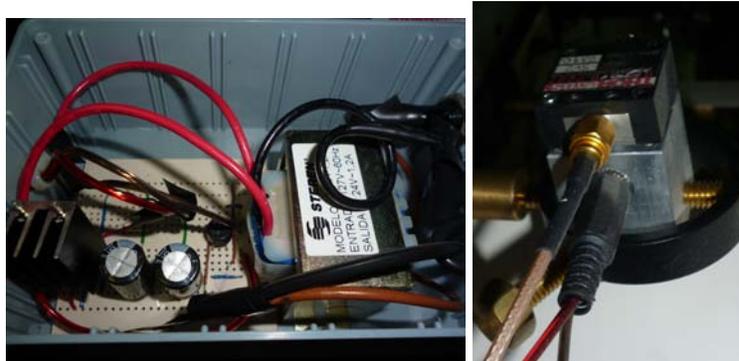


Figura 5.9: Izquierda: Fuente de 20 V. Derecha: Conexión de la fuente de 20 V con el fotodiodo.

Las mediciones de los pulsos de luz se realizan para diferentes posiciones, para esto se utiliza una mesa deslizable que mediante un controlador es capaz de fijar el tamaño del paso de una

posición a otra, el controlador se programó para diferentes longitudes de paso, siendo la de 0.5 mm la más utilizada. Así, para cada posición se realiza un disparo de la cámara streak, esto se logra sincronizando las capturas de la cámara con el desplazamiento de la mesa deslizante; de tal manera que si, por ejemplo, se desea observar un perfil de transmisión de 50 mm, con un paso de 0.5 mm, se tendrán 100 imágenes streak. En la Figura 5.10 se muestra cómo se realiza este desplazamiento, la muestra junto con el borde que se desea medir son escaneados simultáneamente, así, el haz incidente debe ser alineado con el detector en primer lugar, y posteriormente se va observando la variación en la intensidad para las diferentes posiciones.

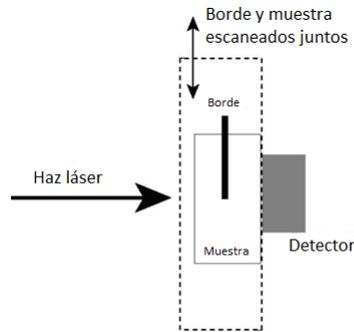


Figura 5.10: Desplazamiento de la muestra para visualizar el perfil de intensidad.

La Figura 5.11 muestra una vista en perspectiva para observar con mayor detalle cómo se realizan estas mediciones. En caso de requerir medir otro tipo de objetos, estos esquemas varían al considerar que se debe colocar esos nuevos objetos en el lugar que ocupa el borde.

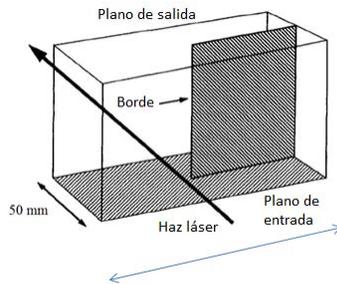


Figura 5.11: Vista en perspectiva del desplazamiento de la muestra para visualizar el perfil de intensidad.

Así, se tiene un conjunto de mediciones de las distribuciones temporales de intensidad cuyos elementos corresponden a cada posición en la que haya realizado la medición. Finalmente se realiza la adquisición y la reducción de estos datos para su análisis.

5.4. Adquisición y análisis de datos

El resultado de la adquisición de la imagen streak es la intensidad lumínica, en unidades arbitrarias, presentada en una matriz de datos de 480 renglones por 640 columnas, en los que cada renglón corresponde a un intervalo temporal y cada columna a una posición espacial. El valor del intervalo temporal está dado por la ventana temporal que se haya seleccionado en la cámara streak. El programa asociado “High Performance Digital Temporal Analyzer, HPD-TA 8” nos permite seleccionar distintas ventanas temporales dependiendo de lo que se requiera, en la Figura 5.12 se puede observar el mismo tren de pulsos detectado con distintas ventanas temporales: 100 ns, 50 ns y 20 ns respectivamente.

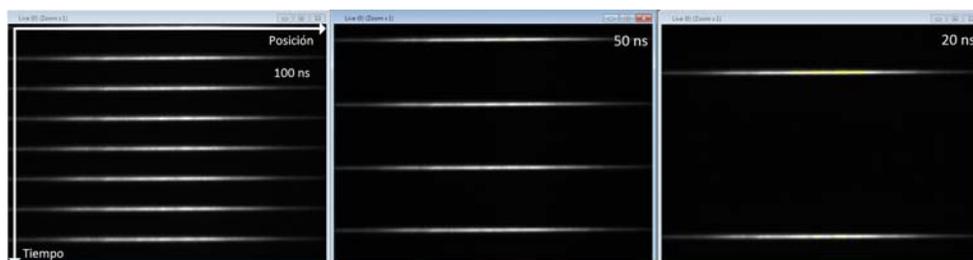


Figura 5.12: Diferentes ventanas temporales observando el mismo tren de pulsos, de izquierda a derecha el eje vertical tiene los valores: 100 ns, 50 ns y 20 ns.

La mínima ventana observable corresponde a 1 ns, sin embargo, dicha ventana sólo se usó para verificar la resolución temporal máxima posible de la cámara streak de 15 ps, que concordó con la reportada por el fabricante [5], tal como se observó en la Figura 5.5. Por lo regular la ventana temporal seleccionada fue de 20 ns, así, el valor de la resolución temporal será 20 ns dividido entre cada uno de los 480 renglones del arreglo, esto es, alrededor de 42 ps por pixel; mientras que el valor de la posición corresponde a 4 mm, que es el tamaño de la rendija que se encuentra al inicio de la cámara streak (ver Figura 5.3), dividido entre cada una de las 640 columnas de la matriz mencionada, esto es, alrededor de 6.25 micras por pixel.

Así, el primer renglón de dicha matriz corresponde a $t = 0$ ns, mientras que, para la ventana temporal seleccionada en la mayoría de los experimentos, el último renglón corresponde a $t = 20$ ns. La selección de esta ventana obedece al hecho de que, para dar certidumbre a nuestras mediciones, es necesario observar por lo menos dos pulsos en una misma ventana temporal para confirmar que éstos se encuentran espaciados por un intervalo temporal de $\Delta t = 13$ ns, intervalo correspondiente a la frecuencia de 76 MHz del láser de titanio zafiro. En la Figura 5.13 se puede observar la matriz de intensidad que se obtiene de una imagen streak típica cuando el pulso de luz se capta directamente, esto es, sin otro medio entre la fuente y el detector que los filtros atenuadores y el aire en el camino óptico del haz;

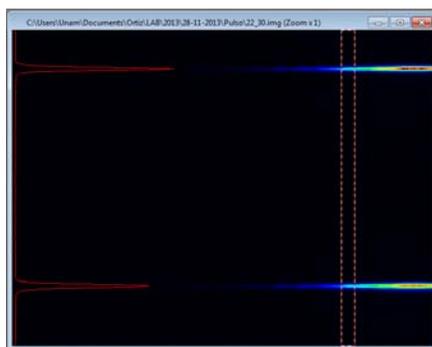


Figura 5.13: Imagen streak obtenida para un tren de pulsos de luz sin medios turbios presentes entre la fuente y el detector.

mientras que en la Figura 5.14 observamos el ensanchamiento temporal del pulso producido por una muestra de leche diluida en agua al 12.5 % contenida en un recipiente con un espesor de 50 mm.

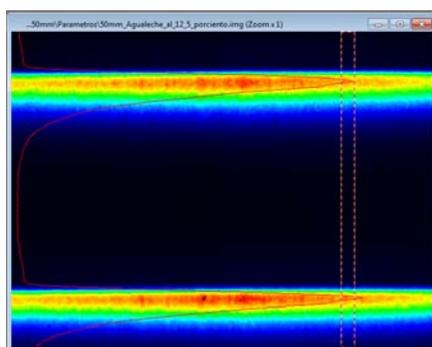


Figura 5.14: Imagen streak obtenida para un tren de pulsos de luz que atraviesan una muestra de leche diluida en agua al 12.5 % dentro de un recipiente de 50 mm es espesor.

En ambas figuras se observa la región de interés que se está seleccionando (recuadro punteado), así como el perfil de intensidad en la región de interés seleccionada (sobre la sección izquierda de cada imagen).

De izquierda a derecha, la primer columna de la matriz arrojada por la cámara streak corresponde a la posición 0 mm, mientras que la última columna indica el valor de la intensidad en la posición 4 mm. Para reducir la ventana con la que se observa se recurre a un filtro digital que consiste en observar sólo una región del CCD de 20 pixeles, correspondiente a una ventana óptica de 125 micrómetros, para esto se recurre al programa comercial MATLAB, en el que con una sencilla rutina se implementa el filtro mencionado, reduciendo el tamaño de la matriz a 20 columnas y 480 renglones, posteriormente se realiza un promedio sobre las 20 columnas, reduciéndolas a una sola columna que contiene el valor promedio de la intensidad y 480 renglones correspondientes cada uno a cada intervalo temporal de aproximadamente 42 ps; así esta última matriz de 1 columna y 480 renglones contiene la información referente a la intensidad promediada en la región de máxima intensidad,

y describe el comportamiento de dicha intensidad con respecto a una ventana temporal de 20 ns. Para seleccionar la región de máxima intensidad se grafica previamente la intensidad para cada posición en un intervalo temporal, y posteriormente se selecciona un rango de 20 pixeles alrededor del máximo de esta gráfica, el propósito es obtener la mayor intensidad posible para maximizar el cociente de señal a ruido.

Los datos se obtienen a partir de cada una de las mediciones de intensidad que se van realizando mientras se desplaza la muestra en la mesa deslizante (ver Figuras 5.10 y 5.11), dependiendo de lo que se desea observar, la selección espacial del muestreo dependerá del objeto que se esté observando dentro del recipiente que contiene tanto al medio turbio como a éste. Así, para cada posición tendremos una matriz promediada que nos indicará la variación temporal de la intensidad del pulso, esto es, su función de esparcimiento temporal puntual, TPSF.

Al graficar estas matrices se observa un desfase temporal t_0 con respecto al momento en que comienza el pulso $t = 0$, este desfase se corrige al obtener el valor t_0 a partir del análisis de una matriz correspondiente a la intensidad de cada pulso ensanchado. Cada pulso llega con un retraso t_0 que será introducido como $t - t_0$ en la ecuación para el pulso transmitido deducida previamente, y así considerar el desfase temporal entre el cero del detector y el cero teórico.

La función de esparcimiento temporal puntual de cada posición se puede graficar, visualizando de este modo el comportamiento de la distribución de intensidad para cada posición del barrido como se muestra en la Figura 5.15, en esta figura podemos primeramente apreciar que hay dos pulsos independientes, cualquiera de ellos se puede seleccionar para realizar el ajuste teórico a las teorías de difusión o de expansión en cumulantes, además se debe observar que la ventana temporal es de 20 ns, y que un pulso está separado por 13 ns del siguiente pulso.

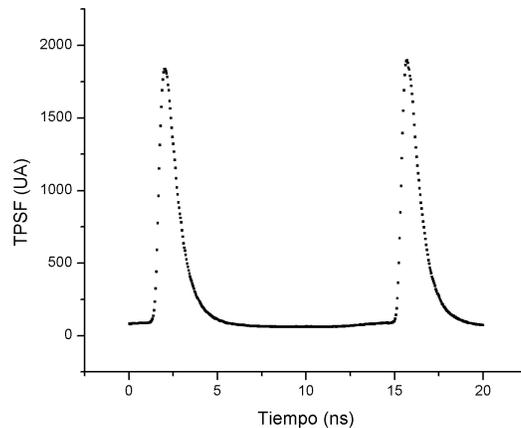


Figura 5.15: Gráfica de la matriz que indica la distribución temporal de intensidad obtenida directamente del detector.

Por lo regular se tomaron los datos correspondientes sólo al primer pulso, así, se tiene que la reducción de datos permite realizar el ajuste teórico correspondiente (ver Figura 5.16); se procede a usar el programa comercial Origin para realizar el ajuste a la teoría de difusión, y un programa

desarrollado en C para realizar el ajuste a la expansión en cumulantes.

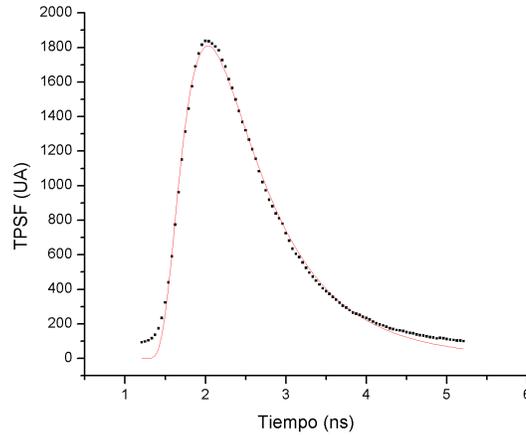


Figura 5.16: Reducción de datos al intervalo de interés, la línea muestra un ajuste teórico a la teoría de difusión, mientras que los puntos muestran los datos provenientes de la imagen streak.

Para realizar la reducción de datos se considera que el pulso comienza en el primer valor que supera el promedio de intensidad de la línea base del pulso, esto es, el primer valor por encima del ruido promedio; mientras que el criterio para seleccionar el último dato a ajustar consiste en buscar el valor más cercano a la intensidad del primer dato en la región decreciente del pulso. Por lo tanto, con este criterio, se consideran para el ajuste sólo los valores que están por encima de aquéllos que se consideran ruido.

Así, las matrices resultantes son graficadas y se realiza un ajuste de mínimos cuadrados, o bien, un ajuste mediante el método de Levenberg-Marquardt, para encontrar el conjunto de valores teóricos que se acercan más a los valores experimentales. Para graficar estos datos se recurre al programa comercial Origin y en este mismo programa se puede programar el ajuste a la teoría de la aproximación de difusión. Por otro lado el ajuste a la expansión en cumulantes se realiza mediante un programa escrito en lenguaje C, usando subrutinas que se encuentran en la literatura [6].

Una vez que se obtiene el conjunto de valores que satisfacen las ecuaciones de ajuste, se procede a graficar la función que describe el comportamiento del pulso usando dicho conjunto. En la Figura 5.16 podemos observar esa función, también llamada línea de ajuste. Esta función nos permite conocer la cantidad teórica de fotones a tiempos mucho más cortos que lo que nos permitiría el detector, esto es, es posible conocer aquellos valores de intensidad que se encuentran por debajo del ruido electrónico en el laboratorio mediante una extrapolación de la función de ajuste a tiempos cortos.

Posteriormente se selecciona la ventana temporal sobre la que se considera que los fotones han sufrido la menor cantidad de eventos de esparcimiento, para esto se considera la función de ajuste y se le integra temporalmente en dicha ventana. Así, la intensidad que se obtiene a partir de esta integral nos indica la intensidad de los fotones que viajaron las distancias más cortas entre la fuente y el detector, permitiéndonos formar el perfil de intensidad punto por punto para todo el barrido

que se realizó de acuerdo con las Figuras 5.10 y 5.11. Para realizar la integración sobre las funciones de ajuste obtenidas se utiliza el programa comercial Mathematica, para el caso de la aproximación de difusión, y un programa desarrollado en C que también permite efectuar dicha integración sobre la función de ajuste resultante de la expansión en cumulantes.

La imagen que se obtiene para un borde punto por punto se ejemplifica en la Figura 5.17. En la que se puede observar como el uso de fotones con menor tiempo de vuelo permite una imagen que muestra mejor la posición del borde embebido en el medio turbio. Así mismo, se puede observar que la pendiente que muestra el perfil en el que se usaron los fotones con tiempos de vuelo más cortos es más pronunciada que aquélla que se obtiene usando los fotones mayormente esparcidos y con mayor tiempo de vuelo, esta pendiente nos indica la capacidad de resolución del sistema de acuerdo con las ecuaciones vistas anteriormente.

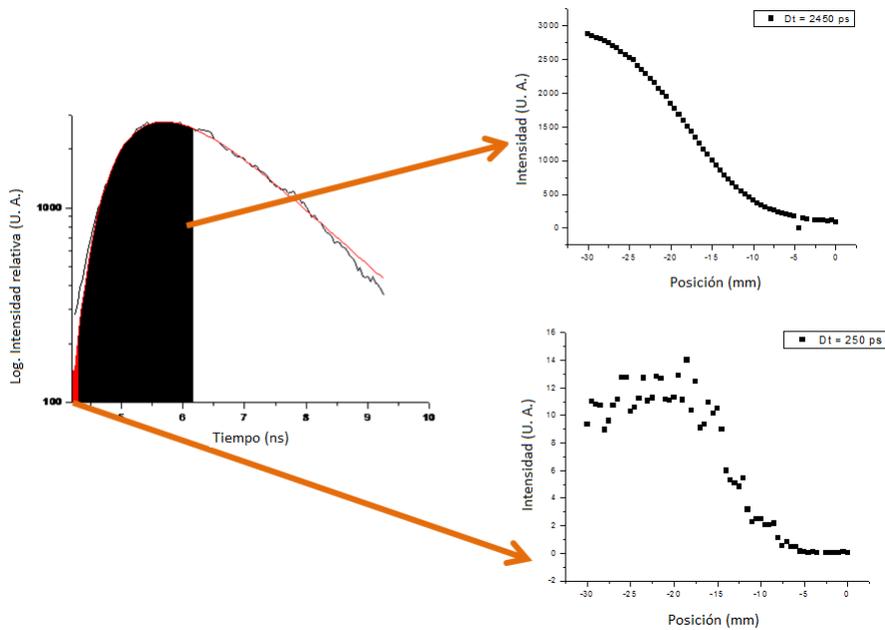


Figura 5.17: Diferencia entre los perfiles de intensidad obtenidos para un borde embebido en un medio turbio al utilizar diferentes ventanas de integración temporal.

En el capítulo siguiente se verán los resultados obtenidos para los perfiles de intensidad en una variedad de circunstancias y se relacionarán con la capacidad de resolución espacial de nuestro sistema para formar imágenes.

Bibliografía

- [1] O'Shea D. C., Callen W. R. y Rhodes W. T., "Introduction to Lasers and Their Applications", Addison-Wesley Publishing Company, EUA, 1977.
- [2] Hamamatsu Photonics K. K., "Picosecond Fluorescence Lifetime Measurement System C11200", Cat. No. SHSS0008E04, Japón, 2012.
- [3] Hamamatsu Photonics K. K., "Streak Scope C10627 Instruction Manual Ver. 1.01E", Japón, 2009.
- [4] Thorlabs, Product Specification Sheet, "Photodetector SV2-FC", 2811-S01 Rev B, 2011.
- [5] Inuzaka K., Mimuro K., Hamamatsu Photonics K. K. Electron Tube Division, "Test Report: Model C10627-03, Serial No. 040007", Japón, 2010.
- [6] Press W. H., Teukolsky S. A., Vetterling W. T. y Flannery B. P., "Numerical Recipes in C, The Art of Scientific Computing, Second Edition", Cambridge University Press, EUA, 2002.

Capítulo 6

Resultados y discusión

En este capítulo se exponen los resultados principales de esta investigación, haciendo énfasis en los resultados que se obtuvieron para la resolución espacial. Previamente se exponen resultados previos sobre el comportamiento de los coeficientes ópticos en medios turbios que inicialmente se habían considerado como posibles maniqués tejido equivalentes, y si bien fueron utilizados en varios experimentos, fueron finalmente descartados debido a una reacción no prevista entre la disolución de nanopartículas y el recipiente en que se vertió esta disolución.

Posteriormente se presentan los resultados principales de este proyecto, concernientes a las ventajas de usar el método de la expansión en cumulantes sobre la aproximación de difusión para realizar la extrapolación temporal a los datos experimentales, seleccionar los fotones cuyos tiempos de llegada son mínimos y formar la imagen del perfil de intensidad de un borde, misma que nos sirve para establecer, de acuerdo al criterio de resolución de Hebden, la máxima resolución espacial posible del sistema, misma que mejora al usar el método de la expansión en cumulantes.

Se muestran también los resultados para diferentes espesores del material esparcidor, así, el medio turbio, consistente en una disolución de leche en agua, se vierte en distintos recipientes cuyo espesor varía, y se analiza el perfil de intensidad para dos barras separadas por una distancia igual a su diámetro, en donde se observa una menor diferencia entre el uso del método de cumulantes y la aproximación de difusión. Así mismo, se muestran los resultados de la caracterización óptica del medio turbio, y se muestra que no es posible asociar valores con precisión suficiente a los coeficientes de esparcimiento y de absorción con base a la diferencia encontrada en estos valores para la misma disolución con diferentes espesores.

Finalmente se proporcionan los resultados más recientes, en los que se puede observar que, si bien el método para el cálculo de la resolución espacial da un valor límite para ésta, se puede observar también que no es posible resolver espacialmente cuatro barras, completamente absorbentes, embebidas dentro de una disolución esparcidora. Y se observa un comportamiento similar para los perfiles de intensidad de estas barras al incrementar el espesor del recipiente y al disminuir el tiempo de integración τ . Se proponen algunos experimentos que, posteriormente, indicarán si alguna de las hipótesis supuestas puede explicar esta discordancia.

6.1. Resolución espacial usando luz continua en maniqués ópticos nanoestructurados

6.1.1. Parámetros ópticos

Al inicio de este proyecto se contempló el uso de maniqués ópticos nanoestructurados como materiales tejido-equivalentes. Los resultados que se obtuvieron mostraron que estos materiales cumplían con el requisito de simular los coeficientes de esparcimiento y absorción del tejido mamario. A continuación se indican esos resultados.

Se probaron disoluciones de dióxido de silicio como posibles materiales para la construcción de los maniqués tejido-equivalentes, éstas fueron sintetizadas mediante el método de Stöber [1, 2]. Posteriormente se realizaron mediciones de los perfiles de intensidad obtenidos para dos disoluciones de nanoesferas de dióxido de silicio, con diferentes diámetros, usando dos longitudes de onda. Para medir este perfil se dirigió un láser infrarrojo y un láser rojo al recipiente que contenía la muestra que se deseaba caracterizar, y se midió, en la cara posterior del recipiente, la distribución espacial del flujo de luz difusa, esta distribución puede ser usada para caracterizar los parámetros ópticos de la muestra a través de un ajuste a la ecuación [3]:

$$\mathbf{F}_d(\mathbf{r}_d) = \frac{S_0}{2\pi} \sum_{n \text{ impar}} \left\{ (nd - z_0) \frac{\exp \left[-k \sqrt{x^2 + y^2 + (nd - z_0)^2} \right]}{x^2 + y^2 + (nd - z_0)^2} \left[k + \frac{1}{\sqrt{x^2 + y^2 + (nd - z_0)^2}} \right] - (nd + z_0) \frac{\exp \left[-k \sqrt{x^2 + y^2 + (nd + z_0)^2} \right]}{x^2 + y^2 + (nd + z_0)^2} \left[k + \frac{1}{\sqrt{x^2 + y^2 + (nd + z_0)^2}} \right] \right\} \hat{\mathbf{z}} \quad (6.1)$$

donde \mathbf{F}_d es el flujo difusivo en la posición $\mathbf{r}_d = (x, y, z_0)$, d es el ancho del recipiente que contiene al medio turbio, S_0 es la intensidad isotrópica emitida por una fuente puntual dentro del medio turbio, z_0 es la distancia promedio que la luz viaja antes de interactuar con el medio por primera vez, $\hat{\mathbf{z}}$ es la dirección del eje óptico, y $k = \sqrt{3\mu_{tr}\mu_a}$, donde μ_a es el coeficiente de absorción y μ_{tr} es el coeficiente de transporte $\mu_{tr} = \mu_a + \mu'_s$, (μ'_s es el coeficiente de esparcimiento de transporte, igual a $\mu_s(1 - g)$, donde μ_s es el coeficiente de esparcimiento y g es el coseno promedio del ángulo de esparcimiento, cuyo valor se consideró $g = 0.90$). El espesor del recipiente usado en estas mediciones fue $d = 50$ mm. Así, usando un ajuste de mínimos cuadrados a la ecuación (6.1) es posible encontrar los coeficientes ópticos del medio turbio.

Las disoluciones de dióxido de silicio utilizadas están constituidas por nanoesferas con diámetros aproximados de 429 nm. Una imagen, realizada por medio de microscopía electrónica de transmisión, de estas nanoesferas se muestra en la Figura 6.1.

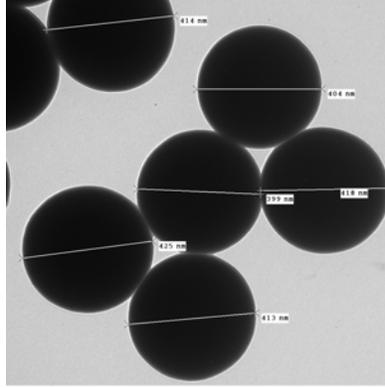


Figura 6.1: Fotografía, realizada con un microscopio electrónico de transmisión, de las nanoesferas de dióxido de silicio, con diámetro promedio de 429 nm.

En la Figura 6.2 observamos los perfiles de intensidad medidos que se obtuvieron para las nanoesferas de 429 nm de diámetro, la longitud de onda utilizada se muestra en la parte superior de los perfiles de intensidad.

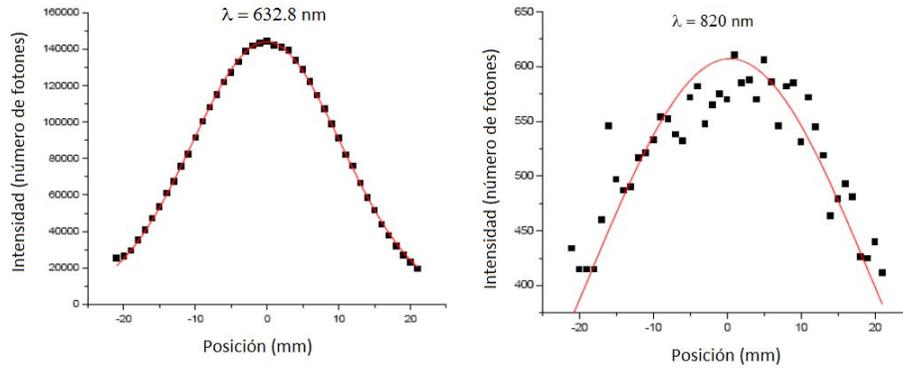


Figura 6.2: Resultados experimentales para los perfiles de intensidad utilizando las disoluciones de nanopartículas de dióxido de silicio, para las nanopartículas con diámetro de 429 nm y con un grosor de recipiente $d = 50$ mm se obtuvieron los siguientes parámetros ópticos al iluminarse con una longitud de onda de $\lambda = 632.8$ nm: $\mu_a = 3.08 \times 10^{-3} \text{ mm}^{-1}$ y $\mu'_s = 17.29 \text{ mm}^{-1}$; mientras que al ser iluminados con $\lambda = 820$ nm se obtienen: $\mu_a = 3.40 \times 10^{-6} \text{ mm}^{-1}$ y $\mu'_s = 5.07 \text{ mm}^{-1}$.

Los estudios publicados de las propiedades ópticas del tejido mamario mencionan que para longitudes de onda cercanas a $\lambda = 820$ nm, estos coeficientes están típicamente en el rango de $\mu'_s = 0.7 - 1.4 \text{ mm}^{-1}$ y $\mu_a = 0.02 - 0.07 \text{ mm}^{-1}$ [4]; nuestros valores para el coeficiente de esparramiento de transporte en esta longitud de onda son $\mu'_s = 5.07 \text{ mm}^{-1}$ para la disolución de nanoesferas de 429 nm de diámetro. Esto indica que esta disolución, una vez diluida, podría ser usada como maniquí óptico de tejido mamario en esta longitud de onda, y habría que agregar tintas

para compensar la diferencia en el coeficiente de absorción. Estos maniqués tendrían ventaja sobre aquéllos en los que se usan materiales biológicos como leche o Intralipid, ya que se realizan mediante el empleo de productos químicos estandarizados [3], permitiendo su reproducción en cualquier laboratorio químico convencional; adicionalmente, al considerar que se trata de partículas esféricas, se puede recurrir a la teoría de esparcimiento de Mie para comparar las predicciones teóricas de dicha teoría con los resultados obtenidos a partir del ajuste, del patrón de esparcimiento, a la teoría de difusión dada por la ecuación (6.1) [1]. Sin embargo, se limitó el uso de estos maniqués debido a un problema que se presentó cuando fueron agregados en múltiples ocasiones en los recipientes de acrílico, este problema consistió en la cristalización parcial de la disolución en las aristas del recipiente, dicha cristalización impidió que se tuviera certeza de la composición de la mezcla resultante, de la integridad de las nanopartículas y de su densidad, y por lo tanto se discontinuó el uso de las disoluciones de nanopartículas y se continuó con el uso de disoluciones de leche en agua, y se supuso que esta disolución presentaría menor variación en sus propiedades ópticas en base a resultados reportados en la literatura [6]. La reacción de las nanopartículas con la resina que une las caras del recipiente de acrílico podría ser evitada, posteriormente, al usar recipientes consistentes de una sola pieza, esto es, recipientes en los que el material que se usa para pegar las piezas de acrílico, no se encuentre en contacto directo con las nanopartículas, conservando así la integridad de estas disoluciones.

6.1.2. Resolución en onda continua

Antes de que las disoluciones de nanopartículas mostraran cristalización, éstas se estuvieron usando para realizar algunos estudios de resolución espacial, empleando para ello las técnicas descritas anteriormente, sin embargo, en el uso de estas disoluciones, sólo se experimentó con luz continua con longitudes de onda $\lambda = 632.8 \text{ nm}$ y $\lambda = 820 \text{ nm}$, y se consideró un solo espesor para la muestra $d = 50 \text{ mm}$. Observándose los resultados expuestos en la Figura 6.3.

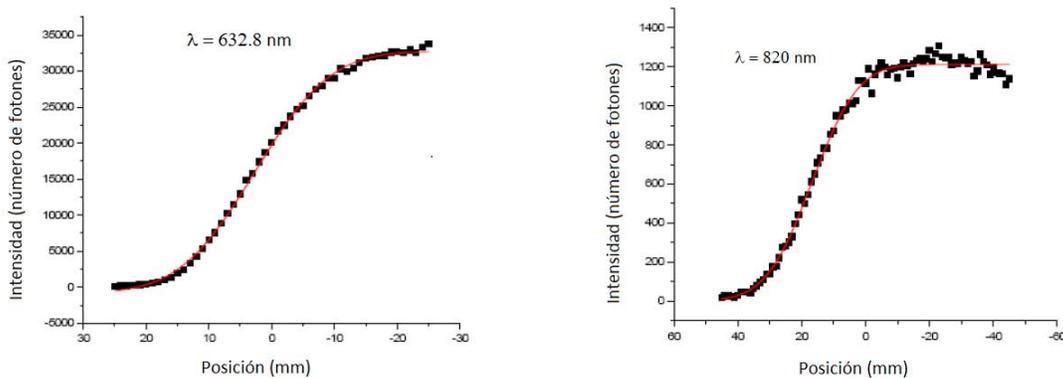


Figura 6.3: Resultados experimentales para los perfiles de intensidad de las funciones de respuesta a un borde usando la disolución de nanopartículas de dióxido de silicio, consistente en nanoesferas con un diámetro de 429 nm.

Al ajustar los datos mostrados en las Figura 6.3 a la ecuación para la función de respuesta a un borde, expuesta en el capítulo anterior, se obtiene el ancho de la función de esparcimiento de

línea σ , que nos indica la resolución del sistema de acuerdo a diferentes criterios, recordando que el criterio de Sparrow está dado por $R_S = 2\sigma$, el criterio de Bentzen por $R_B \approx 2.355\sigma$ y el criterio de Hebden por $R_H \approx 2.93\sigma$. En la Figura 6.3, para la disolución de nanopartículas con diámetro de 429 nm, obtenemos $\sigma = 8.88$ mm para $\lambda = 632.8$ nm y $\sigma = 10.1$ mm para $\lambda = 820$ nm.

Estos resultados nos indican que la resolución espacial alcanzada, de acuerdo al criterio de Hebden, está en alrededor de 3 cm para longitudes de onda en el infrarrojo, y un espesor de 50 mm, dicha resolución imposibilita el uso de luz infrarroja continua transmitida para la formación de imágenes médicas, y particularmente mamografías, con una mayor resolución. Más adelante se verá que éste también es el límite en la resolución espacial, para la luz infrarroja pulsada, cuando se consideran los fotones con tiempos de vuelo más largos para el proceso de formación de imágenes en el dominio del tiempo.

6.2. Mejora en la resolución espacial usando la solución a la ecuación de transporte mediante la expansión en cumulantes

Como se mencionó en el capítulo concerniente a la metodología y el montaje experimental, la extrapolación temporal teórica que se realiza sobre los datos experimentales que indican la distribución temporal del pulso ensanchado, debe comprender los tiempos de vuelo más cortos, para así considerar los fotones con trayectorias aproximadamente balísticas, esto es, con menor cantidad de eventos de esparcimiento. Los parámetros considerados en el proceso de ajuste son μ_a , μ'_s y A . En la Figura 6.4 se muestra un ejemplo del ajuste realizado para un pulso proveniente de una muestra de leche entera con un espesor $d = 50$ mm, esto para una sola posición del barrido. En este caso el ajuste se realizó sobre un rango de aproximadamente 4 ns, mientras que el ajuste a la ecuación teórica comprende un rango más amplio, para así cubrir la parte del pulso donde la señal adquirida queda dominada por el ruido experimental.

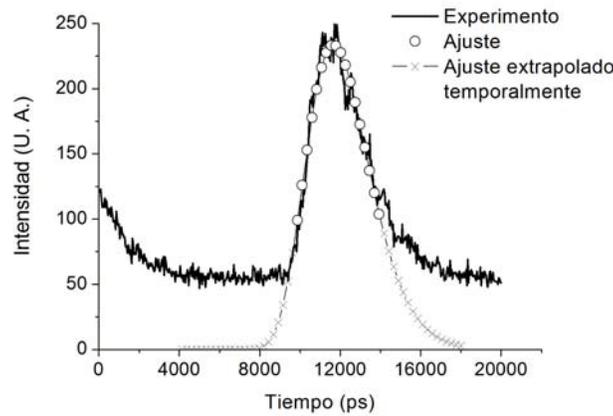


Figura 6.4: Resultado de la extrapolación teórica mediante la expansión en cumulantes a los datos experimentales para una muestra de leche entera.

Por otra parte, la intensidad acumulada, $I_c(\tau)$, dependiente del tiempo de integración sobre el pulso teórico ajustado, τ , que se muestra en la parte izquierda de la Figura 6.5, se calcula como función del límite superior, τ , de la integral temporal [5], [9]:

$$I_c(\tau) = \int_{t_0}^{\tau} I(t)dt \quad (6.2)$$

La ecuación (6.2) nos indica la intensidad como función del tiempo de integración, cuyo comportamiento para distintos valores de τ se muestra en la parte derecha de la Figura 6.5.

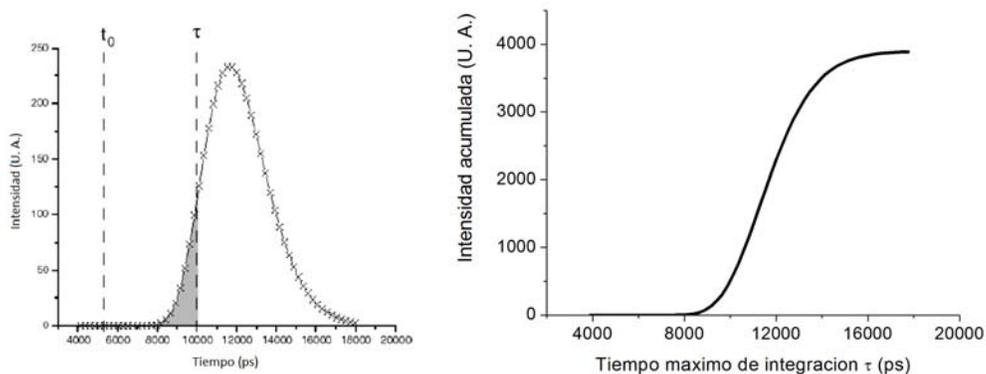


Figura 6.5: Izquierda: Intensidad acumulada (mostrada en gris) del pulso extrapolado temporalmente (cruces) para un tiempo máximo de integración τ . Derecha: Ejemplo de la función de intensidad acumulada en una posición del barrido.

Para un medio turbio que no tenga fuentes internas presentes (que no sea fluorescente o fosforescente), la integración sobre todo el pulso, usando un τ que abarque completamente el pulso ensanchado y que, por lo tanto, considere los fotones con tiempos de llegada largos, nos dará el mismo resultado para una imagen que aquél que se obtendría al usar un láser de onda continua; esto es, se obtendría un resultado similar al mostrado en la Figura 6.3; mientras que si consideramos tiempos de integración cortos, disminuyendo el valor de τ , obtendremos fotones con trayectorias más cortas, con menor cantidad de eventos de esparcimiento, y por lo tanto con una mejor resolución espacial. Esta operación, de extrapolación temporal y discriminación por tiempo de vuelo, se realiza para cada una de las posiciones del barrido espacial (escaneo), y así se va formando una imagen punto por punto del perfil de intensidad resultante del borde opaco dentro del medio turbio, mientras este borde atraviesa lentamente el camino óptico entre el haz láser incidente y la cámara streak. De tal manera que se puede elaborar una imagen del borde como función del tiempo de integración τ , como la que se muestra en la Figura 6.6. Nótese que la gráfica a la derecha en la Figura 6.5 está dada por un corte horizontal en la Figura 6.6.

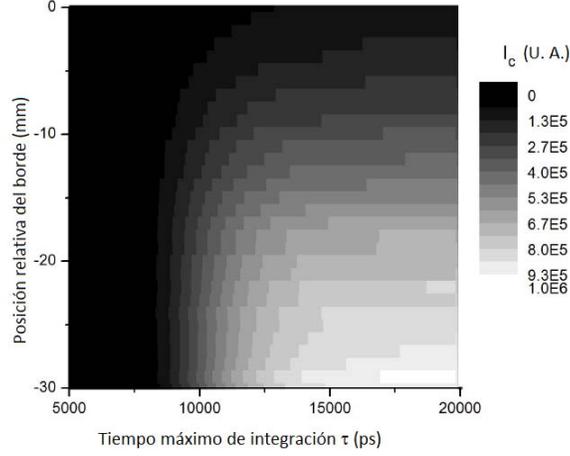


Figura 6.6: Gráfica del valor de $I_c(\tau)$ como función de la posición del borde.

Así, para cada tiempo de integración τ , se obtiene una imagen del borde (que sería un corte vertical en la Figura 6.6), y esta imagen se ajusta a la ecuación de Bentzen [6] para la imagen de un borde suponiendo una función de esparcimiento puntual, esto es, la función de esparcimiento de un borde, dada por la ecuación:

$$ESF(y - y_0) = \frac{C_1}{2} + \frac{C_1}{2} \operatorname{erf} \left(\frac{y - y_0}{\sigma\sqrt{2}} \right) + C_2, \quad (6.3)$$

Ecuación derivada anteriormente, en donde la posición del borde está dada por $y - y_0$, la intensidad máxima y mínima por C_1 y C_2 respectivamente, y donde σ es el parámetro que corresponde a la desviación estándar de la función de esparcimiento de línea correspondiente a una gaussiana (LSF). El parámetro σ puede ser asociado a la resolución espacial del sistema que forma la imagen, misma que consideramos como $R_H = 2.93\sigma$, usando el criterio de Hebden [5, 9], este criterio de resolución considera que, dado que la función de transferencia de modulación (MTF) del sistema es igual al módulo de la transformada de Fourier de la LSF, el parámetro relacionado con su ancho σ es inversamente proporcional a la frecuencia espacial a la que el valor de la MTF cae a una fracción arbitraria de su máximo; Hebden señala que el poder de resolución espacial de los sistemas que forman imágenes médicas está frecuentemente definido como el que le corresponde al 10% de la respuesta sobre la curva de la MTF, y como se vio en el Capítulo de formación de imágenes, la consecuencia directa de esta consideración es $R_H = 2.93\sigma$.

Después de realizar el ajuste a la ecuación (6.3), se obtienen las resoluciones espaciales alcanzadas para cada tiempo de integración, de manera que se obtiene la dependencia mostrada en las Figuras 6.7 y 6.8, en las que se muestra esta dependencia para dos medios turbios distintos: la Figura 6.7 hace referencia a una muestra de leche entera contenida en un recipiente de 50 mm de espesor, mientras que la Figura 6.8 refiere los resultados para una muestra de leche diluida al 33% en agua en el mismo recipiente.

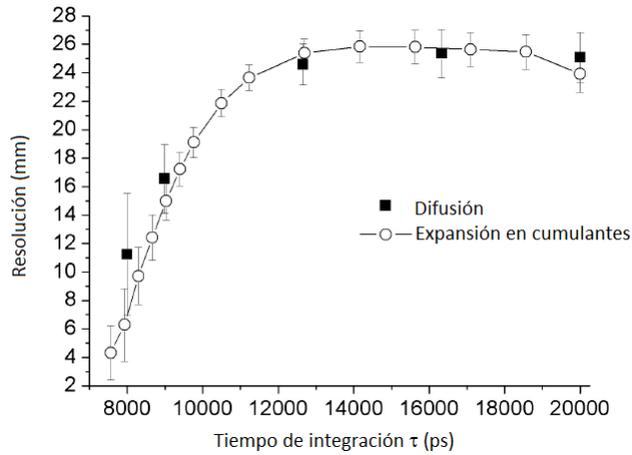


Figura 6.7: Valor del límite de resolución espacial como función del tiempo de integración τ para una muestra de leche entera.

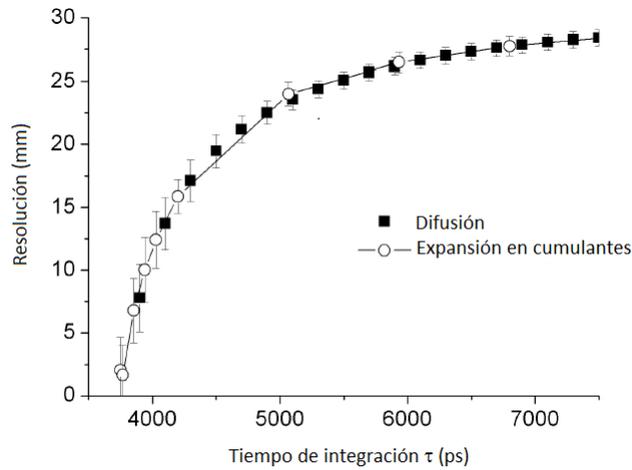


Figura 6.8: Valor del límite de resolución espacial como función del tiempo de integración τ para una muestra de leche diluida en agua al 33%. En este caso los parámetros ópticos se acercan a los del tejido mamario.

Para cada figura se pueden apreciar los límites en la resolución usando las dos teorías que se han expuesto en este trabajo: aproximación de difusión y aproximación en cumulantes (cuadros y círculos, respectivamente). Observando la Figura 6.7 se puede apreciar que para tiempos largos, esto es, considerando para la formación de la imagen a los fotones altamente esparcidos, el límite de la resolución espacial para ambas teorías apenas alcanza alrededor de 27 mm en la muestra de leche entera, similar a los 3 cm que se obtuvieron para luz continua en la Figura 6.3; mientras que,

al disminuir sustancialmente el tiempo de integración τ , observamos que los límites de resolución de ambas teorías comienzan a mejorar sustancialmente, observándose también que mediante la expansión en cumulantes es posible llegar a tiempos de integración considerablemente más cortos que aquéllos logrados con la aproximación de difusión, permitiendo esto la obtención de una mejor resolución espacial, alcanzando en este caso $R_H = 4.3 \pm 2.0$ mm al usar la expansión en cumulantes, mientras que usando la aproximación de difusión el mejor resultado posible resulta ser $R_H = 11.2 \pm 5.0$ mm, en este último caso no es posible disminuir aún más el valor de τ debido a que el ajuste a la ecuación (6.3) no converge, o bien, el error asociado a los parámetros de ajuste tiende a valores extremadamente altos. En el caso de la leche entera, los coeficientes de absorción y de esparcimiento de transporte, obtenidos a partir del ajuste a las ecuaciones de la teoría de difusión y de cumulantes, son respectivamente: $\mu_a = 0.0026 \pm 0.0001$ mm⁻¹ y $\mu'_s = 3.5417 \pm 0.0004$ mm⁻¹.

Por otro lado, al diluir la leche, se obtienen parámetros ópticos más cercanos a los del tejido mamario, como se mencionó anteriormente, estos coeficientes están en el rango de $\mu'_s = 0.7 - 1.4$ mm⁻¹ y $\mu_a = 0.02 - 0.07$ mm⁻¹ para longitudes de onda cercanas a $\lambda = 820$ nm, la leche se puede diluir a distintos porcentajes para que el valor del coeficiente μ'_s sea cercano a este rango; en la Figura 6.8 la muestra de medio turbio utilizada consistió en una parte de leche diluida en dos de agua, esto es, una disolución de leche en agua al 33 %; los parámetros ópticos en este caso resultan ser: $\mu_a = 0.0009 \pm 0.0001$ mm⁻¹ y $\mu'_s = 1.0639 \pm 0.0001$ mm⁻¹, obteniéndose así propiedades ópticas cercanas a las del tejido mamario, mientras que el espesor, $d = 50$ mm, considera el tamaño típico de una mama comprimida en un mastógrafo convencional. Al disminuir el tiempo de integración se puede observar nuevamente que la resolución espacial mejora sustancialmente al usar cualquiera de las dos teorías, sin embargo, a partir de $\tau = 4000$ ps la teoría de difusión arroja datos que no convergen a la ecuación (6.3), mientras que aquéllos proporcionados por la aproximación en cumulantes continúan convergiendo hasta alrededor de $\tau = 3800$ ps, permitiendo así una mejora en la resolución espacial, cuyo límite, usando la aproximación de difusión, está en $R_H = 7.5 \pm 2.5$ mm, mientras que usando la aproximación en cumulantes se obtiene $R_H = 2.01 \pm 2.58$ mm.

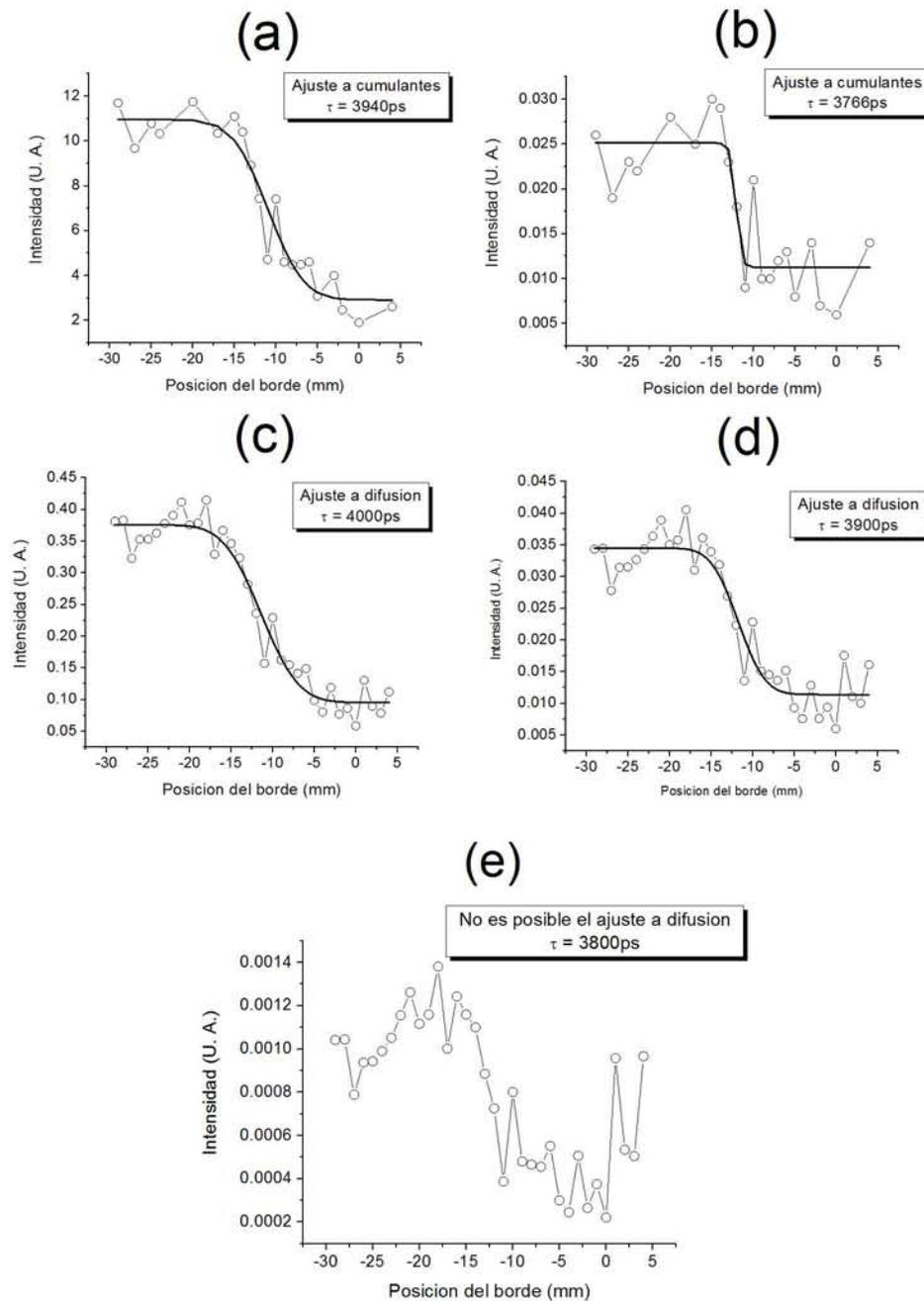


Figura 6.9: Funciones de esparcimiento de un borde para la muestra de leche diluida, obtenidas a partir de la extrapolación temporal mediante la expansión en cumulantes (a) y (b), y mediante la aproximación de difusión (c), (d) y (e). Las líneas con los círculos blancos son las funciones de esparcimiento de un borde que se obtienen a partir de los métodos de ajuste, mientras que las líneas oscuras muestran el ajuste a la ecuación (6.3).

En la Figura 6.9 se muestran las funciones de esparcimiento de borde (ESF) para el caso de la leche diluida en agua, considerando valores de τ cercanos a los valores límite para los ajustes realizados mediante la expansión en cumulantes y mediante la aproximación de difusión. Nótese que para valores similares de τ los dos métodos dan valores muy diferentes para la intensidad (eje y en estas gráficas), observándose que para el método de difusión la intensidad es uno o dos órdenes de magnitud inferior a la que se obtiene mediante el método de la expansión en cumulantes. En esta figura también se aprecian las funciones de esparcimiento ajustadas mediante la ecuación (6.3), excepto para el caso del ajuste a difusión con tiempo de integración $\tau = 3800$ ps (Fig. 6.9, (e)), donde debido al bajo contraste, el ruido y el incremento en la intensidad en la región derecha, que corresponde a la posición del borde, el resultado del ajuste a la ecuación (6.9) depende fuertemente de los valores iniciales que se introducen al algoritmo de cálculo. Esto indica que los resultados del ajuste no son confiables, y por lo tanto no pueden ser reportados, de hecho, en algunos casos, los valores para los parámetros de ajuste arrojan resultados negativos, sin interpretación física alguna. Este último caso se puede comparar con el resultado del ajuste realizado mediante la expansión de cumulantes mostrado en la Figura 6.9 (b), en el que para valores del tiempo de integración ligeramente menores, $\tau = 3766$ ps, el ajuste muestra valores estables ante valores iniciales en el algoritmo de ajuste, y da un valor repetible para la resolución espacial.

Si bien estos resultados indican una mejora en la resolución espacial lograda mediante formación de imágenes en el dominio del tiempo, todavía está lejos de la resolución lograda en equipos de mastografía convencional, misma que alcanza el rango de 50 a 100 micras, así mismo, la resolución alcanzada mediante la expansión en cumulantes dista de poder resolver espacialmente las microcalcificaciones en el tejido mamario, mismas que se encuentran en el rango de 100 a 200 micras [10].

Por otra parte, para descartar el uso directo del valor de los coeficientes ópticos de absorción y de esparcimiento de transporte, μ_a y μ'_s , en la formación de la imagen del borde; así como del parámetro asociado a la intensidad, A , se realizó el perfil para los valores de estos parámetros con respecto a la posición en la que se realizó la medición de la distribución temporal de intensidad; éstas mediciones corresponden al recipiente de 50 mm conteniendo la disolución de leche en agua al 33 %. Los resultados para el coeficiente de absorción se muestran en la sección izquierda de la Figura 6.10; mientras que en la sección derecha de la misma figura se observa el comportamiento del coeficiente de esparcimiento de transporte, y en la Figura 6.11 se presenta el valor del parámetro A con respecto a la posición.

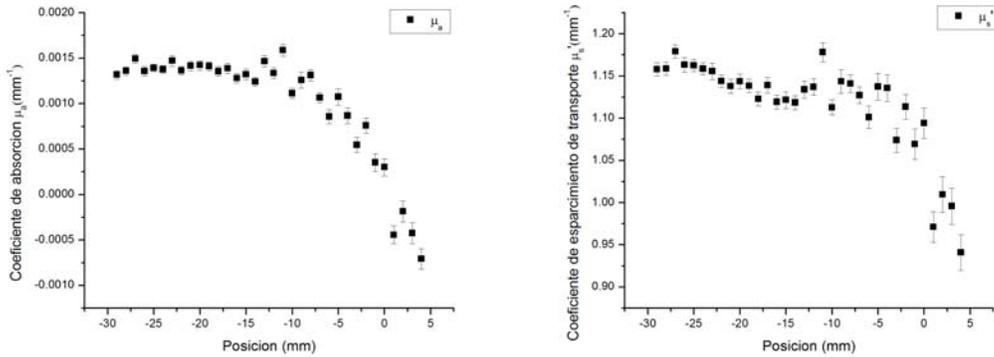


Figura 6.10: Izquierda: Relación entre el valor del coeficiente de absorción y la posición del escaneo (barrido). Derecha: Relación entre el valor del coeficiente de esparcimiento de transporte y la posición del barrido.

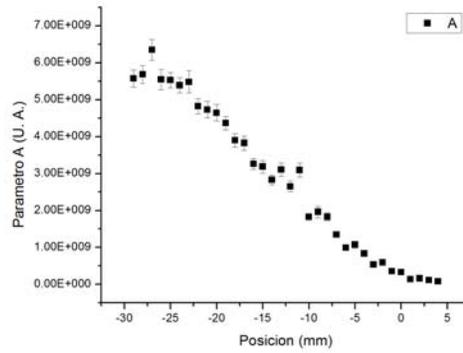


Figura 6.11: Relación entre el parámetro A y la posición en que se realiza la medición durante el escaneo del borde.

Adicionalmente, se observó el comportamiento de la posición del borde, y_0 , de acuerdo al ajuste a la ecuación (4.57), con respecto al tiempo de integración, τ . En la Figura se muestra esta relación al usar la teoría de la aproximación de difusión y al usar la expansión en cumulantes, así como la posición dada por una integración directa realizada a las distribuciones de intensidad sin mediar ajuste alguno; en esta misma figura se presenta la posición real del borde. Lo que se esperaría al disminuir el tiempo de integración, dado que se están considerando fotones cada vez menos esparcidos, es un acercamiento de la posición del borde, y_0 , obtenida del ajuste a la ecuación (4.57), a la posición real del mismo. Sin embargo, lo que se observa es que, si bien hay un acercamiento entre estos valores hasta llegar a un tiempo de integración $\tau = 6000$ ps, al disminuir aún más este tiempo el valor de y_0 manifiesta un comportamiento extraño, alejándose de la posición real del borde y volviendo a ésta para tiempos de integración aún más pequeños.

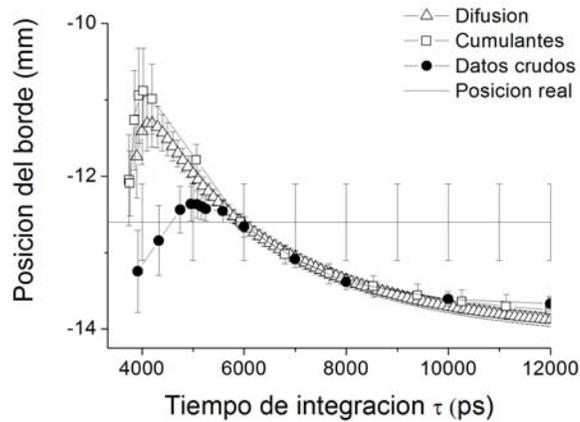


Figura 6.12: Posición del borde de acuerdo a la teoría de difusión (triángulos), a la teoría de cumulantes (cuadros), y de acuerdo a las distribuciones de intensidad sin ajuste (círculos). La línea horizontal muestra la posición real del borde.

6.3. Resolución espacial y parámetros ópticos para diferentes espesores de medios turbios

En esta sección se muestran los resultados para la resolución espacial obtenidos al incrementar o disminuir el espesor del medio turbio, y se muestra el comportamiento de los coeficientes de absorción y esparcimiento al modificar dicho espesor.

En la Figura 6.13 se presentan las funciones de respuesta a un borde obtenidas usando la aproximación de difusión para dos tiempos de integración distintos: $\tau = 250$ ps y $\tau = 2450$ ps, para un borde embebido en leche diluida en agua al 25 % dentro de un recipiente de 25 mm de espesor.

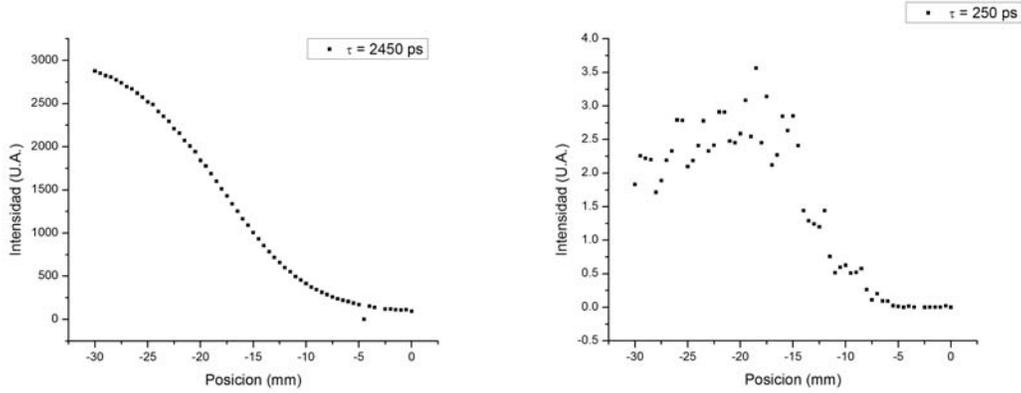


Figura 6.13: Izquierda: Función de respuesta a un borde obtenida para un borde embebido en un maniquí que simula tejido, obtenida usando la aproximación de difusión para un tiempo de integración $\tau = 2450$ ps. Derecha, la ERF para un tiempo de integración $\tau = 250$ ps.

A partir de esta figura se puede apreciar un decremento en la intensidad y un incremento en la resolución espacial para los tiempos de integración menores, yendo de $R_H = 19.76 \pm 0.26$ mm al usar $\tau = 2450$ ps, hasta llegar a $R_H = 6.49 \pm 1.34$ mm al usar $\tau = 250$ ps, tal como se observa también en la Figura 6.14 (izquierda).

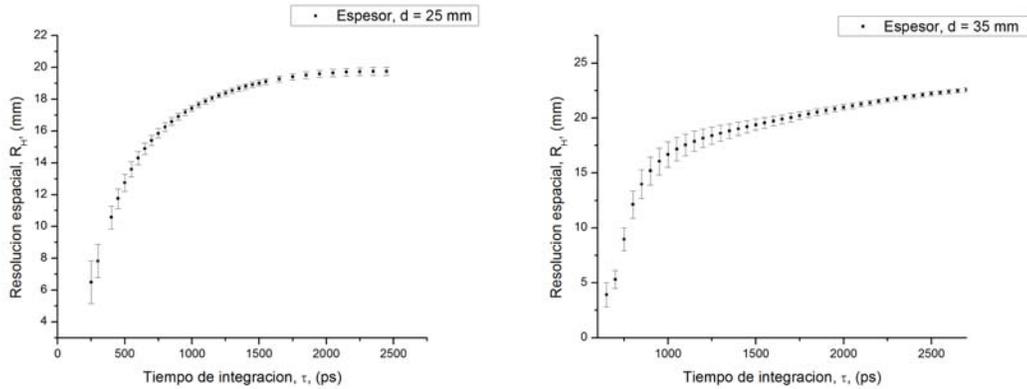


Figura 6.14: Resolución espacial para diferentes tiempos de integración. Izquierda: recipiente con espesor $d = 25$ mm. Derecha: recipiente con espesor $d = 35$ mm.

En la Figura 6.14 se ha hecho uso de un ajuste a la ecuación (6.3) para obtener σ , y posteriormente se ha usado el criterio de Hebden para calcular esta resolución para diferentes tiempos de integración. De la Figura 6.14 se puede notar que al incrementar el espesor del recipiente a $d = 35$ mm la resolución espacial a tiempos largos es peor que cuando el recipiente tiene un espesor menor $d = 25$ mm; yendo de $R_H = 19.76 \pm 0.26$ mm para $d = 25$ mm a $R_H = 22.11 \pm 0.20$ mm para $d = 35$ mm para un tiempo de integración $\tau = 2450$ ps; sin embargo, cuando se usa el menor tiempo

de integración posible para ambos recipientes, $\tau = 250$ ps, no hay mejora en la resolución espacial al disminuir el espesor del recipiente, sino lo contrario, la resolución mejora para $d = 35$ mm, obteniéndose un valor de $R_H = 3.92 \pm 1.10$ mm, mientras que para $d = 25$ mm la resolución espacial está dada por $R_H = 6.49 \pm 1.34$ mm. Esta aparente contradicción se comprende mejor al considerar que la teoría de difusión que se está usando para calcular las funciones de respuesta al borde, supone que la luz al salir de la muestra es completamente difusa, al considerar espesores menores puede suceder que la luz saliente de la muestra no cumpla con esta suposición, y por lo tanto, se obtengan mejores resultados al incrementar el espesor de dicha muestra.

Para comparar los resultados de resolución espacial de la solución mediante la expansión en cumulantes a la ecuación de transporte con aquella proporcionada por el uso de la aproximación de difusión, se realizó un experimento en el que se usaron dos barras de 8 mm de espesor, separadas 8 mm entre sí, embebidas en un recipiente con espesor $d = 50$ mm, tal como se muestran en la Figura 6.15.

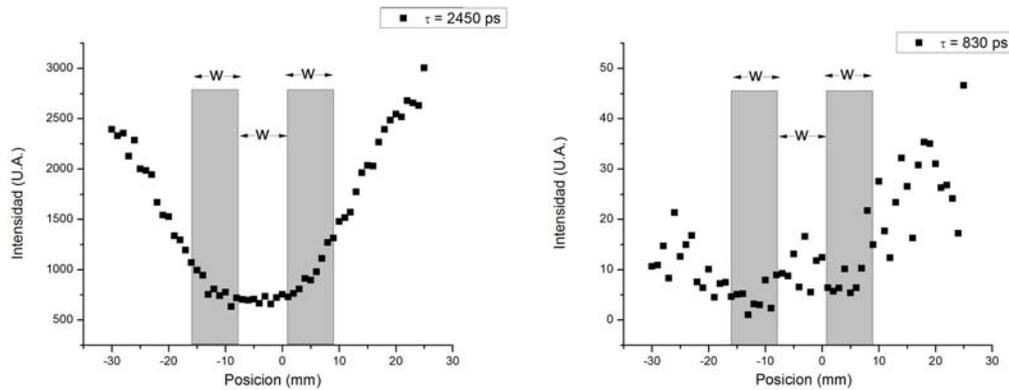


Figura 6.15: Resultados de perfiles de intensidad obtenidos mediante la teoría de la aproximación de difusión. Izquierda: dos barras embebidas en el recipiente con espesor $d = 50$ mm, separadas $W = 8$ mm, para un tiempo de integración $\tau = 2450$ ps. Derecha, las mismas dos barras dentro del mismo maniquí, considerando un tiempo de integración $\tau = 830$ ps.

En este caso se puede observar que, al usar la teoría de la aproximación de difusión, es posible resolver el espacio entre las dos barras al reducir el tiempo de integración, sin embargo, después de un tiempo de integración $\tau = 830$ ps, el ruido comienza a dominar los perfiles de intensidad, y la imagen no puede ser mejorada, esto es, la imagen no puede ser mejorada sin recurrir a la extrapolación temporal mediante la teoría de la expansión en cumulantes. Al usar el método de extrapolación temporal mediante la expansión en cumulantes es posible reducir aún más el tiempo de integración, hasta llegar a $\tau = 100$ ps, y es posible lograr una mejor relación entre señal y ruido para el espacio comprendido entre las barras, tal como se muestra a la derecha de la Figura 6.16.

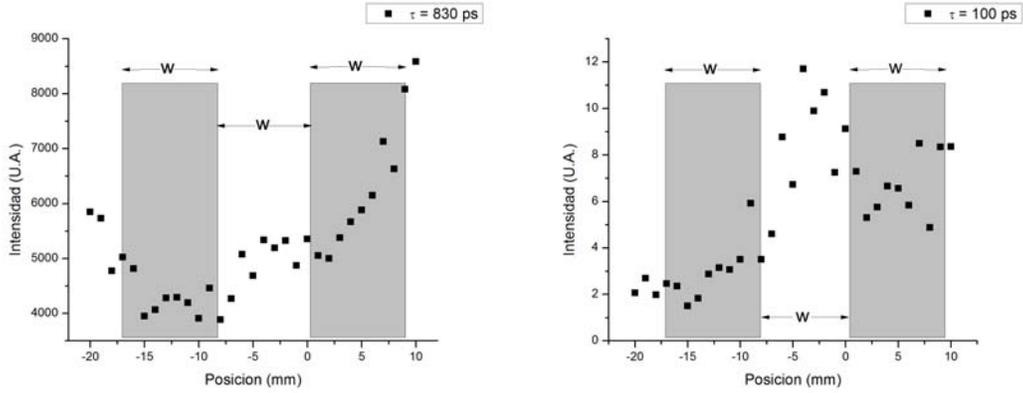


Figura 6.16: Perfiles de intensidad obtenidos con la solución mediante expansión en cumulantes a la ecuación de transporte. Izquierda: acercamiento a las dos barras embebidas en el maniquí con espesor $d = 50 \text{ mm}$, separadas $W = 8 \text{ mm}$, para un tiempo de integración $\tau = 830 \text{ ps}$. Derecha: perfiles de intensidad de las mismas dos barras, en el mismo maniquí, con un tiempo de integración $\tau = 100 \text{ ps}$.

Al realizar un ajuste, a la teoría de la aproximación de difusión o de expansión en cumulantes, a los pulsos de luz que atraviesan distintos recipientes, con espesores diferentes, sin ninguna inclusión dentro de éstos, es posible estudiar las propiedades ópticas del medio turbio, esto es, los coeficientes ópticos de absorción μ_a y de esparcimiento μ_s . En la Figura 6.17 se muestra la disminución de la intensidad en los pulsos al ir aumentando el espesor del medio turbio.

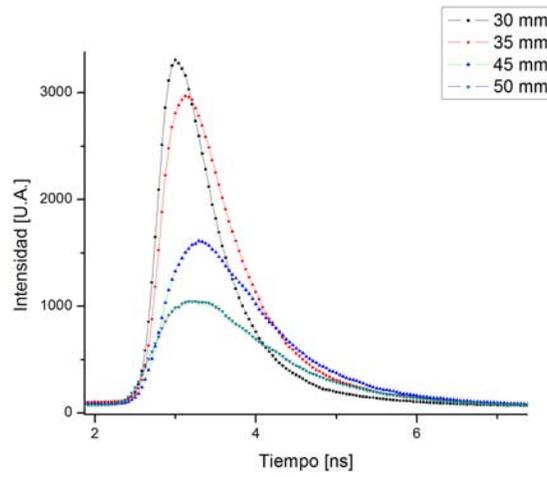


Figura 6.17: Disminución en la intensidad de los pulsos transmitidos al atravesar diferentes espesores de medio turbio, con $d = \{30 \text{ mm}, 35 \text{ mm}, 45 \text{ mm}, 50 \text{ mm}\}$.

Teóricamente, estos coeficientes no deben variar al incrementar el espesor del recipiente, ya que ambos son propiedades intrínsecas del medio; sin embargo, en la Figura 6.18 podemos apreciar que al emplear este método no es posible obtener mediciones confiables de los parámetros ópticos.

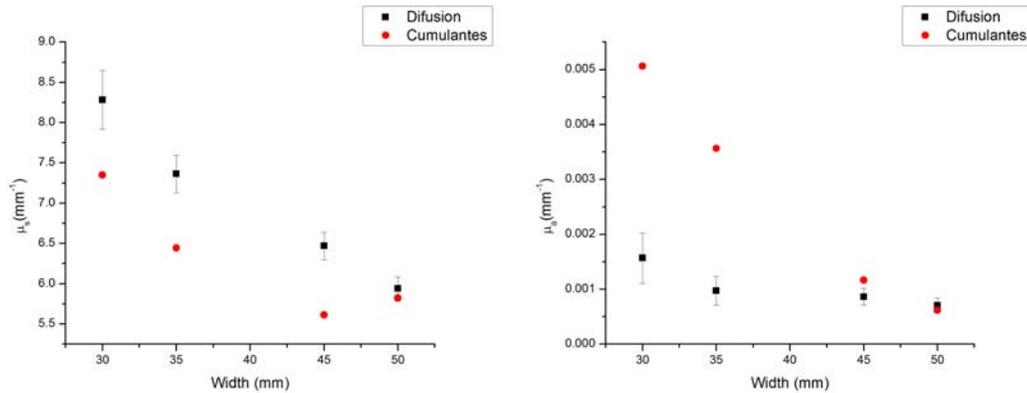


Figura 6.18: Propiedades ópticas resultantes del proceso de ajuste teórico a la aproximación de difusión (cuadros) y a la expansión en cumulantes (círculos). Izquierda: variación del coeficiente de esparcimiento, μ_s , para diferentes espesores. Derecha: variación en el coeficiente de absorción, μ_a , para diferentes espesores.

A partir de la Figura 6.18 se puede apreciar que, para la aproximación de difusión, existe una variación significativa en el coeficiente de esparcimiento, mientras que en el coeficiente de absorción se observa una menor variación, pero todavía notable [7]; mientras que para la expansión en cumulantes, la variación se presenta notablemente en ambos coeficientes, por otro lado, el error asociado al proceso de ajuste en el caso de la expansión en cumulantes es considerablemente menor que en el de la aproximación de difusión.

6.4. Perfiles de luz difusa transmitida para barras opacas dentro de un medio turbio

Se realizaron mediciones para observar cuatro barras rectangulares, completamente absorbentes, cada una con un ancho de 5 mm, separadas a su vez 5 mm entre sí. A partir de la Figura 6.19 se pueden observar los perfiles de intensidad transmitida obtenidos para estas cuatro barras embebidas en un recipiente de espesor $d = 30$ mm, el recipiente en este caso se encuentra vacío (línea negra) y posteriormente se le agrega agua (línea roja).

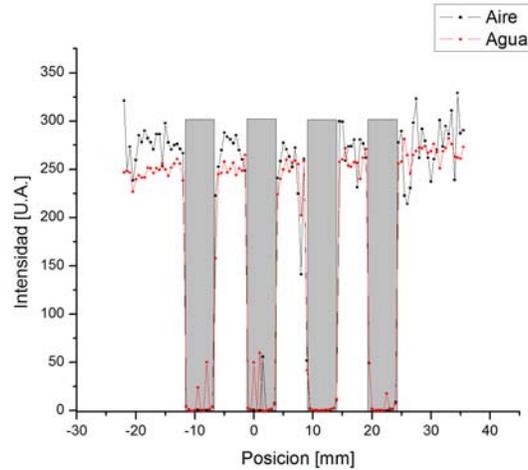


Figura 6.19: Perfiles de intensidad transmitida para cuatro barras completamente absorbentes, con un espesor de 5 mm y separadas 5 mm, dentro de un recipiente con espesor $d = 30$ mm, conteniendo aire (línea negra) y agua (línea roja).

En este caso, no hay esparcimiento de luz por parte de la muestra, por lo tanto se puede observar la posición real de las barras absorbentes, así como su dimensión espacial [12].

Al momento de agregar alguna sustancia esparcidora al medio, en este caso leche, éste se vuelve turbio. En este caso la concentración de leche en agua utilizada fue de 12.5%. En la Figura 6.20 se pueden apreciar los perfiles de intensidad transmitida para las cuatro barras de 5 mm, éstas se encuentran separadas 5 mm y están embebidas en un recipiente de espesor $d = 30$ mm; se muestran los perfiles de intensidad resultantes de considerar diferentes tiempos de integración: $\tau = \{300 \text{ ps}, 350 \text{ ps}, 400 \text{ ps}, 450 \text{ ps}, 2500 \text{ ps}\}$. Los resultados expuestos en la imagen a la izquierda de la Figura 6.20 fueron obtenidos usando la aproximación de difusión en la ecuación de transporte. En la imagen a la derecha en la Figura 6.20, se pueden apreciar estos mismos perfiles de intensidad usando la expansión en cumulantes para el ajuste conducente a la extrapolación temporal. A partir de estas dos imágenes se puede apreciar que no existe una diferencia sustancial entre ambos métodos al formar estos perfiles de intensidad.

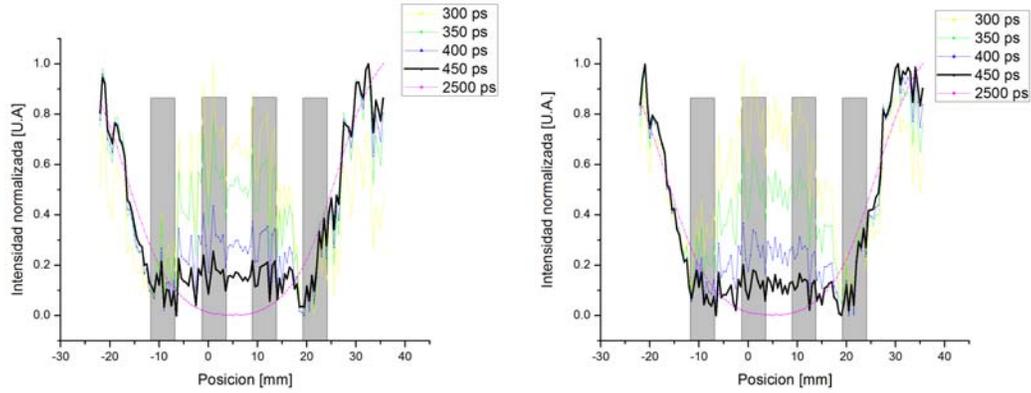


Figura 6.20: Perfiles de intensidad de luz difusa transmitida para las barras de espesor de 5 mm embebidas en leche diluida al 12.5%. Izquierda: perfiles obtenidos mediante la aproximación de difusión. Derecha: perfiles de intensidad obtenidos mediante la expansión en cumulantes. Los tiempos de integración considerados fueron: 300, 350, 400, 450 y 2500 ps.

Finalmente, en la Figura 6.21 se muestran los resultados para los perfiles de intensidad de luz difusa transmitida para las mismas cuatro barras de 5 mm, embebidas en el mismo medio turbio (leche en agua al 12.5%), para recipientes de diferentes espesores: $d = \{30 \text{ mm}, 35 \text{ mm}, 45 \text{ mm}, 50 \text{ mm}\}$; para un mismo tiempo de integración, $\tau = 450 \text{ ps}$, los perfiles mostrados se obtuvieron usando la aproximación de difusión, se obtienen resultados similares al usar la expansión en cumulantes.

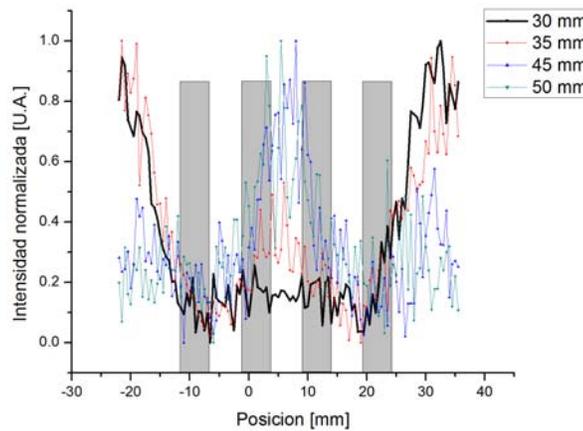


Figura 6.21: Perfiles de luz difusa transmitida para las cuatro barras de 5 mm de espesor, embebidas en una disolución de leche en agua al 12.5%, para diferentes espesores del recipiente contenedor, $d = \{30 \text{ mm}, 35 \text{ mm}, 45 \text{ mm}, 50 \text{ mm}\}$, y un tiempo de integración $\tau = 450 \text{ ps}$.

Así, aunque los resultados mostrados anteriormente muestran una mejora en la resolución espacial al usar el método de la expansión en cumulantes sobre la resolución lograda mediante la aproximación de difusión, a partir de la Figura 6.20, se puede ahora observar que la diferencia es mínima, y que no es posible detectar las cuatro barras de 5 mm, separadas 5 mm, dentro del recipiente de 50 mm de espesor, usando cualquiera de ambas teorías. En lugar de eso, se obtiene un perfil con forma de “W” para los tiempos de integración más cortos; mientras que para el tiempo de integración $\tau = 450$ ps es posible obtener un mejor resultado de acuerdo con la posición real de las barras más externas (esto al comparar con la Figura 6.19). Así, tenemos que no hay, en este caso, una diferencia notable en los resultados obtenidos usando cualquiera de las dos teorías. Cabe señalar que un perfil “W” similar ha sido reportado recientemente en la literatura [2], considerando una sola barra dentro de un medio turbio, sin embargo la interpretación que ahí se da no corresponde a una barra densa, sino a una parcialmente absorbente, y se basa en la diferencia entre los parámetros ópticos de la barra y el medio turbio circundante.

A partir de la Figura 6.21 se puede observar una estructura similar (perfil “W”) en el perfil de intensidad transmitida al momento de aumentar el espesor del recipiente, esto es, al pasar de $d = 30$ mm a $d = 50$ mm, mientras que el tiempo de integración se mantiene fijo en $\tau = 450$ ps. Ambas teorías describen mejor la propagación de un pulso de luz en un medio turbio libre de cualquier inclusión, de tal manera que los resultados podrían mejorar al utilizar objetos absorbentes más pequeños, de tal forma que tanto la aproximación de difusión como la expansión en cumulantes se aproximen más a la teoría de la que dependen; así mismo, sería conveniente usar objetos parcialmente absorbentes, y no completamente absorbentes como en este caso. Se dejará para futuros trabajos esta comprobación.

6.5. No linealidad en la formación de imágenes en medios turbios

Debido a la diferencia encontrada entre lo predicho por el criterio de Bentzen para el cálculo de la resolución espacial, de acuerdo a la imagen formada para la función de esparcimiento de un borde, y las mediciones que se obtuvieron para los perfiles de intensidad de las barras completamente absorbentes, es válido suponer que la formación de las imágenes de las barras pudiera no mostrar linealidad, y por lo tanto, la teoría de formación de imágenes descrita en el Capítulo 4, que tiene sustento bajo la suposición dada en la ecuación (4.7) para la superposición en sistemas lineales, pudiera no ser válida en este caso.

Para verificar esta suposición se realizaron simulaciones de Monte Carlo considerando un sistema con las propiedades ópticas que se obtuvieron del experimento descrito en la sección 6.3 para un medio turbio, con $d = 30$ mm, $n = 1.4$, $\mu'_s = 0.8434 \text{ mm}^{-1}$ y $\mu_a = 0.001568 \text{ mm}^{-1}$, y se observó el comportamiento de la formación de imágenes en un medio transparente y en un medio turbio. Los resultados se muestran en las Figuras 6.22 y 6.23.

De la Figura 6.22 (izquierda) se puede apreciar que si el medio es transparente, la imagen del perfil de intensidad de una barra más la imagen del perfil de otra barra (línea delgada) nos da el mismo resultado que la imagen obtenida directamente para el perfil de ambas barras (línea gruesa), de tal manera que al restar la línea base a la suma de los dos perfiles, se encuentra que ambos se empalman perfectamente, demostrando que la formación de imágenes en este caso es lineal.

Mientras que en las Figuras 6.23 y 6.24 se aprecia que esto no ocurre al usar un medio turbio. En la Figura 6.23 se hace uso de la luz difusa, que corresponde a los fotones de la distribución temporal

de intensidad que llegan al detector en $\tau = 3000$ ps, mientras que en la Figura 6.24 se muestra el resultado para fotones difusos llegando en $\tau = 500$ ps. En ambos casos la posición de las barras es la misma que en la Figura 6.22, esto es, en el centro de la imagen; la disminución de intensidad en los laterales de las imágenes se debe a que la simulación considera que parte de la luz, en esas regiones extremas, sale del recipiente. Para $\tau = 3000$ ps (Figura 6.23, izquierda), se aprecia que hay una diferencia sustancial entre la suma de las imágenes de dos barras por separado (línea delgada) y el resultado de la imagen para dos barras (línea gruesa), de tal manera que al realizar la resta de la línea base (Figura 6.23, derecha) se observa que es imposible que ambas líneas empalmen; esto nos indica que no hay linealidad en la formación de imágenes en este caso. Por otro lado, al disminuir el tiempo de llegada a $\tau = 500$ ps (Figura 6.24, izquierda), se observa que sigue habiendo una diferencia significativa entre la formación de la imagen resultante de la suma de los dos perfiles de intensidad (línea delgada) con respecto al perfil de intensidad de las dos barras (línea gruesa), de tal manera que al restar la línea base (Figura 6.24, derecha), aún se presenta una diferencia entre ambos perfiles, mostrando que no hay linealidad en la formación de imágenes aún cuando se han usado fotones con trayectorias más cortas.

Esto es, la imagen de una barra sumada al perfil de intensidad de una segunda barra, en un medio turbio, no muestra linealidad; y por lo tanto, para los perfiles de intensidad de barras embebidas en medios con alto grado de esparcimiento, no es completamente válida la suposición, dada por la ecuación (4.7), para la formación de imágenes en sistemas lineales. Así, los experimentos con objetos más pequeños y/o parcialmente absorbentes debe ser investigada.

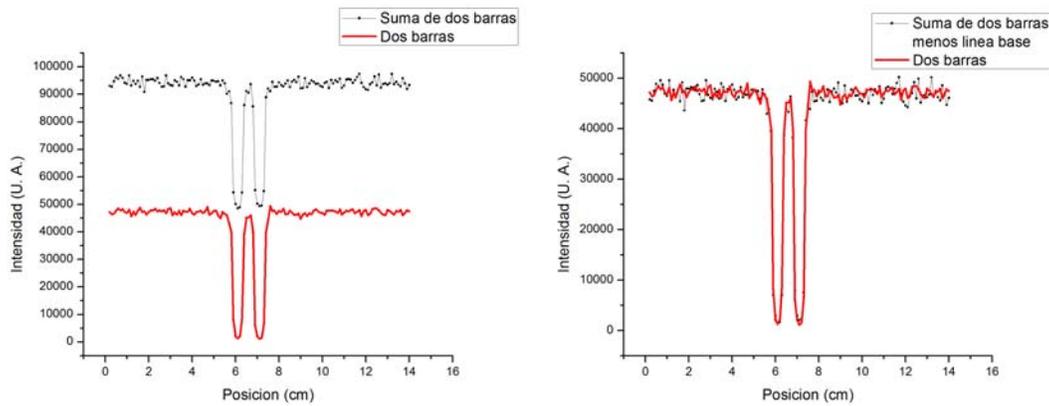


Figura 6.22: Linealidad en la formación de los perfiles de intensidad de dos barras en un medio transparente.

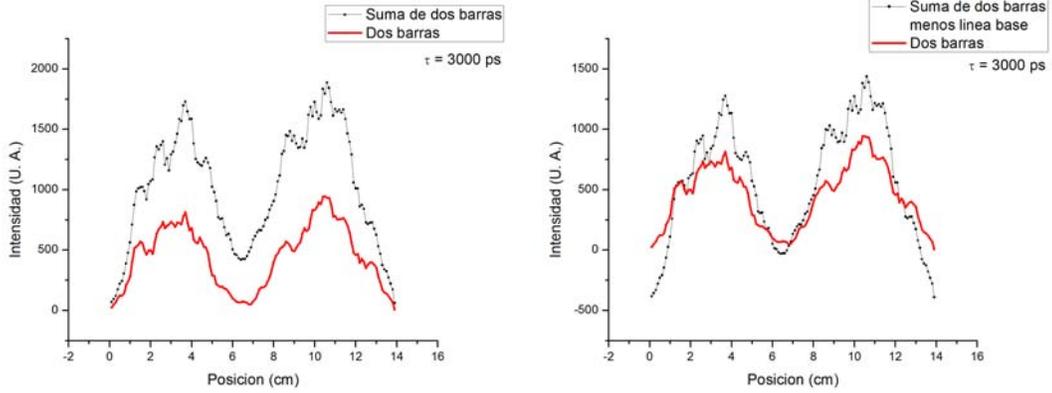


Figura 6.23: No linealidad en la formación de los perfiles de intensidad de un par de barras, completamente absorbentes, en un medio con alto grado de esparcimiento, con $\tau = 3000$ ps.

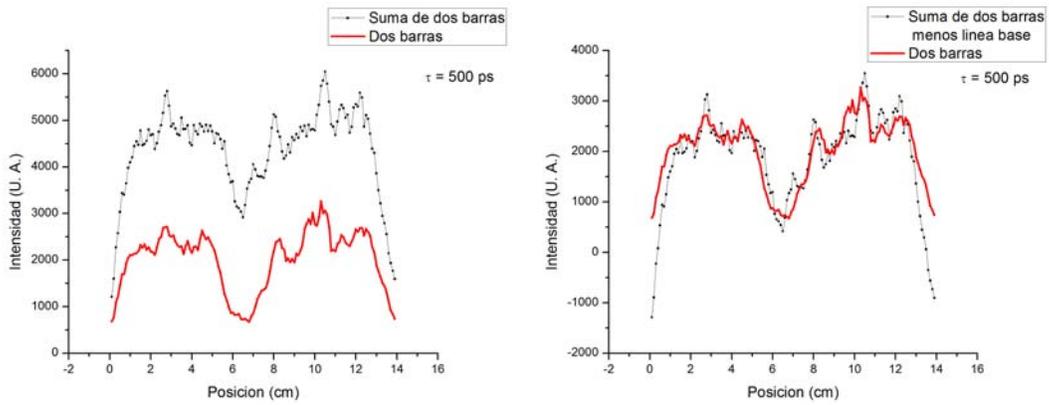


Figura 6.24: No linealidad en la formación de los perfiles de intensidad de un par de barras, completamente absorbentes, en un medio con alto grado de esparcimiento, con $\tau = 500$ ps.

Bibliografía

- [1] Stöber, W., Fink, A. y Bohn, E., “Controlled growth of monodisperse silica spheres in the micron size range”, *J. Colloid Interface Sci.* 26, 62-69, 1968.
- [2] Flores-Flores, O., “Obtención de sonogel de SiO₂ en ausencia de catalizadores”, Tesis doctoral, Instituto de Investigaciones en Materiales, Universidad Nacional Autónoma de México, 2008.
- [3] Ortiz-Rascón, E. “Caracterización de materiales para su uso como fantasmas ópticos”, Tesis de Maestría, Posgrado en Ciencias Físicas, Universidad Nacional Autónoma de México, 2010.
- [4] Peters, V. G., Wyman, D. R., Patterson, M. S. y Frank, G. L., “Optical properties of normal and diseased human breast tissues in the visible and near infrared”, *Phys. Med. Biol.* 35, 1317-1334, 1990.
- [5] Ortiz-Rascón, E., Bruce, N. C., Flores-Flores, J. O. y Sato-Berru, R., “Resolution Study of Imaging in Nanoparticle Optical Phantoms”, *Proc. of SPIE* 8011, 801190-1, 2011.
- [6] Jeon, K. J., Lee, K. H., Kim, U., Park, S. H., Yoon, G., Eom, H. S. y Kim, D., “Measurement of the optical coefficients of multiple scattering media from time-resolved reflectance spectra”, *JKPS* 32, 823-827, 1998.
- [7] Bentzen, S. M., “Evaluation of the spatial resolution of a CT scanner by direct analysis of the edge response function”, *Med. Phys.* 10 (5), 1983.
- [8] Hebden, J. C., Hall, D. J. y Delpy, D. T., “The spatial resolution performance of a time-resolved optical imaging system using temporal extrapolation”, *Med. Phys.* 22 (2), 201-208, 1995.
- [9] Hebden, J. C. y Delpy, D. T., “Enhanced time-resolved imaging with a diffusion model of photon transport”, *Optics Letters* 19 (5), 1994.
- [10] Smith, A. P., “Fundamentals of Digital Mammography; Physics, Technology and Practical Considerations”, Hologic Inc., R-BI-016, 2005.
- [11] Ortiz-Rascón, E., Bruce, N. C., Rodríguez-Rosales, A. A., Garduño-Mejía, J. y Ortega-Martínez, R., “Spatial resolution in time domain imaging for different phantom widths using the cumulant expansion solution to the transport equation”, *Proc. of SPIE* 8785, 87855I-1, 2013.
- [12] Ortiz-Rascón, E., Bruce, N. C., Rodríguez-Rosales, A. A., Garduño-Mejía, J. y Ortega-Martínez, R., “Diffuse light transmission profiles using time resolved imaging”, *Latin America Optics and Photonics Conference, LTh4A.* 8, 2014.

- [13] Waks Serra, M., Carbone, N., Di Rocco, H., García, H., Iriarte, D., Pomarico, J. y Ranea-Sandoval, H., “Diffuse light transmission profiles obtained using CW: A comparative analysis with time resolved experiments”, *Optik* 125, 3507-3513, 2014.

Capítulo 7

7 Conclusiones, aportaciones y proyectos

7.1. Conclusiones y aportaciones

A continuación se exponen las conclusiones principales de este trabajo, así como las aportaciones más importantes.

Se comprobó experimentalmente que la máxima resolución espacial posible usando onda continua, en longitudes de onda $\lambda = 632.8$ nm y $\lambda = 820$ nm, para espesores y características ópticas similares a las del tejido mamario, no rebasa los 3 cm, y por lo tanto no es posible usar luz continua, en estas longitudes de onda, para formar imágenes médicas, por transmisión, con alta resolución espacial.

Se fabricaron maniqués tejido equivalentes usando nanopartículas de dióxido de silicio, consistentes en nanoesferas con diámetro promedio de $\phi = 429$ nm, se observó que las características ópticas del tejido mamario pueden ser simuladas mediante el uso de estos maniqués, obteniendo valores para los coeficientes ópticos de $\mu'_s = 5.07$ mm⁻¹ y $\mu_a = 3.40 \times 10^{-6}$ mm⁻¹, mismos que al diluir la disolución, y mediante la adición de tintas, pueden acercarse a los valores reportados en la literatura para tejido mamario para $\lambda = 820$ nm [1]. Sin embargo, no se pudo continuar con su uso debido a una reacción química imprevista, consistente en la cristalización de la muestra de nanopartículas en las aristas del recipiente; por lo tanto, se decidió continuar con el uso de leche diluida en agua. Por otro lado, consideramos que, al usar recipientes cuyos materiales no reaccionen con la mezcla de nanopartículas, se podrá obtener un medio turbio cuyas características ópticas permitan su uso como maniqué tejido equivalente, así como su reproducción en cualquier laboratorio químico, ya que los reactivos químicos utilizados tienen características controladas, y por otra parte, el método seguido para su síntesis consta de un procedimiento estandarizado.

Se encontró experimentalmente que la concentración óptima de leche en agua, para simular las características del tejido mamario, fue del 25 %, obteniendo valores para los parámetros ópticos de $\mu'_s = 0.8434$ mm⁻¹ y $\mu_a = 0.001568$ mm⁻¹. Se realizaron varios experimentos usando otras concentraciones, ya que el coeficiente de esparcimiento reportado en la literatura tiene una variación considerable para diferentes mamas, abarcando $\mu'_s = 0.7 - 1.4$ mm⁻¹ y $\mu_a = 0.02 - 0.07$ mm⁻¹; recordando que el coeficiente de esparcimiento es dominante sobre el de absorción en el proceso de

interacción de radiación con el tejido biológico para las longitudes de onda en el infrarrojo [3].

La mejora en la resolución espacial, a través del proceso de formación de imágenes mediante discriminación por tiempo de vuelo, arroja resultados positivos usando tanto la teoría de difusión como la aproximación mediante la expansión en cumulantes. De esta manera tenemos que, para un medio turbio con espesor $d = 50$ mm y coeficientes ópticos $\mu_a = 0.0009 \pm 0.0001$ mm⁻¹ y $\mu'_s = 1.0639 \pm 0.0001$ mm⁻¹, fue posible mejorar la resolución espacial al disminuir el tiempo de integración sobre el ajuste al pulso medido, logrando una resolución $R_H = 2.01 \pm 2.58$ mm usando el método de cumulantes contra $R_H = 7.5 \pm 2.5$ mm usando el método de difusión [4]. Por otro lado, fue posible corroborar experimentalmente los valores publicados por otros autores [5], mismos que han usado la aproximación de difusión para realizar la extrapolación temporal y medir la resolución espacial de sus sistemas.

Así, al usar el método para el cálculo de la resolución propuesto por Bentzen [6], se demostró que el método de discriminación de fotones por tiempo de vuelo ofrece una mejor resolución espacial cuando la extrapolación temporal se realiza usando la solución mediante la expansión en cumulantes a la ecuación de transporte radiativo. Esto se concluye al comparar esos resultados con aquéllos proporcionados por la extrapolación temporal resultante de la aproximación de difusión.

De los resultados que se obtuvieron para los perfiles de intensidad de las dos barras de 8 mm de diámetro, separadas 8 mm entre sí, se desprende que no hay una gran diferencia, entre la aproximación de difusión y la aproximación en cumulantes, al resolver espacialmente este tipo de objetos; sin embargo, sí es posible disminuir aún más el tiempo de integración al usar la aproximación en cumulantes, y por lo tanto se obtiene una relación, ligeramente mejor, entre señal y ruido en este caso que al usar la aproximación de difusión [7].

A partir de los resultados de los perfiles de intensidad para las mismas barras, embebidas en diferentes espesores de material esparcidor, se concluye que hay un límite para el uso de la aproximación de difusión y la expansión de cumulantes, ya que no es posible obtener mejores imágenes al disminuir el espesor del recipiente más allá de los 30 mm, observándose incluso un decremento en la resolución espacial al usar un espesor de 25 mm con respecto a la resolución lograda para un espesor de 35 mm [7]. Esto se debe a que ambas teorías consideran que el medio turbio tiene el espesor suficiente para que la luz que sale de este medio sea completamente difusa; o bien, que el valor del coeficiente de esparcimiento del medio turbio es suficientemente grande, y por lo tanto, provoquen el mismo efecto.

Al analizar los resultados de la caracterización óptica del medio turbio para diferentes espesores, se demostró que, mediante el método de ajuste de las curvas teóricas a los resultados experimentales, usando cualquiera de las dos teorías propuestas, no es posible asociar valores con precisión suficiente a los coeficientes de esparcimiento y de absorción, esto con base a la diferencia encontrada en estos valores para la misma disolución con diferentes espesores; sin embargo, los valores obtenidos, independientemente del espesor del material, se encuentran dentro del rango reportado para las propiedades ópticas del tejido [7].

Finalmente, se encontró que para cuatro barras con diámetro de 5 mm y separadas 5 mm, embebidas en un medio turbio con coeficientes de esparcimiento de transporte y de absorción, $\mu'_s = 0.8434$ mm⁻¹ y $\mu_a = 0.001568$ mm⁻¹, con espesor de 30 mm, no es posible resolver el espacio entre una y otra barra, independientemente de la teoría utilizada. En su lugar, se observa un incremento en la intensidad del perfil en la parte central de éste, observándose un perfil de intensidad con forma de "W", este incremento en la intensidad se manifiesta mayormente al momento de disminuir el tiempo de integración, o bien, al incrementar el espesor del recipiente. Esto ya ha sido reportado anteriormente por otros autores [2], aunque en condiciones distintas a las nuestras, sin

embargo, también muestran un incremento en la región central del perfil de intensidad al disminuir el tiempo de integración.

De las conclusiones anteriores se desprende, como conclusión general, que sí hay una mejora en la resolución espacial, de acuerdo al criterio de Bentzen, al usar el método de cumulantes sobre el método de la aproximación de difusión. Sin embargo, de los resultados obtenidos para los perfiles de intensidad, usando las simulaciones de Monte Carlo, del perfil de intensidad de cada barra por separado y la suma de ambos perfiles de intensidad, y comparando con el perfil de intensidad de dos barras, consideramos que no hay linealidad en la formación de las imágenes de los perfiles de intensidad de las barras. Esto nos indica que la imagen de cada una de las barras interfiere con la formación de la imagen del resto de las barras; y por lo tanto, el criterio de Bentzen para la resolución espacial en la formación de imágenes [6], no se puede utilizar en este caso.

Por otro lado, el hecho de que las barras sean completamente opacas impide el uso apropiado de ambas teorías al introducir características en el medio muy diferentes a aquéllas para las que ambas teorías fueron planteadas. Bajo estas consideraciones, a continuación se mencionan algunas propuestas que podrían indicar si el uso de otro tipo de objetos para la formación de los perfiles de intensidad tendría alguna ventaja en su detección.

7.2. Proyectos de investigación propuestos

Aún hay vertientes de investigación que se deben explorar para establecer, con mayor certidumbre, el mejor método para incrementar la resolución espacial del sistema. Así como para averiguar la mejor forma de caracterizar las propiedades ópticas de medios turbios.

Principalmente se debe investigar si es preferible la detección de objetos más pequeños dentro del medio turbio, para de esta manera, mediante el montaje experimental, simular más apropiadamente las condiciones y suposiciones de las diferentes teorías, usadas para ajustar y extrapolar el pulso de luz que sale de la muestra. También se debe analizar si los objetos inmersos en el medio turbio deben tener propiedades ópticas más similares al medio circundante, y que por lo tanto, faciliten el uso de las teorías de difusión y de expansión en cumulantes para realizar una extrapolación temporal más apropiada.

Para continuar con el uso de los maniqués nanoestructurados que se desarrollaron en este trabajo, sería apropiado estudiar el uso de recipientes que no reaccionen con las disoluciones de nanopartículas sintetizadas, y analizar el tamaño óptimo de las nanopartículas para simular las propiedades ópticas del tejido.

Se debe establecer cuál de los dos métodos, de ajuste temporal, puede dar resultados más estables para los coeficientes ópticos de estos medios turbios; así mismo, se deben comparar los resultados que se obtienen para los valores de éstos, a partir de la caracterización mediante la distribución espacial de intensidad, en el caso del uso de luz continua, con aquéllos obtenidos del ajuste teórico a la distribución temporal de intensidades, en el caso de luz pulsada.

También sería conveniente analizar experimentalmente, con el método de extrapolación temporal, cuál es la relación entre la resolución espacial que se puede lograr con respecto al espesor del medio turbio y con respecto al coeficiente de esparcimiento del mismo.

Se debe considerar el uso de técnicas de reflexión de luz difusa para la formación de imágenes mediante discriminación temporal, utilizando el método de la expansión en cumulantes para la solución a la ecuación de transporte radiativo, ya que este trabajo se enfocó sólo en las técnicas de detección de luz difusa transmitida, sin embargo, actualmente hay algunas técnicas de diagnóstico por reflexión de luz difusa que se podrían beneficiar al considerar la variable temporal en el análisis

de las distribuciones de intensidad, usando para esto el método de extrapolación temporal mediante la expansión en cumulantes.

Bibliografía

- [1] Ortiz-Rascón, E., Bruce, N. C., Flores-Flores, J. O. y Sato-Berru, R., “Resolution Study of Imaging in Nanoparticle Optical Phantoms”, Proc. of SPIE 8011, 801190-1, 2011.
- [2] Waks Serra, M., Carbone, N., Di Rocco, H., García, H., Iriarte, D., Pomarico, J. y Ranea-Sandoval, H., “Diffuse light transmission profiles obtained using CW: A comparative analysis with time resolved experiments”, Optik 125, 3507-3513, 2014.
- [3] Ntziachristos, V., “Going deeper than microscopy: the optical imaging frontier in biology”, Nature Methods 7, 603–614, 2010.
- [4] Ortiz-Rascón, E., Bruce, N. C., Rodríguez-Rosales, A. A., Garduño-Mejía, J. y Ortega-Martínez, R., “Improved spatial resolution in time-resolved transillumination imaging using temporal extrapolation with the cumulant expansion solution to the transport equation”, Rev. Mex. Fis. 60 (1), 2014.
- [5] Hebden, J. C., Hall, D. J. y Delpy, D. T., “The spatial resolution performance of a time-resolved optical imaging system using temporal extrapolation”, Med. Phys. 22 (2), 201-208, 1995.
- [6] Bentzen, S. M., “Evaluation of the spatial resolution of a CT scanner by direct analysis of the edge response function”, Med. Phys. 10 (5), 1983.
- [7] Ortiz-Rascón, E., Bruce, N. C., Rodríguez-Rosales, A. A., Garduño-Mejía, J. y Ortega-Martínez, R., “Spatial resolution in time domain imaging for different phantom widths using the cumulant expansion solution to the transport equation”, Proc. of SPIE 8785, 87855I-1, 2013.

Apéndice A

Apéndice

En este apéndice se muestra la primer página de las memorias en extenso indizadas y del artículo de investigación resultantes de esta tesis. La primer página corresponde al resumen en extenso presentado en el evento Latin America Optics and Photonics Conference, en noviembre de 2014. La segunda página corresponde al artículo de investigación sometido a la Revista Mexicana de Física en junio de 2013 y publicado en enero de 2014. La tercer página muestra el resumen en extenso presentado en el evento conjunto 8th Iberoamerican Optics Meeting and 11th Latin American Meeting on Optics, Lasers, and Applications, en julio de 2013. Finalmente, en la cuarta página se presenta el resumen en extenso presentado en el 22nd Congress of the International Commission for Optics: Light for the Development of the World, en agosto de 2011.

Diffuse Light Transmission Profiles Using Time Resolved Imaging

E. Ortiz-Rascón, N. C. Bruce, A. A. Rodríguez-Rosales, J. Garduño-Mejía and R. Ortega-Martínez

Centro de Ciencias Aplicadas y Desarrollo Tecnológico, Universidad Nacional Autónoma de México. Circuito Exterior, Ciudad Universitaria, A.P. 70-186, México, DF, 04510
erotize@gmail.com

Abstract: In this work, we investigate the time resolved transmission profiles for diffuse light when several objects are embedded in a turbid medium. The transillumination imaging method involves illuminating the scattering medium with a pulsed laser beam transmitted through a recipient containing the turbid medium and detecting the temporal distribution of the transmitted pulse using a fast detector. The time resolved technique involves using temporal extrapolation performed with the cumulant expansion solution to the transport equation; this temporal extrapolation is also performed with the diffusion approximation solution. Both extrapolations are compared. We show that the profiles obtained for different objects are in good agreement using both approximations.

OCIS codes: (170.6920) Time-resolved imaging; (170.3830) Mammography; (170.3880) Medical and biological imaging; (170.6930) Tissue; (170.7050) Turbid media.

1. Introduction

This work is motivated by the interest in optical techniques for imaging through highly scattering media, particularly applied in tissue imaging. The main disadvantage of using light to detect the internal structure of tissue is that there is a great deal of scattering inside the tissue meaning that many different paths of photons reach the detector. However, if a pulse of light is used, time can be used to separate the different paths of light inside the tissue so that the light which takes the shortest time to cross the sample is the light which has followed the shortest path and this light will show the shadow of the internal structure [1,2].

The time resolved technique uses temporal extrapolation to measure the photons below the electronic noise arriving to a fast detector. Different theories describing the propagation of a light pulse through a turbid media can be used to extrapolate the number of photons within the shortest time of flight between the source and the detector. In previous work we have compared the cumulant expansion solution proposed by Cai et.al. [3,4] and the diffusion approximation [5], and we have found that the cumulant expansion solution offers a better estimation of the photon contribution for shorter integration times [6,7], thus it gives a better spatial resolution by analyzing the edge response function, ERF, as proposed by Bentzen [8].

However, in this work we present results which show that both theories give almost the same results when we measure the light transmission profiles of four completely absorbent bars embedded in diluted milk. We also show that by reducing the integration time over the extrapolated pulse is possible to obtain “W”-like profiles. These profiles also arise by increasing the recipient width while the integration time is fixed.

2. Experiment and Procedure

The experimental setup consists of a Titanium-Sapphire laser, pumped by an Argon ion laser, producing near bandwidth limited 200 fs pulses at 76 MHz repetition rate centered at 810 nm, the pulse temporal width is measured with a streak camera; the pulses are divided by a beam splitter to generate a trigger signal through a delay unit and an incidence pulse on the recipient containing the sample with the embedded objects; the sample contains four absorbing bars of 5 mm width (black painted aluminum bars) and the whole sample can be scanned across the beam, the signal is detected and stored as a function of sample position. Samples of milk diluted in water at 12.5% were used in the results presented here.

In the fitting processes the parameter d (the sample width) was fixed, c (the speed of light in the sample medium) was set to correspond to a refractive index of 1.4, the parameter g (the average cosine of the scattering angle) was fixed at 0.9. The parameters adjusted in the fitting process are: A , which is an arbitrary intensity factor; the absorption coefficient μ_a ; the transport scatter coefficient μ'_s given by $\mu'_s = \mu_s(1 - g)$ with μ_s the scatter coefficient; and t_0 which is the parameter indicating the arrival time of the incident pulse on the sample. The

Improved spatial resolution in time-resolved transillumination imaging using temporal extrapolation with the cumulant expansion solution to the transport equation

E. Ortiz-Rascón, N. C. Bruce, A. A. Rodríguez-Rosales, J. Garduño-Mejía and R. Ortega-Martínez
*Centro de Ciencias Aplicadas y Desarrollo Tecnológico, Universidad Nacional Autónoma de México,
Circuito Exterior, Ciudad Universitaria, Apartado Postal 70-186 México, D.F. 04510
E-mail: neil.bruce@ccadet.unam.mx*

Received 7 June 2013; accepted 23 August 2013

This paper presents results of a time-resolved transillumination imaging method using temporal extrapolation. The temporal extrapolation is performed with the cumulant expansion solution to the transport equation. The results obtained are compared to results of the same method but using the diffusion approximation solution. It is found that the results are consistent but that the cumulant expansion method gives better resolution, by a factor of approximately 3, for the imaging process, because it gives a better estimation of the photon contribution for shorter integration times.

Keywords: Time-resolved imaging; laser imaging; tissue optics.

Este artículo presenta resultados de un método para la formación de imágenes resueltas temporalmente mediante la transmisión de luz usando una extrapolación temporal. La extrapolación temporal se realiza mediante la solución a la ecuación de transporte mediante la expansión en cumulantes. Los resultados obtenidos se comparan con los resultados del mismo método pero usando la solución mediante la aproximación de difusión. Se encuentra que los resultados son consistentes pero la el método usando la expansión en cumulantes da mejor resolución, en un factor de aproximadamente 3, para el proceso de formación de imágenes, esto debido a que da una mejor estimación de la contribución de los fotones con tiempos de integración menores.

Descriptores: Formación de imágenes resueltas temporalmente; formación de imágenes mediante láser; óptica de tejidos.

PACS: 87.63.lj; 87.63.lt; 87.64.Cc

1. Introduction

The study of the propagation of light in highly scattering media has many applications, particularly in the medical area [1,2], imaging of biological models [3] and characterization of materials [4]. In particular the technique of diffuse optical tomography (DOT) has been implemented in different configurations to study the structure of tissue [5-7]. To overcome the limitations of multiple light scattering inside tissue, DOT uses many source and detector positions to obtain experimental scattered light intensities and an inversion algorithm, typically using the diffusion approximation, to reconstruct the structure inside the sample from these measured boundary intensities. The spatial resolution of these methods is limited to about 4 mm at best [1,8,9]. This leads, in many cases, to the use of other imaging techniques, such as CT or MRI, simultaneously with the optical technique to provide high resolution images of the tissue structure [7]. In this paper we present an optical method which can be used to give complementary higher resolution information to improve a DOT image.

When illuminating a scattering sample with a pulse of light, intuitively, the light that emerges first from the sample has travelled the most direct path from the source to the detector and so can be used to form a shadow image. Different methods have been used to separate the directly-transmitted first-arrival-time photons from the remainder of the transmitted pulse. Kerr shutters [10], Raman amplifiers [11], and

photorefractive techniques [12] are just some of the methods developed, as well as fast detectors [13-17] to separate the first few picoseconds of the transmitted pulse from the longer path-length photons. Using these methods the best resolution for an absorbing object in the centre of 50 mm of a tissue-like sample has been found to be approximately 10 mm [18].

Hebden and co-workers [18,19] showed that by fitting the detected experimental transmitted pulse to a theoretical curve, and then using the fitted curve, which has no experimental noise, to separate the first-arriving photons from the transmitted signal, the resolution for detection of absorbing objects at the centre of a 50 mm tissue-like sample could be improved to approximately 5 mm. In that work the diffusion approximation solution to the transport equation [20] was used as the fitting function and the authors reported that the same results were obtained by using the random walk solution [21]. It has also been shown that the inhomogeneities presents in tissue can cause very large variations in the early arriving light intensity meaning that the application of this type of method in medical applications is limited [22], however, the method of fitting a theoretical function to the detected pulse uses the light over a wide range of arrival times to extrapolate to the early photons, and should be less sensitive to this type of effect.

Cai and co-workers [23-27], in a series of papers, presented an alternative solution to the transport equation using the cumulant expansion method. They showed that their method gives improved results for short propagation times. It

Spatial resolution in time domain imaging for different phantom widths using the cumulant expansion solution to the transport equation

E. Ortiz-Rascón*, N. C. Bruce, A. A. Rodríguez-Rosales,
J. Garduño-Mejía y R. Ortega-Martínez

Centro de Ciencias Aplicadas y Desarrollo Tecnológico, Universidad Nacional Autónoma de México. Circuito Exterior, Ciudad Universitaria, A.P. 70-186 México, D.F. 04510

ABSTRACT

We present results on time-resolved transillumination imaging by using the cumulant expansion solution to the transport equation for temporal extrapolation. The resolution study involves measuring the edge response function (ERF) for a mask embedded in a liquid phantom at near-IR wavelengths, obtaining the integration-time-dependent resolution for different phantom widths and verifying this spatial resolution by resolving two objects inside the phantom. We also present results on the values of different parameters of the phantom materials and the feasibility of this method to characterize the absorption and scattering coefficients of a turbid medium.

Keywords: Time-resolved imaging, tissue optics, transillumination

1. INTRODUCTION

The context of this paper is the interest in the spatial resolution achievable in time domain imaging for medical applications [1] and the feasibility of this method to characterize the optical properties of turbid media (transport scattering coefficient and absorption coefficient). Time domain imaging is performed through the pulsed laser irradiation of the sample that is being studied, when crossing the material the light pulses get expanded in time due to the scattering taking place in the turbid media, this expanded pulse is composed of both kinds of photons: the ones which follow the shortest path between the laser source and the detector and those which are scattered in the medium. To achieve good spatial resolution imaging, using those photons which suffer fewer scattering events, an ultrafast detector can be used so we can distinguish between the photons with different times of flight [2]. The signal provided by the ultrafast detector for the shortest path photons is hidden because of the experimental noise, and then we need to use different theories that explain the light pulse propagation inside the turbid medium so we can infer by temporal extrapolation the real quantity of photons arriving at the shortest times, and with them achieve good spatial resolution imaging. The best spatial resolution achievable is thus related to the theory used to fit the real data from the ultrafast detector; the theory most widely used has been the one provided by the diffusion approximation [3,4,5].

In this work we present the results of two different theories fitted to the outgoing pulse, the diffusion approximation and the cumulant expansion solution to the transport equation. First we report the spatial resolution for a tissue mimic phantom made of milk diluted by water at 25% [6], the width of this phantom is 25 mm, and we also use another recipient of 35 mm width to compare the spatial resolution achievable. We also present results of imaging two objects inside the tissue mimicking phantom for a 50 mm recipient so we can show that the resolution is better for the cumulant fit than for the diffusion approximation.

*eortize@gmail.com

Resolution Study of Imaging in Nanoparticle Optical Phantoms

E. Ortiz-Rascón, N. C. Bruce, J. O. Flores-Flores and R. Sato-Berru

Centro de Ciencias Aplicadas y Desarrollo Tecnológico (CCADET), Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, DF, México.

ABSTRACT

We present results of resolution and optical characterization studies of silicon dioxide nanoparticle solutions. These phantoms consist of spherical particles with a mean controlled diameter of 168 and 429 nm. The importance of this work lies in using these solutions to develop phantoms with optical properties that closely match those of human breast tissue at near-IR wavelengths, and also to compare different resolution criteria for imaging studies at these wavelengths. Characterization involves illuminating the solution with a laser beam transmitted through a recipient of known width containing the solution. Resulting intensity profiles from the light spot are measured as function of the detector position. Measured intensity profiles were fitted to the calculated profiles obtained from diffusion theory, using the method of images. Fitting results give us the absorption and transport scattering coefficients. These coefficients can be modified by changing the particle concentration of the solution. We found that these coefficients are the same order of magnitude as those of human tissue reported in published studies. The resolution study involves measuring the edge response function (ERF) for a mask embedded on the nanoparticle solutions and fitting it to the calculated ERF, obtaining the resolution for the Hebden, Sparrow and Bentzen criteria.

Keywords: Time-resolved imaging, tissue optics, biomedical optics, transillumination, laser imaging, mammography

1. INTRODUCTION

Interest in optical techniques for imaging through highly scattering media has been motivated by the need to develop a more successful, less expensive, and safer alternative to x-ray mammography. The early detection, before metastasis occurs, of breast cancer tumors increases the chance of patient survival¹. The accepted method for screening the female population for breast cancer is the technique of x-ray mammography, which involves the use of x-rays to take an image of the 5 cm width compressed breast (which is very uncomfortable for the patient), this allows detection of changes in density of the tissue related to cancer development. The dangerous effects of mammograms include false-positive results, radiation exposure, false reassurance, and pain during the mammogram². Also, there is a known, and perceived, small risk that the exposure to x-rays can increase the probability of cancer in the patient³. Optical mammography also detects changes in density of the tissue⁴, but this method employs non-ionizing radiation with controlled intensity for this purpose, as shown in figure 1. The disadvantage of using light to try to detect the internal structure of tissue is that there is a great deal of scattering inside the tissue meaning that many different paths of light reach the detector (see figure 1). This can be seen by using a laser pointer or a torch to illuminate a finger or the hand. Light can be seen leaving the tissue, but the shadow of the bones or other internal structure cannot be detected. However, if a pulse of light is used, time can be used to separate the different paths of light inside the tissue so that the light which takes the shortest time to cross the sample is the light which has followed the shortest path and this light will show the shadow of the internal structure just like X-rays.

The objective of this work is to characterize a set of materials to develop an optical phantom with optical properties that closely match those of human breast tissue at 800 nm, and also to compare different resolution criteria for imaging studies at these wavelengths. Materials used to simulate the optical properties of tissues commonly consist of a suspension of particles in a solid or liquid. Some materials have been proposed for this, from suspensions of Intralipid⁵ to more variable substances such as milk or chicken breast⁶. However, our phantom is made of nanospheres of silicon dioxide, with a controlled diameter and density, thus allowing more stable optical parameters.