

*A Suzanne Jaccaud Gaille
(ma grand-maman chérie)*

-Adieu, dit le renard. Voici mon secret. Il est très simple: on ne voit bien qu'avec le cœur. L'essentiel est invisible pour les yeux. (Le petit Prince, Antoine de Saint-Exupery)



**CENTRO DE INVESTIGACIONES
EN OPTICA, A.C.**

TESIS

***Análisis de la oximetría de pulso para su aplicación en
la detección de actividad cerebral***

Presenta:

Ing. Camille Vázquez Jaccaud

Asesor:

Dr. Gonzalo Páez Padilla

Como requisito para obtener el grado de

Maestro en Ciencias (Óptica)

León, Guanajuato, México, Agosto 2005

Agradecimientos

Agradezco a las personas que confiaron en mí, me motivaron y me dieron la oportunidad de llevar a cabo la maestría. Considero esta etapa de mi vida como fuertemente decisiva. Agradezco el tiempo dedicado por parte de mi asesor Dr. Gonzalo Páez, sus enseñanzas y transmitirme una nueva forma de ver el mundo. Agradezco a Dra. Marija Strojnik por su energía, enseñanzas y dedicación al adoptarme como co asesor. A ambos les agradezco compartir conmigo su filosofía de vida al igual que el descubrimiento y gusto por el mundo de la ciencia. También quiero dar un agradecimiento especial al Dr. Zacarías Malacara quien confió en mí cuando necesité su apoyo.

Agradezco las enseñanzas recibidas por parte de mis profesores durante la maestría, la atención siempre prestada por los miembros de DFA, agradeciendo especialmente a Guille, al CIO como institución.

Agradezco a todos mis compañeros del grupo de Infrarrojo de quienes recibí apoyo, alegría y motivación. Agradezco a mis compañeros de generación por el tiempo compartido. Agradezco a mi familia (hay muchos importantes), quienes han estado presentes a lo largo de las etapas de mi vida, dando un agradecimiento especial a mi padre y a mi madre por ser el motor de mi formación, a mi hermana por su presencia y apoyo siempre. No olvido mencionar a Pablo y a mis amigos quienes me han sostenido con sus porras en los momentos difíciles. Agradezco a Alonso por encaminarme hacia el CIO y por el apoyo recibido.

Agradezco el apoyo económico recibido de CONACYT adquiriendo el compromiso de servir a la sociedad mexicana.

Contenido

Contenido	
Índice de símbolos	
Lista de figuras	
Resumen y visión general de la tesis	

Capítulo 1

Óptica y medicina

1.1 Introducción	18
1.2 Técnicas ópticas para diagnóstico médico	22
1.2.1 Óptica y detección de actividad cerebral	27
1.2.2 Espectroscopia óptica y oximetría	31
1.2.2.1 Espectroscopia no invasiva de la hemoglobina	36
1.2.3 Generalidades de la espectroscopia en infrarrojo cercano (NIRS)	37
1.3 Configuraciones ópticas	38
1.3.1 Espectroscopia en infrarrojo cercano	38
1.3.2 Topografía óptica	40
1.3.3 Tomografía óptica	42
1.4 Instrumentos ópticos	43
1.4.1 Instrumentos de intensidad continua	44
1.4.2 Dominio en frecuencia	46
1.4.3 Instrumentos resueltos en tiempo	47
1.4.3.1 Métodos de detección para el imageo resuelto en tiempo	49
1.4.3.2 Métodos de detección análoga: Cámara Streak	50
1.4.3.3 Contador de fotones singulares correlacionado en tiempo	51
1.5 Estudios hechos para detectar actividad cerebral	52
1.6 Conclusiones	58

Capítulo 2

El cerebro: anatomía y fisiología

2.1 Anatomía de la cabeza humana	61
2.1.1 Piel	61
2.1.2 Cráneo	63
2.1.3 Meninges	66
2.1.4 Fluido cerebroespinal	66
2.1.5 El cerebro humano	67
2.2 Neuronas y sinapsis	70
2.3 Funciones de los hemisferios cerebrales izquierdo y derecho	71
2.4 Funciones de la corteza cerebral	72
2.5 Óptica y sangre	74
2.6 Sistema circulatorio cerebral	76
2.6.1 Hemodinámica cerebral	80
2.6.2 Autorregulación cerebral	83
2.7 Conclusiones	86

Capítulo 3

Propiedades ópticas de los tejidos

3.1 Interacción de la luz con el tejido	88
3.1.1 Absorción	90
3.1.2 Esparcimiento	94
3.1.3 Esparcimiento de luz en tejido	101
3.1.3.1 Esparcimiento debido a los glóbulos rojos	104
3.1.4 Índice de refracción	106

3.2 Cromóforos presentes en los tejidos	108
3.2.1 Cromóforos dependientes de oxígeno	109
3.2.1.1 Hemoglobina	109
3.2.1.2 Citocromo C-Oxidasa	114
3.2.1.3 Mioglobina	116
3.2.2 Cromóforos independientes de oxígeno	116
3.2.2.1 Agua	117
3.2.2.2 Lípidos	120
3.2.1 Otros cromóforos	121
3.3 Determinación experimental del coeficiente de extinción de la sangre y función de fase de esparcimiento	122
3.4. Modelos matemáticos del paso de luz a través de los tejidos	125
3.4.1 Aproximación de difusión	127
3.4.2. Modelo Monte Carlo	133
3.5 Conclusiones	136

Capítulo 4

Oximetría: dos longitudes de onda para registrar cambios de oxigenación en la hemoglobina

4.1 Introducción	138
4.2 Definición de oximetría	139
4.3 Antecedentes	140
4.4 Principio de funcionamiento de la oximetría	141
4.4.1 Física de la oximetría	142
4.5 Propiedades ópticas de la oxihemoglobina y desoxihemoglobina	149
4.6 Saturación de la hemoglobina	153
4.6.1 Saturación funcional y fraccional de la hemoglobina	154
4.6.2 Funcionamiento de los monitores de saturación	156
4.6.3 Conceptos relacionados con los oxímetros de pulso	159

4.7 Oximetría de pulso y oximetría craneal	162
4.7.1 Oxímetro de pulso	163
4.7.2 Oxímetro craneal	170
4.8 Conclusiones	174

Capítulo 5

Proceso de atenuación y ecuaciones de oximetría

5.1 Planteamiento de ecuaciones para oximetría	176
5.1.1 Proceso de atenuación	177
5.1.2 Caso general de atenuación (tejidos)	181
5.2 Ecuación general de saturación de oxígeno	183
5.3 Análisis de la ecuación de saturación de oxígeno	187
5.3.1 Circuito utilizado para obtener las mediciones en el laboratorio	188
5.3.2 Ecuación de saturación completa	190
5.3.3 Componente de DC	193
5.3.4 Efectos de los ruidos presentes: aditivo y multiplicativo	196
5.3.5 Análisis del ancho de banda	203
5.3.6 Coincidencia temporal de las dos longitudes de onda (rojo e infrarrojo)	206
5.3.6.1 Aplicación de la ecuación de saturación modificada	212
5.4 Alternativa de la ecuación de saturación general	215
5.5 Comparación entre la ecuación de saturación general y la ecuación de saturación propuesta	224
5.6 Conclusiones	226

Capítulo 6

Conclusiones generales y trabajo a futuro 229

Apéndice A: Deducción de la Ley Beer Lambert 233

Apéndice B: Digitalización de la curva de absorción de la oxihemoglobina y
desoxihemoglobina 237

Índice de símbolos

ATP	Trifosfato de adenosina
$B(\lambda)$	Coefficiente de absorción total
CT	Tomografía computarizada
c_{ab}	Concentración
CCD	Dispositivo de carga acoplada
CW	Intensidad continua
c	Velocidad de la luz en el vacío
CA	Componente arterial
CE	Componente estático
$CrSO_2$	Oximetría cerebral
d	Distancia física
DP	Longitud de camino óptico diferencial
DPF	Factor de longitud de camino óptico diferencial
ε_{ab}	Coefficiente de absorción específico
ε	Fuente
FPA	Filtro pasa altas
FPB	Filtro pasa bajas
fMRI	Imagen por resonancia magnética funcional
fNIRI	Imaginador funcional en infrarrojo cercano
FiO_2	Oxígeno inspirado en los pulmones
G	Atenuación en un medio esparcidor
g	Anisotropía
HB	Hemoglobina
Hb	Desoxihemoglobina
HbO_2	Oxihemoglobina
$HBCO$	Carboxihemoglobina
Hi	Hemoglobina
Hct	Hematocrito

IR	Infrarrojo
I_0	Intensidad incidente
I	Intensidad de salida
K	Coefficiente de extinción
λ	Longitud de onda
L	Radiancia
MRI	Imagen por resonancia magnética
MEG	Magnetoencefalografía
MOI	Imageneo óptico médico
MOS	Espectroscopia óptica médica
MC	Modelo Monte Carlo
μ_a	Coefficiente de absorción del medio
μ_s	Coefficiente de esparcimiento
μ'_s	Coefficiente de esparcimiento de transporte
μ_{eff}	Coefficiente de atenuación efectivo
μ_t	Coefficiente de atenuación total
NIRS	Espectroscopia en infrarrojo cercano
NIR	Infrarrojo cercano
n	Índice de refracción del material
N	Índice de refracción complejo
OD	Densidad óptica
O_2	Oxígeno
PET	Tomografía por emisión de positrones
PO_2	Presión parcial de oxígeno disuelto
PDW	Onda densidad de fotones
PL	Luz pulsada
PaO_2	Presión parcial de oxígeno arterial
$PaCO_2$	Presión parcial de dióxido de carbono
p50	Punto de saturación medio

pH	Acidez de la sangre
RTE	Ecuación de transferencia radiativa
R	Radiación roja
ρ	Densidad de partículas
$SatO_2$	Saturación de oxígeno en la hemoglobina
SHb	Metahemoglobina
S_pO_2	Oximetría de pulso
$SpvO_2$	Saturación de oxígeno venosa
$SpaO_2$	Saturación de oxígeno arterial
TPSF	Función temporal de ensanchamiento de pulso
TCSPC	Sistema contador de fotones singulares correlacionado en tiempo
TAC	Convertidor de tiempo a amplitud
THB	Concentración total de hemoglobina
σ_a	Sección transversal de absorción
σ_s	Sección transversal de esparcimiento
UV	Ultravioleta

Lista de figuras

Tabla 1.1 Comparación de un sistema óptico con otras técnicas de imágeo.

Fig. 1.1 Absorción

Fig. 1.2 Oxigenación de la sangre cerebral en el recién nacido durante el nacimiento capturado con NIRO 500

Fig. 1.3 Sistema topográfico sujetado sobre la región motora de la corteza cerebral

Fig. 1.4 Dos configuraciones fuente-detector para tomografía óptica

Fig. 1.5 Mediciones hechas con instrumentos de intensidad continua

Fig. 1.6 Amplitud y fase medidas en el dominio en frecuencia cuando un rayo atraviesa un tejido

Fig. 1.7 TPSF

Fig. 1.8 Cámara Streak

Fig. 1.9 Contador de fotones

Fig. 2.1 Corte transversal de la piel

Fig. 2.2 Propiedades ópticas de la dermis caucásica “ex vivo” en infrarrojo cercano

Fig. 2.3 Cráneo

Fig. 2.4 Propiedades ópticas “ex vivo” de un cráneo porcino en infrarrojo cercano

Fig. 2.5 Meninges

Fig. 2.6 Fluido cerebroespinal

Fig. 2.7 El encéfalo humano

Fig. 2.8 Propiedades ópticas “ex vivo” de un prematuro muerto en infrarrojo cercano

Fig. 2.9 Funciones de los hemisferios cerebrales

Fig. 2.10 Funciones de la corteza cerebral

Fig. 2.11 Principales arterias cerebrales y círculo de Willis

Fig. 3.1 Atenuación de la luz a través de un medio no esparcidor

Fig. 3.2 Representación del vector \mathbf{p} , \mathbf{q} y de la función de fase $f(p,q)$

Fig. 3.3 Representación generalizada de una célula humana

- Fig. 3.4 Comportamiento de la luz en la frontera entre dos medios con diferente índices de refracción $n_1 < n_2$
- Fig. 3.5 Espectros de absorción de los principales cromóforos
- Fig. 3.6 Hemoglobina y grupo heme
- Fig. 3.7 Espectro de absorción de la oxi y desoxihemoglobina en la región de infrarrojo cercano
- Fig. 3.8 Espectro del coeficiente de absorción específico en infrarrojo cercano para los diferentes tipos de hemoglobina
- Fig. 3.9 Espectro de absorción de la enzima Citocromo C-Oxidasa
- Fig. 3.10 Espectro de absorción del agua
- Fig. 3.11 Espectro de absorción del agua graficado en inverso de milímetro
- Fig. 3.12 Espectro de absorción de grasa pura de cerdo en infrarrojo cercano
- Fig. 3.13 Arreglos experimentales para determinar el coeficiente de extinción y la función de fase, respectivamente
- Fig. 4.1 Componente pulsátil de la sangre
- Fig. 4.2 Curva de disociación de la oxihemoglobina
- Fig. 4.3 Componente arterial producido por el movimiento (lectura falsa)
- Fig. 4.4 Oxímetro de clip
- Fig. 4.5 Perfusión tisular
- Fig. 4.6 Parámetros de la oximetría cerebral
- Fig. 4.7 Diagrama simplificado de un oxímetro cerebral
- Fig. 5.1 Luz incidente y emergente en un medio
- Fig. 5.2 Tejido
- Fig. 5.3 Espectros de los leds utilizados: rojo e infrarrojo
- Fig. 5.4 Diagrama a bloques del circuito utilizado en el laboratorio
- Fig. 5.5 Señal pulsátil después que la luz atravesó el dedo meñique. La parte inferior es un acercamiento de la parte superior
- Fig. 5.6 Filtro pasa altas aplicado a la señal pulsátil
- Fig. 5.7 Filtro pasa bajas (frecuencia de corte 8.3 Hz) aplicado a la señal pulsátil
- Fig. 5.8 Señal pulsátil original
- Fig. 5.9 Filtro pasa bajas aplicado a la señal pulsátil original

- Fig. 5.10 Logaritmo natural aplicado a la señal pulsátil filtrada
- Fig. 5.11 Derivada aplicada al logaritmo de la señal pulsátil filtrada
- Fig. 5.12 Señal pulsátil original con dos periodos diferentes
- Fig. 5.13 Derivada aplicada al logaritmo de la señal pulsátil filtrada
- Fig. 5.14 Filtro pasa bajas con frecuencia de corte de 10, 20 y 30 Hz
- Fig. 5.15 Derivada del logaritmo de la señal con filtro pasa bajas de 10, 20 y 30 Hz
- Fig. 5.16 Dos señales: infrarrojo (azul) y rojo
- Fig. 5.17 Señal que obtenemos cuando aplicamos dos señales con una pequeña diferencia temporal entre ellas
- Fig. 5.18 a) Dos señales con un pequeño desfase temporal. b) y c) Efecto de la ecuación de saturación general y modificada, respectivamente
- Fig. 5.19 Señal original con sus componentes espectrales (Transformada de Fourier)
- Fig. 5.20 Función real, datos experimentales
- Fig. 5.21 Función real de datos experimentales procesada
- Fig. 5.22 Derivada del logaritmo natural de 651.13 nm
- Fig. 5.23 Ecuación de saturación modificada para las dos señales: datos experimentales y láser e 651.13 nm
- Fig. 5.24 Ejemplo de tejido
- Fig. 5.25 Fase sístole y diástole mostradas en una señal obtenida en laboratorio
- Fig. 5.26 Curva digitalizada de la absorción de la oxi y desoxihemoglobina
-
- Fig. A.1 Deducción de la Ley Beer-Lambert

Resumen y visión general de la tesis

Hacemos un análisis del principio de oximetría para aplicarlo en un futuro en la detección actividad cerebral. Analizamos las ecuaciones de saturación clásicas utilizadas por la oximetría para determinar limitaciones y proponer soluciones o alternativas.

El principio de oximetría se basa en la utilización de dos longitudes de onda, una en rojo y otra en infrarrojo para registrar cambios en la oxigenación de la hemoglobina y así capturar cambios en el parámetro óptico que se conoce como atenuación.

La actividad cerebral consume oxígeno de la sangre por lo que podemos aplicar la oximetría.

Nuestro trabajo consta de seis capítulos, en los cuatro primeros desarrollamos aspectos teóricos de importancia para sustentar el capítulo cinco donde presentamos desarrollos de ecuaciones, nuestros resultados y propuestas. Terminamos nuestro trabajo de tesis enumerando nuestras conclusiones generales y mencionando el trabajo a futuro que proponemos.

En el primer capítulo hablamos de la óptica y medicina, es decir, aplicamos la óptica a la medicina. Mencionamos las técnicas ópticas para diagnóstico médico, algunas configuraciones e instrumentos ópticos que se utilizan. Terminamos mencionando algunos estudios que se han realizado para resaltar las ventajas de las técnicas ópticas y hacer hincapié en que son teorías que están en fase de desarrollo, por lo que es alentador dirigir nuestra investigación en este campo.

En el capítulo dos hacemos una exposición de conceptos básicos del cerebro, su anatomía y fisiología. Esto con el propósito de dar una visión general de los componentes y funciones del cerebro. Hacemos la revisión de este órgano principal ya que la aplicación futura de nuestro estudio es registrar actividad cerebral.

En el capítulo tres tratamos los procesos entre la luz y tejido, principalmente absorción y esparcimiento, juntos forman el proceso de atenuación. Exponemos los componentes principales

del tejido cerebral. También hablamos de algunos modelos matemáticos que nos permiten describir el paso de la luz a través de los tejidos.

En el capítulo cuatro exponemos la teoría de la oximetría (base de nuestro análisis). Resaltamos la física detrás de las ecuaciones de saturación de oxígeno y por qué la necesidad de manejar dos longitudes de onda para aplicar este principio. Hablamos de dos aplicaciones: el oxímetro de pulso y el oxímetro craneal.

En el capítulo cinco desarrollamos y analizamos las ecuaciones de la oximetría. Analizamos sus limitaciones y proponemos una modificación a la ecuación de saturación general. También proponemos una ecuación alternativa a la ecuación de saturación general que la hace menos sensible al ruido.

En el último capítulo exponemos las conclusiones generales de esta tesis y el trabajo a futuro que proponemos.

ÁPENDICE A

Deducción de la Ley Beer-Lambert:

Recibe su nombre por los científicos Johann Heinrich Lambert (1728-1777) y August Beer (1825-1863). Esta ley plantea que hay una dependencia exponencial entre la transmisión de luz a través de una sustancia y la concentración de la sustancia, también entre la transmisión de luz y la longitud del material, l , por el cual la luz pasa. Por lo tanto, si se conocen l y el coeficiente de absorción específico, α , la concentración de la sustancia puede deducirse a partir de la cantidad de luz transmitida por ella.

Es decir hablamos de la correlación entre la absorbancia, A , la longitud de camino óptico recorrida por la luz en la sustancia, d , y la concentración del soluto en la sustancia, c . La concentración está dada en moles por litro y la longitud de camino óptico en centímetros. La constante de proporcionalidad, el coeficiente de absorción espectral, antes llamado coeficiente de extinción, K , es una función específica de la sustancia a determinada longitud de onda. K es la relación entre el coeficiente de absorción, a , y de la concentración, c , del soluto disuelto $K(\lambda) = a(\lambda)/c$. Lo anterior se expresa en ecuación como:

$$A = Kcd . \tag{A.1}$$

La Ley Beer-Lambert, ecuación A.1, puede deducirse a partir de una aproximación para el coeficiente de absorción de una molécula. La molécula se considera como un disco compacto cuya área de sección transversal, σ , representa el área efectiva vista por un fotón a una frecuencia w . Si la frecuencia del fotón es muy diferente a la frecuencia de resonancia el área es

aproximadamente 0. Si w está cerca de la frecuencia resonante el área es un máximo. Tomando una lámina infinita, dz , de una muestra, tenemos la relación que se muestra en la figura A.1:

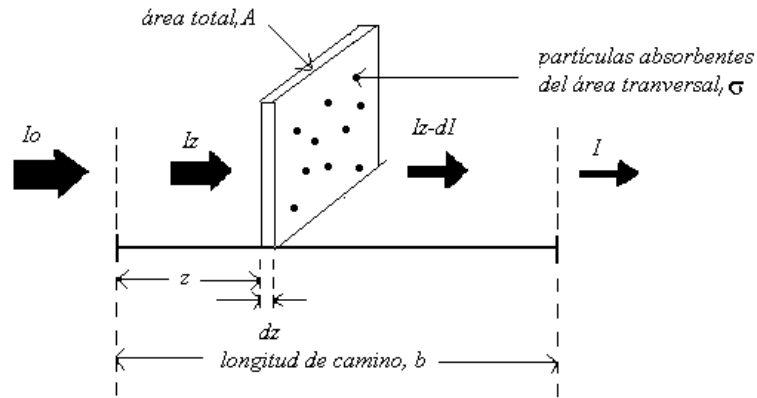


Fig. A.1 Deducción de la ley Beer-Lambert .

I_0 es la intensidad que entra en la muestra en $z=0$. I_z es la intensidad que entra en la lámina infinitesimal en z . dI es la intensidad absorbida por la lámina. I es la intensidad que sale de la muestra.

El área opaca total de la lámina debida a las partículas absorbentes es: $\sigma N A dz$, siendo σ el área transversal. N son las moléculas por centímetro cúbico. A es el área total. dz es la lámina infinita. La fracción de fotones absorbidos es: $\frac{\sigma N A dz}{A}$, por lo que tenemos la siguiente relación,

según el planteamiento de esta ley:

$$\frac{I}{I_z} = e^{-\sigma N dz} \quad (A.2)$$

Integrando esta última ecuación de $z=0$ a $z=b$ y aplicando logaritmo natural a ambos lados tenemos:

$$\ln(I) - \ln(Iz) = -\sigma Nb . \quad (\text{A.3})$$

$$-\frac{\ln(I)}{\ln(Iz)} = \sigma Nb . \quad (\text{A.4})$$

Para tener la relación de concentración en moles por litro, en lugar de número de moléculas por centímetro cúbico, es necesario hacer la siguiente transformación:

$$N \left(\frac{\text{moléculas}}{\text{cm}^3} \right) \left(\frac{1 \text{ mol}}{6.023 \times 10^{23} \text{ moléculas}} \right) \left(\frac{1000 \text{ cm}^3}{1 \text{ litro}} \right) = c \left(\frac{\text{moles}}{\text{litro}} \right) \text{ y } 2.303(\log(x)) = \ln(x) .$$

Entonces la ecuación A.4 es:

$$-\frac{\ln(I)}{\ln(Iz)} = \sigma \left(\frac{6.023 \times 10^{20}}{2.303} \right) cb . \quad (\text{A.5})$$

$$-\frac{\ln(I)}{\ln(Iz)} = A = \xi cb . \quad (\text{A.6})$$

Donde $\xi = \sigma \left(\frac{6.023 \times 10^{20}}{2.303} \right) = \sigma(2.61 \times 10^{20})$. Podemos observar que la ecuación A.6 es igual a la

A.1 establecida como la relación que plantea esta ley.

Referencias

- ¹. M. Sc. Verónica S. Hollis, “Non-Invasive Monitoring of Brain Tissue Temperature by Near-Infrared Spectroscopy”. Ph. D. Dissertation, University College London (2002).
- ² <http://www.elchem.kaist.ac.kr/vt/chem-ed/spec/beerslaw.htm>
- ³ http://www.photometer.com/en/abc/abc_061.htm
- ⁴. E. W. Florian, M. Sc. Schmidt, “Development of a Time-Resolved Optical Tomography System for Neonatal Brain Imaging”. Ph. D. Dissertation, University College London (1999).
- ⁵. http://en.wikipedia.org/wiki/Beer-Lambert_law

ÁPENDICE B

Digitalización de la curva de absorción de la oxi y desoxihemoglobina

La digitalización se hizo en el Mathcad.

1.- Se escribieron los programas que permiten barrer las gráficas de la literatura, figura 3.7.

<pre> digit(M) := i ← 0 rr ← rows(M) - 1 cc ← cols(M) - 1 for x ∈ 0..cc for y ∈ 0..rr if M_{y,x} ≠ 255 CO_{i,1} ← rr - y CO_{i,0} ← x i ← i + 1 break CO </pre>	<pre> digitI(M) := i ← 0 rr ← rows(M) - 1 cc ← cols(M) - 1 for x ∈ 0..cc for y ∈ rr,rr - 1..0 if M_{y,x} ≠ 255 CO_{i,1} ← rr - y CO_{i,0} ← x i ← i + 1 break CO </pre>
---	---

2.- Instrucciones de lectura y digitalización de las gráficas. Como las gráficas originales tienen líneas con un cierto ancho se tomó un valor superior, uno inferior y el promedio para tener una línea lo más delgada posible y así lograr precisión en la lectura de los diferentes coeficientes.

Leer grafica	M := READBMP("oxi1")	N := READBMP("desoxi1")	cols(N) = 378
digitalizar: linea superior linea inferior	corO1 := digit(M) corO2 := digitI(M)	corD1 := digit(N) corD2 := digitI(N)	
Promediar inferior y super	corO := (corO1 + corO2)·2 ⁻¹	corD := (corD1 + corD2)·2 ⁻¹	

3.- Se escalaron las longitudes de onda para tener el ancho espectral original, es decir, de 600 a 1100 nm.

Escalar longitudes de onda $\text{corO} \langle 0 \rangle := 650 + \text{corO} \langle 0 \rangle \cdot \frac{400}{359 + 5}$
 $\text{corD} \langle 0 \rangle := 650 + \text{corD} \langle 0 \rangle \cdot \frac{400}{359 + 5}$

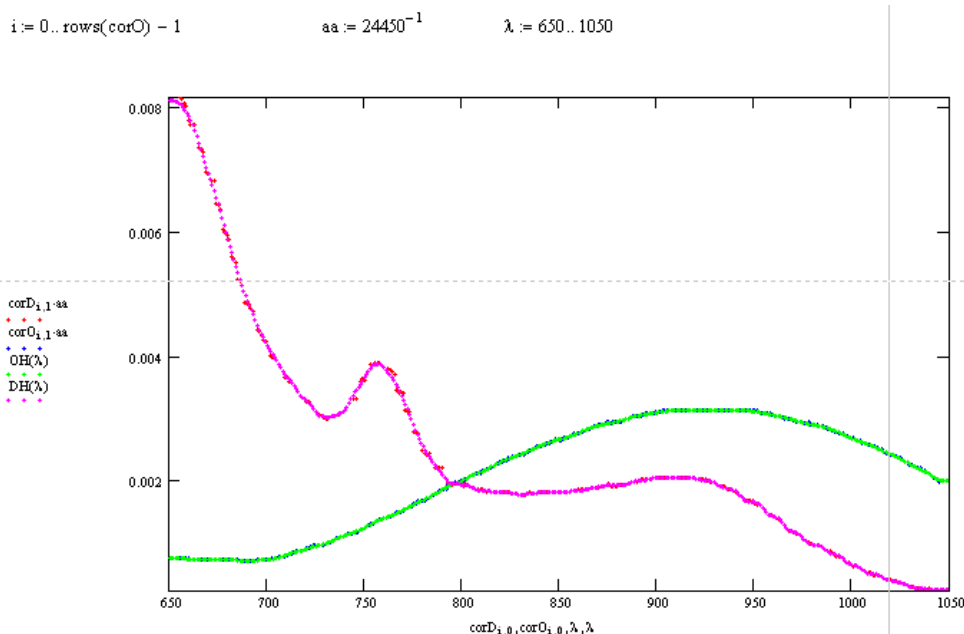
$\text{rows}(\text{corD}) = 227$

4.- Se suavizaron los puntos digitalizados para obtener gráficas continuas. Para evitar los picos que se deben a una digitalización poco precisa se interpolaron las funciones.

Suavizar puntos digitalizados $Z := \text{ksmooth}(\text{corO} \langle 0 \rangle, \text{corO} \langle 1 \rangle, 6)$
Interpolar $\text{vs} := \text{cspline}(\text{corO} \langle 0 \rangle, Z)$
Funcion interpolada $\text{OH}(x) := \text{interp}(\text{vs}, \text{corO} \langle 0 \rangle, Z, x) \cdot 24450^{-1}$

Suavizar puntos digitalizados $Z1 := \text{ksmooth}(\text{corD} \langle 0 \rangle, \text{corD} \langle 1 \rangle, 8)$
Interpolar $\text{vs1} := \text{cspline}(\text{corD} \langle 0 \rangle, Z1)$
Funcion interpolada $\text{DH}(x) := \text{interp}(\text{vs1}, \text{corD} \langle 0 \rangle, Z1, x) \cdot 24450^{-1}$

5. Se grafica.



Capítulo 1

Óptica y medicina

El campo de la óptica biomédica (óptica aplicada a la medicina) se está desarrollando vertiginosamente. El desarrollo de la electrónica óptica y la disponibilidad cada vez mayor de fuentes y sensores ópticos con características específicas han permitido el desarrollo de las nuevas tecnologías ópticas para aplicarlas al diagnóstico y monitoreo médico, así como a tratamientos terapéuticos. Estas nuevas técnicas ópticas, como espectroscopia y tomografía óptica, también ayudan a avanzar la investigación biomédica.

Revisamos las propiedades de la luz al atravesar los tejidos humanos para entender la atenuación que sufre la intensidad de luz incidente a la salida. Resaltamos cómo las características de oxigenación permiten registrar cambios en parámetros ópticos como absorción o atenuación y utilizar éstos como señales indicadoras. Estudiamos el principio de oximetría para aplicarlo en la detección de actividad cerebral. Podremos proponer un instrumento portátil que nos permita obtener mapas de información basado en este principio. Se busca que este instrumento sea clínicamente útil para su uso masivo, ya que los sistemas ópticos tienen un costo mucho menor (un centésimo) que las técnicas de diagnóstico y cuidado existentes.

1.1 Introducción

A lo largo de nuestro trabajo desarrollamos las ideas discutidas en forma general en este apartado.

El diagnóstico utilizando imágenes obtenidas con radiación en infrarrojo cercano, NIR, (“near infrared”, por sus siglas en inglés) tiene grandes ventajas en comparación con las técnicas radiológicas existentes. Utilizamos el término de infrarrojo cercano tanto con su nombre en español como con sus siglas en inglés. Utilizar radiación no ionizante permite someter al paciente a radiaciones continuas sin dañarlo. Además, los métodos ópticos diferencian los tejidos suaves debido a que presentan una absorción o esparcimiento particular a longitudes de onda del infrarrojo cercano (780 nm a 3000 nm). Una absorción específica de los cromóforos (agrupamiento químico causante de la coloración de una sustancia) presentes en los tejidos nos permite obtener información funcional, esto es particularmente importante y característico de los métodos ópticos.

La relativa transparencia de los materiales biológicos en NIR permite una transmisión suficiente de fotones a través de los órganos “in situ” para el monitoreo de los eventos celulares.

Observaciones hechas por transiluminación (iluminar la muestra y recuperar la intensidad de luz a la salida) muestran que la suficiencia de oxígeno, de la enzima Citocromo C-Oxidasa, del volumen de sangre en el tejido, de la cantidad de oxihemoglobina o desoxihemoglobina (hemoglobina en su forma oxigenada y desoxigenada) en los tejidos, etc., son eventos que pueden registrarse para investigación y propósitos clínicos.

La investigación para obtener imágenes en NIR se está dirigiendo a una gran variedad de aplicaciones clínicas, tanto para diagnóstico como para su tratamiento. Como ejemplo tenemos el escaneo para detectar cáncer de mama, monitoreo de la suficiencia de oxígeno cerebral, monitoreo de la estructura y funcionamiento del cerebro en recién nacidos, etc.

El coeficiente de esparcimiento se ha medido en una gama amplia de longitudes de onda, y se ha determinado que típicamente está en el rango de 10 a 100 mm^{-1} . Como consecuencia, las mediciones de la intensidad transmitida a través de tejidos de un grosor de algunos milímetros están dominadas por la luz esparcida. El contraste de la imagen está fuertemente gobernado por la interacción de los fotones con la superficie. El grado del esparcimiento generalmente disminuye al incrementar la longitud de onda. La selección de la longitud de onda es complicada debido a que es necesario tomar en cuenta, entre otros, las características ópticas relativas de los diferentes tejidos que se estudian, la disponibilidad de las fuentes y la sensibilidad del sensor.

El esparcimiento característico de los tejidos comúnmente se expresa en términos del coeficiente de esparcimiento de transporte que está relacionado con el factor de anisotropía. Típicamente este coeficiente tiene un valor de 1 mm^{-1} para el seno y tejido cerebral de un recién nacido, pero tiene un valor más grande para el músculo o cerebro adulto.

El mecanismo dominante en la interacción de la luz con los tejidos es el esparcimiento. Por otro lado, por el proceso de absorción se obtiene información fisiológica importante. Siendo así, otra característica importante de los tejidos es el coeficiente de absorción. La gran absorción de la luz roja por parte de la hemoglobina limita los estudios NIR a longitudes de onda mayores a 600 nm. La absorción significativa del agua impide el uso de longitudes de onda mayores a 1000 nm. Por lo que la ventana útil está entre 600 nm y 1000 nm.

Consideramos que la luz incidente al atravesar un tejido se atenúa por un factor exponencial de atenuación, es decir, un proceso que es la suma de los dos fenómenos mencionados: absorción y esparcimiento.

En muchos trabajos se han publicado los coeficientes de absorción, de esparcimiento y el factor de anisotropía de muchas partes del cerebro humano en el rango espectral del visible y del infrarrojo. Sin embargo, estos coeficientes se han obtenido “in vitro” y sin duda son diferentes a los existentes “in vivo”. Esto debido a una variedad de factores fisiológicos, como son el drenaje sanguíneo, las alteraciones estructurales, la variación de temperatura, etc.

Las mediciones de las propiedades ópticas del cerebro llevadas a cabo “in vivo” además de usarse como herramientas de diagnóstico, pueden utilizarse como una herramienta para detectar actividad cerebral. Esto puede complementar otros métodos de detección de actividad cerebral como la resonancia magnética funcional o tomografía por emisión de positrones (MRIf, PET, por sus siglas en inglés, respectivamente). Lo anterior debido a que la absorción y esparcimiento de luz dan información de la estructura y funcionamiento de los tejidos y del contenido de cromóforos presente. Estas características son útiles para detectar las deformaciones estructurales de las neuronas así como el resultado de la actividad neuronal o monitoreo de los cambios hemodinámicos de los tejidos. Sin embargo, para cuantificar los componentes fisiológicos, como la concentración de hemoglobina y su saturación de oxígeno, o la concentración de la enzima Citocromo C-Oxidasa, es necesario obtener propiedades ópticas absolutas.

La saturación de oxígeno en los tejidos es uno de los parámetros más cruciales. Se calcula directamente a partir de los coeficientes de atenuación en la región NIR. Esto resalta la importancia de las mediciones hechas en este rango del espectro.^{1, 2, 5}

1.2. Técnicas ópticas para diagnóstico médico

La disponibilidad cada vez mayor de fuentes estables y coherentes como el láser, así como detectores cada vez más precisos, han ayudado al desarrollo rápido de nuevas tecnologías para monitoreo y diagnóstico. Esto ayuda al clínico para prescribir al paciente el tratamiento más seguro y adecuado. En adición, las técnicas ópticas ayudan al desarrollo de la investigación biomédica.

Todos estamos expuestos a radiación óptica proveniente del Sol y de otras fuentes. Nos referimos a radiación óptica cuando consideramos la parte de luz visible e infrarroja del espectro electromagnético. Aceptamos esta exposición como segura.

La utilidad de los medios ópticos para estudiar el metabolismo y los procesos oxidantes en las células y tejidos se ha resaltado desde la década de 1950. Se propone trabajar en longitudes de onda del infrarrojo cercano (780 nm a 3000 nm) debido a que el tejido biológico es relativamente transparente para la luz en la región entre 600 nm y 1000nm. En esta ventana la absorción por parte del agua y de la hemoglobina (proteína de la sangre, de color rojo característico, que transporta el oxígeno desde los órganos respiratorios hasta los tejidos), que son los componentes principales de los tejidos, es relativamente pequeña.³

El potencial de los métodos ópticos para el diagnóstico médico se conoce desde 1977 con Jöbsis y sus colaboradores, quienes fueron los primeros en estudiar la absorción del infrarrojo cercano en tejidos por transiluminación. Demostraron que las mediciones de transmitancia (cantidad de radiación que atraviesa un material) en infrarrojo cercano pueden usarse para monitorear el grado de oxigenación de ciertos metabolitos del cuerpo humano. Esto desarrolló la espectroscopia en infrarrojo cercano (NIRS, “near infrared spectroscopy”, por sus siglas en inglés). NIRS monitorea la actividad cerebral y otros procesos biológicos de forma segura, no invasiva, continua y libre de la utilización de radioisótopos y agentes de contraste.

Hace más de 20 años que se hace espectroscopia en infrarrojo cercano para estudiar a los tejidos. A pesar del esfuerzo de cientos de investigadores, los problemas básicos de cuantificación y localización de la señal siguen siendo un obstáculo para que los clínicos adopten ampliamente a la espectroscopia.

El diagnóstico temprano es esencial para evitar que las lesiones cerebrales sean irreversibles y permite la prescripción de tratamientos efectivos. Las técnicas actuales están limitadas en una o todas las consideraciones siguientes.⁴

Son invasivas. Casi todos los generadores de imagen requieren exposiciones con agentes nocivos. El escaneo por tomografía computarizada (CT, “computerized tomography”, por sus siglas en inglés), utiliza radiación ionizante cancerígena, por lo que no puede usarse de forma continua. La tomografía por emisión de positrones (PET, “positron emission tomography”, por sus siglas en inglés), requiere de la inyección de un medio de contraste. Exposiciones prolongadas de ultrasonido provocan lesiones celulares térmicas o estructurales, particularmente

en los tejidos en desarrollo. Otros métodos requieren de la introducción de catéteres o de la extracción de sangre, lo que ocasiona fuertes riesgos por ejemplo, para niños prematuros.

Son técnicas no portátiles. Técnicas como CT, PET, imagen por resonancia magnética (MRI, “magnetic resonance imager”, por sus siglas en inglés) no son portátiles. Esto dificulta su uso en pacientes que el desplazarlos puede ocasionarles fuertes lesiones.

Son no continuas. Los pacientes gravemente enfermos presentan procesos cambiantes, por lo que las pruebas intermitentes como el ultrasonido o un examen sanguíneo pierden las señales tempranas de cambios fisiológicos, que pueden anunciar un desastre inminente. Por ello, por ejemplo en la sala de cuidados intensivos donde el monitoreo es vital, hacerlo de manera continua es de gran utilidad.

Funciones no medibles. Los pacientes con muerte cerebral o lesiones cerebrales, a menudo presentan problemas funcionales en lugar de estructurales en los tejidos, como pérdida de oxígeno en una parte del cerebro. Se monitorean resultados a largo plazo como apoplejía cerebral (suspensión de algunas funciones cerebrales debido a hemorragia u obstrucción de una arteria) o hemorragias. No se detectan síntomas tempranos de estas anomalías. Contamos con tecnología que mide estructuras estáticas y no dinámicas. Por ejemplo, la CT no distingue entre tejido sano o enfermo. Cuando esta técnica logra observar la lesión cerebral el daño está avanzado y es irreversible. Los pacientes con Alzheimer o con lesiones cerebrales por hipoxia (déficit de oxígeno), se verían beneficiados al contar con sistemas de adquisición de imágenes que proporcionaran información funcional que sea medible. Esto facilitaría la detección, el diagnóstico y la selección del tratamiento.

Cada vez se usan más las técnicas ópticas, reducen la invasión en el cuidado médico, propician un mejor tratamiento y el costo es mucho menor, en comparación con las técnicas antes mencionadas. Por todo lo anterior nos damos cuenta que entre las ventajas de las técnicas ópticas encontramos que son completamente no invasivas; realizan pruebas en condiciones habituales de forma continua por periodos prolongados y repetitivos, por ejemplo cuando el paciente está caminando. Debido a que estos instrumentos tienen un peso y un tamaño reducido los hace portátiles. Utilizan radiación no ionizante, por lo que son relativamente seguros en dosis fuertes y/o prolongadas. En la tabla 1.1 podemos ver un cuadro comparativo entre varias técnicas de imagineo (técnicas que nos permiten obtener imágenes).

Tabla 1.1 Comparación de un sistema óptico con otras técnicas de imagineo.¹⁰

Modalidad	PET (tomografía por emisión de positrones)	fMRI (imagineo resonancia magnética funcional)	MEG (magnetoencefalografía)	Configuraciones ópticas
Restricciones para el paciente	Inyección o inhalación de radioactividad. Reposos total durante las mediciones en el túnel	Reposo total durante las mediciones en el túnel. Ruido acústico	Reposo total durante las mediciones	Puede tenerse una posición sentada o reclinada, movimientos suaves son permitidos durante las mediciones
Resolución espacial	15 mm	2 mm	5-15 mm	20 mm
Mediciones profundas en el cerebro	Bueno	Bueno	Justo o pobre	Fuera del campo de vista (30 mm)
Objetos de medición	Restos de sangre y sus metabolitos	Paramagnetismo de la desoxihemoglobina	Flujo magnético de la corriente neuronal	Absorción de luz por la oxi y desoxihemoglobina

Las técnicas ópticas se utilizan, por ejemplo, para el estudio de la estructura de los tejidos, monitoreo de oxigenación, flujo sanguíneo y concentración de metabolitos. Los métodos ópticos no sólo responden a aspectos vasculares (cambios en la oxihemoglobina o desoxihemoglobina) sino también a eventos intracelulares (estado redox, esparcimiento). La relativa transparencia de los materiales biológicos a longitudes de onda en el infrarrojo cercano, permite una transmisión de fotones a través de los órganos “in situ” para el monitoreo de los eventos celulares.⁵

Cuando los fotones inciden en materiales biológicos, su transmisión depende de una combinación de efectos como reflexión, esparcimiento y absorción.

La reflexión es función del ángulo que forma el rayo de luz incidente con la normal a la superficie del tejido. El esparcimiento y la absorción son propiedades ópticas de los materiales que dependen de la longitud de onda incidente, que en algunos casos favorece la transmisión de la radiación infrarroja. La absorción ocurre a longitudes de onda específicas, determinadas por las propiedades moleculares de los materiales. La transmisión efectiva presenta variaciones a través de los tejidos en el rango entre el ultravioleta (UV) y el infrarrojo (IR). El agua empieza a absorber fuertemente a longitudes de onda por arriba de los 1000 nm en trayectorias de algunos milímetros. En la parte visible del espectro, por debajo de los 700 nm, las intensas bandas de absorción de la hemoglobina (HB) y el incremento del esparcimiento de la luz impiden la transmisión de ésta a lo largo de trayectorias de unos cuantos centímetros. Sin embargo, como lo hemos mencionado, en el rango entre 700 nm y 1000 nm una cantidad significativa de radiación puede ser transmitida con eficacia a través de los materiales biológicos.

1.2.1 Óptica y detección de actividad cerebral

La actividad cerebral está acompañada de eventos fisiológicos que se dividen en celulares e intravasculares. La actividad de las neuronas se caracteriza por flujos de iones y agua a través de la membrana neuronal, induciendo un cambio en el potencial de membrana así como cambios en el campo eléctrico y magnético. Los principales iones involucrados son Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca^{2+} .

La actividad cerebral está acompañada por un consumo de glucosa y oxígeno, lo mismo que por procesos de oxidación intracelular y enzimáticos. Además de los eventos celulares, la actividad cerebral aumenta el volumen de sangre en el cerebro y aumenta el flujo sanguíneo.⁶

Un reto para los investigadores en la actualidad es generar imágenes por medios ópticos que muestren y midan las interacciones entre los fotones y el tejido cerebral. Una aplicación de esto es nuestro tema de interés, registrar actividad cerebral.

Existe una relación entre los parámetros ópticos y fisiológicos. La actividad cerebral se traduce en un aumento del volumen sanguíneo, en un cambio en la oxigenación de la sangre en el cerebro, o en el gasto de energía intracelular. Lo anterior afecta el valor de parámetros intrínsecos, por ejemplo: la concentración total de hemoglobina, la concentración de hemoglobina oxigenada o desoxigenada, o la concentración de la enzima Citocromo C-Oxidasa. Este parámetro a su vez puede cuantificarse debido a su influencia en parámetros ópticos como por ejemplo, la absorción o atenuación de luz.

El monitoreo de los cambios de la oxigenación en la sangre en el cerebro a través de la hemoglobina es útil para diagnosticar posibles anomalías tanto estructurales (tumores) como funcionales (apoplejía). De igual forma, nos permite estudiar el funcionamiento del cerebro según la actividad a la que el sujeto esté sometido.

La oximetría se basa en el espectro de absorción de la hemoglobina, el cual depende directamente de la concentración de oxígeno en la sangre.

El origen de la oximetría se remonta al año 1862 cuando el profesor alemán de química aplicada Félix Hoppe Séyler acuñó el término de hemoglobina, y reconoció que la sangre oxigenada se podía diferenciar de la no oxigenada. En 1864, Georges Stokes reportó que la hemoglobina transporta oxígeno (O_2) en la sangre. Robert Bunsen y Gustav Kirchoff, en 1869, construyeron el primer espectroscopio y demostraron que cada material tiene un espectro específico. Siete años después, en 1876, Karl von Vierordt usó el espectroscopio para la medición de O_2 , utilizando la transmisión de luz como principio. En 1935, Karl Matthes fabricó el primer aparato auricular para medir saturación de O_2 , con dos longitudes de onda, roja y verde, por transiluminación de los tejidos. Durante la Segunda Guerra Mundial, Glen Millikan (1942), desarrolló un método óptico para medir la saturación de oxígeno en la hemoglobina en pilotos que volaban a grandes alturas, e introdujo el término “oxímetro”. En 1949, Earl Word, en la clínica Mayo, modificó la pieza auricular de Millikan logrando mayor exactitud y lectura absoluta de saturación de oxígeno. Esto dio inicio a la oximetría moderna, con Shaw en 1964, quien ensambló el primer oxímetro auricular autocalibrable con ocho longitudes de onda. Siendo éste un dispositivo caro y poco práctico. Posteriormente, en Tokio en 1975, el ingeniero Takuo

Aoyagi diseñó el primer oxímetro auricular comercial, usando el análisis de la absorbancia de la luz pulsátil. Finalmente en 1980 el anestesiólogo William New desarrolló y distribuyó el oxímetro de pulso.

El oxímetro de pulso tanto cerebral como muscular se utiliza en los laboratorios de investigación especializados, es decir, aún no son de uso general. Para que el oxímetro cerebral sea de uso clínico común debe proporcionar mediciones absolutas de la oxigenación de la hemoglobina en los tejidos. Esto es posible solamente si la muestra se analiza con un co-oxímetro (dispositivo que utiliza múltiples longitudes de onda para diferenciar todos los tipos de hemoglobina, no sólo la oxihemoglobina y desoxihemoglobina como lo hace el oxímetro de pulso con dos longitudes). Desafortunadamente los oxímetros cerebrales comerciales no pueden dar mediciones de la oxigenación de la hemoglobina en tejidos de un grosor considerable, como el cerebro. En lugar de mediciones absolutas sólo registran cambios en la oxigenación. Estas mediciones son de utilidad pero todavía no son indispensables para el cuidado neurológico.

También vemos que el uso del oxímetro se ve limitado porque la cabeza y otros órganos son físicamente heterogéneos y no es sencillo separar la región fisiológica que contribuye mayoritariamente a la medición. Un ejemplo perfecto de esto es el cerebro, siendo además nuestro tema de interés. El cerebro se estudia a través de tejidos que lo circundan (meninges, cráneo, cuero cabelludo), los cuales tienen un grosor considerable y poseen su propio suministro sanguíneo. La instrumentación moderna logra transiluminar la cabeza de un recién nacido, pero, todavía no logra hacerlo en la cabeza de un adulto con precisiones útiles. Estas mediciones en adultos se hacen por reflexión y no por transmisión, con un espacio entre fuente y detector no mayor a 5 cm. Se han hecho avances considerables en instrumentación para espectroscopia en

los últimos 10 años, lo mismo que para el análisis de datos y modelos teóricos que explican el paso de la luz en los tejidos. Se disponen de numerosos dispositivos en el mercado que son capaces de medir valores absolutos de la oxigenación de la hemoglobina. Asimismo se han desarrollado modelos teóricos que pueden diferenciar la región heterogénea que contribuye mayoritariamente a la medición. Surgen nuevas áreas de aplicación, por ejemplo, estudios funcionales del cerebro en infrarrojo cercano. La meta de la espectroscopia localizada es generar imágenes de los niveles de oxigenación. Esto todavía no se logra aunque se han obtenido algunas imágenes de tejidos sustitutos (“phantoms”).

Como dato interesante, a partir de 1998 en México se obliga el uso del oxímetro de pulso para vigilar continuamente la saturación de oxígeno durante cualquier proceso anestésico.⁷

Las primeras aplicaciones clínicas de la espectroscopia en infrarrojo cercano fueron en el campo de la oximetría, es decir, mediciones espectroscópicas de la saturación de oxígeno en la hemoglobina. Esto se basa en comparar la absorción de la hemoglobina en varias longitudes de onda para determinar la saturación de oxígeno en la sangre. En 1970, una vez que el oxímetro comercial estuvo disponible se desarrolló rápidamente la oximetría por NIRS. Además del monitoreo de la saturación de oxígeno NIRS puede monitorear los procesos oxidativos de las enzimas respiratorias. El desarrollo de la aplicación clínica para NIRS se ha enfocado al monitoreo de la actividad cerebral en recién nacidos. Por sus ventajas como técnica no invasiva, su portabilidad y su relativo bajo costo, la hacen ideal para estudiar la hemodinámica cerebral.⁸

Obtener imágenes por tomografía óptica en infrarrojo cercano es una extensión de la NIRS, la cual es ampliamente utilizada en la actualidad en estudios de laboratorio y clínicos. La NIRS se

enfoca en la medición de cambios totales en la oxigenación de tejidos, en el volumen sanguíneo, mientras que la tomografía óptica permite obtener imágenes en dos y tres dimensiones.⁹

La tomografía óptica se propone como herramienta útil para obtener imágenes y complementar las modalidades médicas actuales. De gran interés es resaltar que la tomografía óptica tiene el potencial de proveer imágenes funcionales y cuantificar cambios en el volumen sanguíneo cerebral y de la oxigenación en la sangre en el cerebro, dando información fisiológica antes de que ocurran daños irreversibles. La tomografía óptica también nos permite obtener imágenes de las estructuras internas del cuerpo humano.

1.2.2 Espectroscopia óptica y oximetría

La disponibilidad continua de oxígeno es vital para la vida animal. El oxígeno es indispensable para el proceso de respiración de las células con el cual se sintetiza la energía necesaria para su funcionamiento. La medición de los niveles de oxigenación de los tejidos es de gran interés y puede llevarse a cabo por varios métodos.

Medir la presión parcial del oxígeno disuelto en la sangre es la forma más directa de realizar mediciones de oxigenación. Esto se hace de forma invasiva insertando un electrodo en el tejido, o bien, de forma no invasiva usando un electrodo de oxígeno transcutáneo. En esta última técnica se calienta la piel para provocar una suficiente vasodilatación. Así, el oxígeno pasa de la epidermis a la superficie de la piel, y puede medirse con un electrodo convencional. Esta técnica también puede medir los niveles de dióxido de carbono. Tiene la desventaja de que la epidermis

del adulto normal es frecuentemente gruesa y muy poco oxígeno puede difundirse a través de ella hacia la superficie para dar mediciones precisas. Electrodo trascutáneo son ampliamente usados en la unidad de cuidado intensivo para los recién nacidos, ya que su epidermis es mucho más delgada. Estos electrodos tienen la desventaja de que cambios locales, como niveles de oxigenación cerebral causados por asfixia en el nacimiento, no pueden medirse directamente.

Estos problemas han sido el motor del desarrollo de técnicas verdaderamente no invasivas para medir oxigenación en los tejidos. La espectroscopia óptica se ha establecido como técnica para el monitoreo clínico.

La espectroscopia óptica es una técnica bien establecida para determinar la composición química de muestras diluidas de una sustancia. Si Consideramos una probeta que contiene un líquido transparente no esparcidor, en el cual se disuelve un compuesto absorbente en una concentración c_{ab} . Las unidades convencionales de c_{ab} son moles por litro, (M/l). Adicionalmente, consideramos que un rayo colimado de intensidad I_0 ilumina la probeta, este rayo atraviesa una distancia física d , antes de salir con una intensidad reducida I .

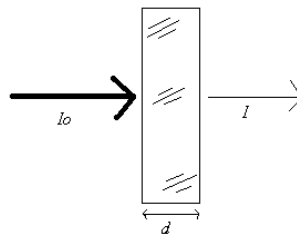


Fig. 1.1 Absorción.

Así tenemos que la Ley Beer-Lambert relaciona I e I_0 de la siguiente forma exponencial:

$$\frac{I}{I_0} = \exp(-\mu_a d). \quad (1.1)$$

μ_a es el coeficiente de absorción del medio (sus unidades convencionales son cm^{-1}). Una convención común es expresar la atenuación de la intensidad en términos de logaritmos y densidad óptica (OD, “optical density”, por sus siglas en inglés). La atenuación de 1 OD corresponde a una reducción de 10 en intensidad. De ahí, la atenuación A , está dada por:

$$A = \log_{10} \frac{I_0}{I} = \frac{\mu_a d}{\ln 10}. \quad (1.2)$$

Si la sustancia absorbente se disuelve uniformemente a través del líquido anfitrión, el coeficiente de absorción μ_a se expresa en término de la concentración del absorbente c_{ab} :

$$\mu_a = c_{ab} \varepsilon_{ab}. \quad (1.3)$$

Conocemos a ε_{ab} como el coeficiente de absorción específico. Las unidades convencionales de μ_a y ε_{ab} son diferentes. Definimos a μ_a en términos de logaritmos naturales y tiene unidades de cm^{-1} . Definimos a ε_{ab} como el número de OD de atenuación producida por el absorbente, a una concentración de 1 mM y a lo largo de un camino físico de 1 cm. Para convertir ε_{ab} , [$OD\,cm^{-1}\,mM^{-1}$], en μ_a , [cm^{-1}], se multiplica por el siguiente factor de escalamiento:

$$\mu_a = c_{ab} \varepsilon_{ab} \cdot \ln(10) \cdot 10^3 = (2.3 \cdot 10^3) c_{ab} \varepsilon_{ab} \cdot \quad (1.4)$$

Ahora consideremos que la probeta no contiene uno, sino n componentes absorbentes con concentraciones c_{abi} ($i = 1 \dots n$). Si estos compuestos no interactúan químicamente, obtenemos el coeficiente de absorción simplemente sumando la contribución de cada absorbente individual:

$$\mu_a = (2.3 \cdot 10^3) \sum_{i=1}^n c_{abi} \varepsilon_{abi} \cdot \quad (1.5)$$

Estas ecuaciones forman la base de las técnicas de prueba espectroscópicas. Con la Ley de Beer-Lambert mostramos que μ_a puede determinarse fácilmente a partir de la medición de atenuación de luz siempre que se conozca la longitud de camino físico d . Entonces, si se determina μ_a a m longitudes de onda (donde $m \geq n$), la concentración c_{abi} puede determinarse resolviendo el sistema resultante de m ecuaciones simultáneas.

La utilidad de la espectroscopia para hacer oximetría se vuelve evidente, cuando consideramos el espectro del coeficiente de absorción específico de la hemoglobina $\varepsilon_{ab}(\lambda)$. Los glóbulos rojos de la sangre contienen a la hemoglobina. Éstos tienen la función de atrapar las moléculas de oxígeno en regiones donde la presión parcial del oxígeno disuelto, PO_2 , es alta, y no atrapar oxígeno en regiones de baja PO_2 . Así se logra el transporte de oxígeno de los pulmones a otras áreas del cuerpo humano. La hemoglobina es uno de los primeros compuestos estudiados por la espectroscopia, su espectro de absorción óptico fue reportado por Hartridge y Hill en 1914. A partir de esto y trabajo subsiguiente, se estableció claramente que la hemoglobina muestra bandas

de absorción características en el UV (banda de Soret), en el visible y en el infrarrojo cercano. Todo cambio depende de si la molécula atrapa o no oxígeno.

Observamos que el análisis espectroscópico de la sangre, puede, en principio, determinar la concentración de la forma oxigenada y desoxigenada de la hemoglobina. Esta sencilla observación ha conducido a un gran número de aplicaciones en el campo del cuidado de la salud, tal vez, la más importante y general sea el co-oxímetro. Este dispositivo logra un análisis espectral rápido de una muestra sanguínea de un paciente y mide las concentraciones absolutas de desoxihemoglobina, Hb y oxihemoglobina, HbO_2 . Muchos co-oxímetros miden niveles de carboxihemoglobina (HBCO), otro compuesto de la hemoglobina.

La ecuación que usamos para medir la saturación de oxígeno absoluta de la hemoglobina ($SatO_2$), es:

$$SatO_2(\%) = \frac{HbO_2}{Hb + HbO_2} \times 100. \quad (1.6)$$

Medir $SatO_2$ con el co-oxímetro involucra muestras de sangre, esto tiene claros inconvenientes clínicos, particularmente para monitoreo del los recién nacidos. El co-oxímetro requiere típicamente de una muestra de 0.3 ml de sangre. Esto ocasiona dificultades si es necesario un monitoreo continuo, dado que los niños prematuros tienen un suministro de sangre total de algunos decilitros. Fáciles lecturas espectroscópicas regulares pueden obtenerse insertando optodos (electrodos ópticos) de reflexión de fibra óptica en los vasos arteriales o venosos, pero

estos dispositivos tienen problemas por sí mismos por la agrupación de células sanguíneas en la punta sensora, y además es necesario calibrarlos.

1.2.2.1 Espectroscopia no invasiva de la hemoglobina

El campo de la espectroscopia no invasiva de la hemoglobina adquirió especial importancia durante la época de la Segunda Guerra Mundial. A los bombarderos aliados les era vital mantener un suministro adecuado de oxígeno en sus aviones a altas alturas. Por lo que era requerido un medidor de $SatO_2$. En 1942, Millikan desarrolló el primer dispositivo práctico el cual usaba radiación óptica para transiluminar la oreja. Este dispositivo fue refinado por otros, pero no tuvo la estabilidad y repetitividad necesaria para su uso clínico hasta que Hewlett-Packard introdujo un oxímetro para la oreja. Éste medía a 8 diferentes longitudes de onda y usaba un calentador para obtener la máxima vasodilatación de la piel. Era un dispositivo considerado como el mejor para medir la saturación de oxígeno de forma no invasiva pero era voluminoso y costoso por lo que clínicamente no era ampliamente usado.

Un paso gigantesco ocurrió en 1975 cuando Nakajima introdujo el oxímetro de pulso. Este dispositivo establecía que la concentración de hemoglobina en el lecho arterial mostraba una variación pulsátil sincronizada con los latidos del corazón. Mientras que las venas y los capilares no mostraban esta característica. En consecuencia, si un tejido delgado, como la oreja, era transiluminado, se observaba que una atenuación óptica mostraba una componente pulsátil cuya variación se debía solamente a la sangre arterial. Restando los espectros de atenuación sístole y diástole (movimiento de contracción y relajación, respectivamente, del corazón y arterias para

empujar la sangre que contienen), se obtenía un espectro que representa solamente la atenuación del espectro de la sangre arterial. Entonces, era relativamente sencillo extraer concentraciones relativas de desoxihemoglobina, Hb , y oxihemoglobina, HbO_2 , de la misma forma como se hace “in vivo” con un co-oxímetro.

1.2.3 Generalidades de la espectroscopia en infrarrojo cercano (NIRS)

Ambos oxímetros, el de pulso y el de la oreja, están restringidos a medir atenuaciones ópticas a través de tejidos delgados. En 1977, Jöbsis señaló que las fuentes modernas de luz en infrarrojo cercano y detectores, habían logrado medir atenuaciones tan altas como 8 a 10 OD utilizando tiempos de integración de algunos segundos. Además, mencionó la “ventana de transparencia” que existe en el rango espectral de 600 a 1000 nm, en la que los tejidos muestran una atenuación por unidad de distancia tan baja como 1 OD cm^{-1} . De hecho, Jöbsis inventó el campo de la espectroscopia en infrarrojo cercano para los tejidos estudiando los espectros de transiluminación de la cabeza de un gato. De ese modo monitoreó el estado redox de las enzimas de la cadena respiratoria dentro de la mitocondria. En 1985 Ferrari y su grupo reportaron exitosamente las primeras mediciones hechas en el cerebro humano por NIRS; mientras que en 1988 Cope y Delphy reportaron un sistema capaz de transiluminar la cabeza intacta de un recién nacido. Este campo de espectroscopia en tejidos se ha desarrollado fuertemente y centenas de publicaciones hablan de la metodología y aplicaciones clínicas.⁴

1.3 Configuraciones ópticas

1.3.1 Espectroscopia en infrarrojo cercano

La espectroscopia en infrarrojo cercano es el método más sencillo para determinar las propiedades ópticas de los tejidos. Se coloca una fuente en la superficie del tejido bajo estudio y se detecta la luz reflejada difusamente con un detector acoplado a fibra localizado a cierta distancia de la fuente. Como se mencionó anteriormente, mediciones obtenidas de esta forma nos permiten calcular las concentraciones de los cromóforos presentes en los tejidos, como oxihemoglobina, HbO_2 o desoxihemoglobina, Hb .

Originalmente se utilizó la NIRS para medir las concentraciones de Hb y HbO_2 en muestras “in vitro”. Después se desarrolló para medir la oxigenación de la sangre arterial “in vivo” (llamado oximetría). Las primeras mediciones con oximetría se usaron para medir la oxigenación de los pilotos en las cabinas durante la Segunda Guerra Mundial. El siguiente gran paso fue en 1970 con el desarrollo del oxímetro de pulso. Los oxímetros de pulso miden los cambios en la atenuación de luz, usualmente a través de la yema del dedo o de la oreja, debido a los cambios del volumen de sangre arterial en cada ciclo cardiaco. Con dos longitudes de onda entonces obtenemos la saturación de hemoglobina arterial absoluta. Actualmente se usa NIRS en muchos estudios clínicos como investigación de las lesiones cerebrales agudas, apoplejía, pérdidas de autonomía, desordenes del sueño, todo esto en cerebros adultos. Una área de interés particular es el monitoreo de la oxigenación cerebral en los recién nacidos. Para ejemplificar este caso en particular, mencionamos que la compañía Hamamatsu ha desarrollado un instrumento, NIRO

500, que permite el monitoreo colocando optodos en el cráneo fetal y grabando los datos. Los resultados que nos permite obtener este instrumento muestran los cambios en el cerebro fetal durante la transición de vida fetal a postnatal; también muestra cambios periódicos debido a las contracciones uterinas. La siguiente figura 1.2 nos muestra las mediciones de Hb , HbO_2 y la concentración total de hemoglobina obtenidas con este instrumento durante el parto.



Fig. 1.2 Oxigenación de la sangre cerebral en el recién nacido durante el nacimiento capturada con NIRO 500.

Otra aplicación de la NIRS es correlacionar los cambios en la concentración de cromóforos con la estimulación de una región cerebral en particular, por ejemplo la corteza visual o motora. Esto se conoce como NIRS funcional localizada.

NIRS también ha sido ampliamente utilizada para determinar las propiedades ópticas del tejido de mama. Se lleva a cabo en una muestra "in vitro" o "in vivo" con una fibra sobre la piel o insertada con una aguja durante cirugía. Un enfoque ha sido la investigación espectroscópica del

tejido del pecho para estudiar su fisiología y la dependencia de las propiedades ópticas con el estado hormonal y la edad.

Todas estas investigaciones usan instrumentación en el dominio temporal, dominio en frecuencia u onda continua a varias longitudes de onda para determinar la composición del tejido.

NIRS puede determinar las propiedades ópticas con precisión en una muestra homogénea de tejido. Cuando esta técnica se aplica a tejidos heterogéneos sólo proporciona valores promedio totales.

1.3.2 Topografía óptica

Topografía óptica involucra mediciones de reflectancia múltiple en pequeñas separaciones fuente-detector a lo largo de un área grande de tejido o en una sucesión rápida. Se construye una matriz con los valores de absorción y esparcimiento para cada par fuente-detector. Esta matriz se usa para crear un mapa de las concentraciones de Hb y HbO_2 del tejido directamente debajo del arreglo. La profundidad de penetración de la luz detectada depende de la distancia entre las fuentes y detectores, con una sensibilidad de profundidad típica de la mitad de la distancia fuente-detector. De esta manera, los pares cercanos fuente-detector se ocupan de la muestra sólo en las capas superficiales del objeto. Cuando se utilizan grandes distancias fuente-detector, la luz debe viajar distancias más largas en el tejido por lo que experimenta una mayor atenuación produciendo una señal menor. Por lo que se hace un compromiso cuando se selecciona la distancia entre los optodos. Los sistemas topográficos típicos utilizan distancias entre los

optodos del orden de un par de centímetros. La topografía es útil en situaciones donde es probable que haya cambios en las propiedades ópticas cerca de la superficie del cuerpo, por ejemplo mapear la superficie del cerebro cuando se estimula o imagino de tumores que están justo debajo de la piel.

La siguiente figura 1.3 muestra un sistema desarrollado por Hitachi para medir señales que se originan dentro del cerebro. Movimiento físico como pequeños movimientos con el dedo estimula la corteza motora provocando un incremento local en el flujo sanguíneo arterial y un incremento en el consumo de oxígeno. Los dos mecanismos tienen efectos opuestos en la concentración de Hb y HbO_2 pero en los adultos se ve típicamente un incremento total de HbO_2 y un disminución de Hb .



Fig. 1.3 Sistema topográfico sujetado sobre la región motora de la corteza cerebral.¹⁰

La principal desventaja de este sistema es que sólo proporciona mapas de información superficial y no información de profundidad. Sin embargo, puede ser muy útil para el análisis de mamas en mujeres con senos pequeños o bien análisis de mamas en hombres.

1.3.3 Tomografía óptica

La tomografía óptica utiliza también varias fuentes y varios detectores, sólo que en este caso se colocan de cierta manera para que el muestreo se lleve a cabo a través del volumen completo.

Con la figura 1.4 mostramos dos configuraciones generales fuente-detector.

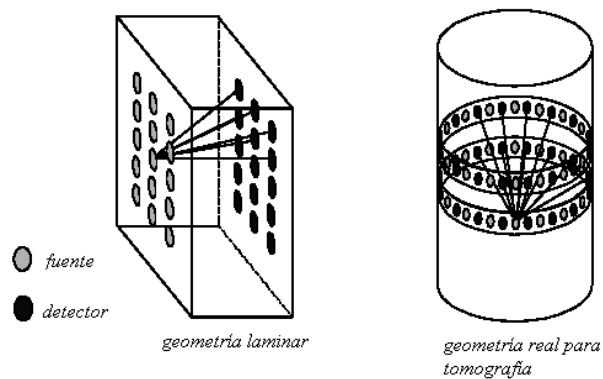


Fig. 1.4 Dos configuraciones fuente-detector para tomografía óptica.

La configuración del lado izquierdo se conoce como configuración laminar. En la configuración del lado derecho, las fuentes y detectores se colocan en forma de anillos lo que generalmente permite que los sensores capturen los datos de cada fuente de una manera simultánea y más real.

La adquisición de datos de una posición por fuente durante cierto tiempo incrementa el tiempo total de escaneo, lo que puede ser molesto para el paciente. Por otro lado estas técnicas tienen la ventaja de que tanto información funcional como estructural puede obtenerse a través de todo el tejido, por ejemplo, del seno o del cerebro, y así el diagnóstico no se limita a características superficiales.¹¹

1.4 Instrumentos ópticos

Se han desarrollado y construido una amplia gama de sistemas ópticos de imágenes (sistemas que nos permiten obtener imágenes). Varios grupos de investigadores han diseñado y desarrollado sistemas para tomografía óptica que logran registrar mediciones de intensidad de forma sencilla. Otros han desarrollado propuestas técnicamente complejas usando sistemas en el dominio temporal y en frecuencia para medir la respuesta característica de los tejidos a la iluminación por fuentes pulsadas y de intensidad modulada, respectivamente. Hablamos de diferentes sistemas resaltando sus ventajas y desventajas.

Existen tres técnicas experimentales pertenecientes al campo de la espectroscopia.

Espectroscopia de onda continua que mide cambios en la intensidad transmitida debido a la absorción del tejido y el esparcimiento entre la fuente y el detector. Otra técnica es la de intensidad modulada, la fuente de luz (por lo general diodo láser) se modula a varias radiofrecuencias. El sistema de detección consta de un demodulador que mide la intensidad detectada, el cambio de fase, la profundidad de modulación relativa a la señal de entrada, todo esto como función de la distancia entre fuente y detector. Otra técnica es el enfoque resuelto en tiempo que usa pulsos de luz cortos inyectados en el tejido. El proceso de detección requiere de un contador de fotones.

1.4.1 Instrumentos de intensidad continua

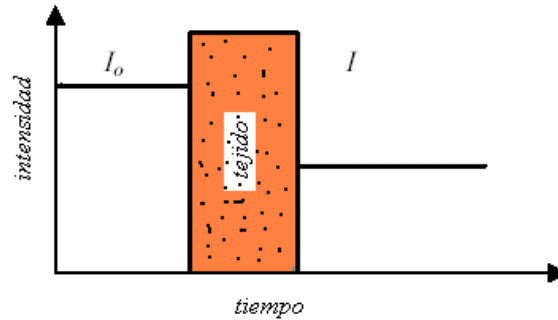


Fig. 1.5 Mediciones hechas con instrumentos de intensidad continua.

Los instrumentos de intensidad continua, figura 1.5, miden los cambios en atenuación registrando el cambio en la intensidad de luz que sale de la superficie del tejido. Mediciones de intensidad pura son insuficientes para distinguir entre cambios de absorción y esparcimiento. Un enfoque común para lograr esto es considerar que el esparcimiento es homogéneo a través del tejido y estimar su valor promedio. Se estima la distancia promedio recorrida por los fotones (longitud de camino óptico) a través del tejido, y así la absorción se deriva de las mediciones de disminución de intensidad.

Existen muchas formas para determinar la longitud de camino óptico. Con una configuración que involucre una fuente simple monocromática a una distancia fuente-detector fija, podemos definir una longitud de camino óptico efectiva, longitud de camino óptico diferencial, (DP , “diferencial path”, por sus siglas en inglés) como:

$$DP = -\frac{\delta \ln I}{\delta \mu_a} . \quad (1.7)$$

DP se relaciona con la distancia de camino óptico geométrico (espacio entre los optodos) d por el factor de longitud de camino óptico diferencial, DPF :

$$DP = DPFd . \quad (1.8)$$

Si conocemos DPF y podemos asumir que es constante a lo largo de un rango de longitudes de onda limitado, es posible determinar la absorción. Si determinamos la absorción a dos o más longitudes de onda, dependiendo del número de cromóforos, entonces podemos medir sus cambios en concentración.

Una forma común de llevar a cabo mediciones de intensidad continua es usar un espectrómetro de carga acoplada, CCD (“Charged Couple Device”, por sus siglas en inglés) acoplado a fibra. Si conocemos con precisión la concentración de agua en el tejido, podemos usar mediciones espectrales y la distancia conocida entre optodos para determinar la longitud de camino óptico. Esto permite que se determinen los coeficientes de absorción en múltiples longitudes de onda de forma simultánea y así se determina el estado funcional del tejido bajo estudio. Sin embargo como el objeto esparcidor es dependiente de la longitud de onda, asumir que es constante introduce errores significativos. La absorción y longitud de camino óptico también son dependientes de la longitud de onda, lo que hace que el método para definir las concentraciones de cromóforos sea no lineal. Una ventaja de los dispositivos de intensidad continua (CW,

“continuous wave”, por sus siglas en inglés) es que su velocidad, con el espectrómetro CCD, puede operar por arriba de los 100 Hz.

Las mediciones de intensidad continua se hacen utilizando cualquier geometría. El espectrómetro CCD de onda continua también se ha adaptado para hacer mediciones en varios canales, lo que permite hacer tomografía. Si la técnica se extiende a múltiples pares fuente-detector, utilizando varias mediciones espectrales, es posible separar los coeficientes de absorción y esparcimiento ajustando los datos a un modelo de transporte de luz.

Las limitaciones de CW son que la longitud de camino óptico debe determinarse, y como con otros métodos, la razón señal a ruido se limita por el grosor del tejido, haciendo que las mediciones de tomografía óptica tengan límites para volúmenes grandes.

1.4.2 Dominio en frecuencia

En 1990 Lakowics desarrolló el primer instrumento en el dominio en frecuencia. Una medición en frecuencia necesita de fuente de luz de intensidad modulada a radiofrecuencias. Usar fuentes de luz de intensidad modulada permite mediciones en tiempo promedio de la luz que pasa a través del tejido y se registra a su salida como medición de intensidad. Esto requiere que se mida el cambio de fase de la señal transmitida, figura 1.6. Midiendo la amplitud y el cambio de fase podemos separar absorción y esparcimiento sin requerir del conocimiento previo de la longitud de camino óptico como en el caso de mediciones de intensidad continua.

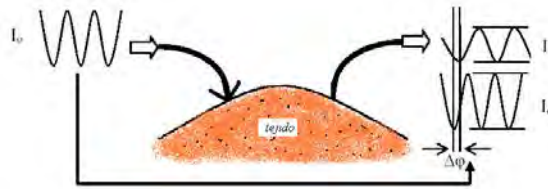


Fig. 1.6 Amplitud y fase medidas en el dominio en frecuencia cuando un rayo atraviesa un tejido.

La sensibilidad a la absorción, esparcimiento, y la resolución espacial del sistema depende de la frecuencia escogida. Comúnmente se utilizan frecuencias alrededor de 100 MHz, éstas usualmente se obtienen con diodos láser. El ancho de banda de frecuencias de los detectores es también muy importante por lo que generalmente se usan tubos fotomultiplicadores o fotodiodos.

Para determinar la concentración de cromóforos se utilizan varias longitudes de onda. Se ilumina con cada una al tejido de forma serial. Esto aumenta el tiempo de escaneo e introduce errores si el tejido sufre alteraciones entre los datos tomados a diferentes longitudes de onda.

1.4.3 Instrumentos resueltos en tiempo

Las mediciones resueltas en tiempo se hacen iluminando el tejido con pulsos de luz muy pequeños, picosegundos, y midiendo individualmente el tiempo de vuelo para cada fotón que viaja entre fuente y detector. Se genera un histograma de los tiempos de vuelo o de la función temporal de ensanchamiento de pulso (TPSF, “time point spread fuction”, por sus siglas en inglés), como se ve en la figura 1.7.

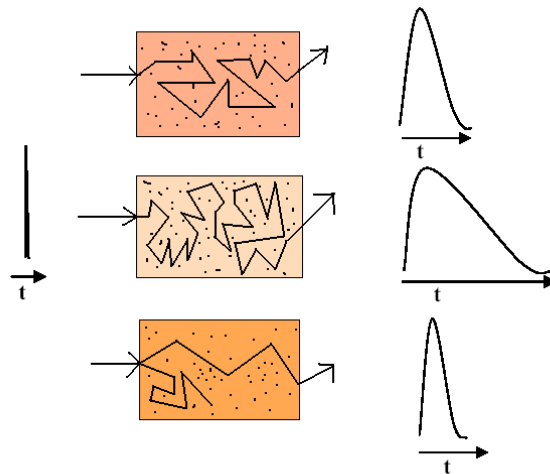


Fig. 1.7 TPSF

De la TPSF extraemos varios datos, como el tiempo de vuelo o la intensidad integrada. La intensidad integrada es la misma que una medición de intensidad continua. La TPSF medida tiene un rango de información por lo que nos da una mejor medición para caracterizar al tejido que CW o las técnicas en frecuencia.

En la parte superior de la figura 1.7 vemos graficada la TPSF. En la parte media e inferior mostramos cómo se ve la TPSF afectada por los procesos de esparcimiento y absorción, respectivamente. Un medio esparcidor ensancha la TPSF debido a que en promedio los fotones habrán viajado una mayor distancia. La absorción del medio adelgaza la TPSF debido a que los fotones con distancias de camino óptico grandes es más probable que sean atenuados.

Una desventaja de los sistemas resueltos en tiempo es que son caros, por esto rara vez son utilizados en espectroscopia y topografía.

Los datos en frecuencia pueden obtenerse calculando la Transformada de Fourier de las mediciones resueltas en tiempo, lo que muestra que podemos tener información similar a partir de ambas técnicas. Sin embargo, con las mediciones temporales se obtienen simultáneamente datos a todas las frecuencias.

1.4.3.1 Métodos de detección para el imageo resuelto en tiempo

Los métodos para detectar imágenes resueltas en tiempo se pueden dividir en dos categorías:

- Métodos de compuerta en los cuales se aíslan los cortos tiempos de vuelo de los fotones.
- Métodos que registran la TPSF.

El principio detrás de los métodos de compuerta es que los fotones con tiempos de vuelo más cortos es más probable que hayan viajado en una línea recta entre la fuente y el detector y por lo tanto, proporcionan una mejor resolución espacial. Una configuración sencilla consta de un colimador alineado coaxialmente con el rayo incidente. Efectivamente filtra espacialmente la luz que emerge de la superficie del tejido, así los fotones débilmente esparcidos que salen del tejido a ángulos mayores que los de referencia a la normal son eliminados. Se han publicado muchos resultados utilizando esta técnica, pero a pesar de esto, se observa que la resolución espacial y sensibilidad reportada, por ejemplo, para la detección de tumores, es pobre. La resolución espacial de la detección colimada se dificulta por los fotones retroesparcidos a lo largo de la línea de vista original. Es conveniente solamente para muestras de tejido de algunos milímetros.

1.4.3.2 Métodos de detección análoga: Cámara Streak

Usamos una cámara Streak para registrar la TPSF. En la cámara los fotones detectados se convierten en electrones por medio de un fotocátodo. Estos electrones son acelerados a través de dos planos de deflexión (desvían la dirección de la corriente), a los que se les aplica un potencial variable y así son escaneados a través de una pantalla de fósforo a la misma frecuencia que la razón de repetición del láser. La pantalla de fósforo se ve usando una cámara CCD (dispositivo de carga acoplada).

La figura 1.8 nos muestra un esquema de una cámara Streak. La posición a la que los electrones llegan a la pantalla de fósforo depende de la magnitud del potencial de deflexión. Los electrones en cada escaneo alcanzan una posición horizontal en particular al otro lado de la imagen siempre les tomará el mismo tiempo según el pulso de entrada. La TPSF se construye sumando los valores de cada columna de píxeles del CCD después de un número suficiente de escaneos. Tenemos un pulso de referencia al iluminar directamente al fotocátodo con el láser. Esto permite que se midan tiempos de vuelos absolutos.

Esta cámara es un método común para mediciones temporales, fuera de los tejidos ópticos, debido a su excelente resolución temporal se ha utilizado para obtener un gran número de mediciones “in vivo”. Pero, tiene algunas desventajas, son normalmente voluminosas y costosas. Requieren de un tiempo de adquisición largo. Tienen un corto rango dinámico y necesita de ajustes de ganancia. Tiene apertura de tamaño pequeño. Por estas razones esta cámara no es usada para aplicaciones de imageo óptico.

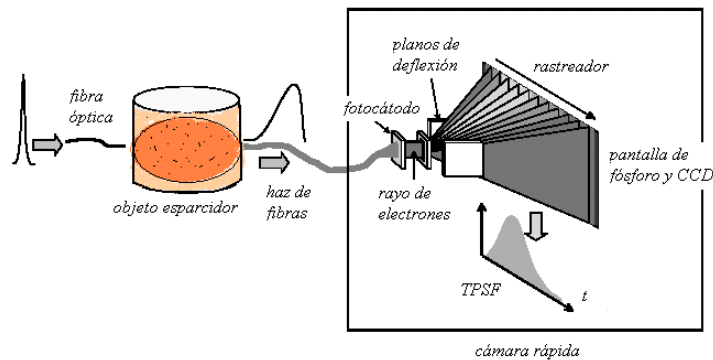


Fig. 1.8 Cámara Streak

1.4.3.3 Contador de fotones singulares correlacionado en tiempo

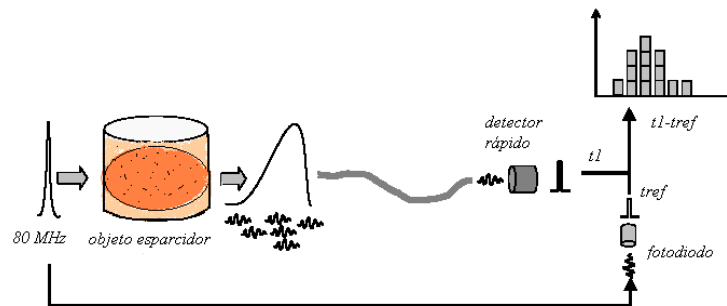


Fig. 1.9 Contador de fotones.

En un sistema contador de fotones singulares correlacionado en tiempo (TCSPC, “time correlated singular photon counter”, por sus siglas en inglés), se miden los tiempos de llegada de los fotones individuales para compararlos con un pulso de referencia con un dispositivo como un convertidor de tiempo a amplitud (TAC, “time amplitude converter”, por sus siglas en inglés). Para construir

un histograma estas mediciones se hacen para varios fotones y así representar la TPSF completa. La figura 1.9 muestra un esquema para mostrar como puede usarse este sistema. Una fuente pulsada láser de 80 MHz incide en una muestra de tejido. Cada pulso incidente emerge del tejido como un pulso ensanchado. Éste se transfiere a un detector veloz el cual detecta un máximo de un fotón singular del pulso ensanchado. Se mantiene la iluminación lo suficientemente baja para que la probabilidad de detectar dos fotones por pulso sea despreciable (generalmente $<10^{-4}$). La señal que corresponde al fotón detectado se convierte en un pulso digital. Se determina y se captura el retraso temporal entre este pulso y el de referencia, derivado directamente del láser. Después de varias repeticiones láser se obtiene un histograma de tiempos de vuelo que representa la TPSF completa.

La ventaja de este sistema es que tiene un amplio rango dinámico y una excelente linealidad temporal. Además, usualmente usan tubos fotomultiplicadores como detectores los cuales tienen la ventaja de tener un área grande de colección. La principal desventaja comparativa es que tienen una resolución temporal baja (típicamente en el orden de diez a cientos de picosegundos).

1.5 Estudios hechos para detectar actividad cerebral

Presentamos en forma resumida algunos de los estudios hechos para detectar actividad cerebral. Esto nos permite apreciar el trabajo de actualidad que se está haciendo en esta rama resaltando la diversidad de técnicas y propuestas.

Hay una serie de preguntas pendientes, las cuales son el motor del desarrollo de investigaciones futuras, relacionadas con la detección de actividad cerebral en mediciones hechas en la superficie de la cabeza y acerca del origen de los cambios observados en los parámetros ópticos de los tejidos. Experimentos en la corteza cerebral expuesta han mostrado que la actividad neuronal produce cambios medibles en parámetros ópticos. Por ejemplo, en 1973 Cohen mostró que la cantidad de luz esparcida por una porción de tejido cerebral cambiaba rápidamente después de una estimulación. También se han medido cambios de reflectancia en infrarrojo cercano en la corteza expuesta. La pregunta de ¿cuándo los cambios pueden observarse a través del cráneo?, se ha respondido parcialmente pero se sigue trabajando en ella. Recientemente, observaciones no invasivas de cambios rápidos en parámetros ópticos han sido reportados. En estos experimentos pioneros, luz en infrarrojo cercano ha sido llevada a la superficie externa de la cabeza usando una fuente de fibra óptica y la luz reflejada fue medida a una distancia de 3 o 4 cm usando un grupo de fibras ópticas. En esta configuración la luz debe viajar una profundidad de 1 a 1.5 cm dentro de la cabeza para llegar a las fibras detectoras. Se mostró con una serie de experimentos en tejidos sustitutos, “phantoms”, y con simulaciones, que cambios en las propiedades ópticas de una pequeña región a una profundidad aproximada de 1.5 cm de la superficie pueden afectar la cantidad de luz colectada. Estos experimentos mostraron, en principio, que es posible medir cambios en los parámetros ópticos que ocurren en una región profunda. Sin embargo, la pregunta que aún permanece sin respuesta es ¿cuándo podremos tener suficiente sensibilidad para medir cambios de la actividad neuronal?

Otra aplicación de actualidad de las técnicas ópticas para los estudios en el cerebro es la espectroscopia en infrarrojo cercano (NIRS) de los procesos metabólicos. La principal ventaja de la NIRS en comparación con otras técnicas usadas en esta área es su notable especificidad

bioquímica, la cual tiene sus bases en los métodos espectroscópicos clásicos. Recientemente, muchos estudios han demostrado que los cambios en la hemodinámica cerebral asociados con la actividad cerebral funcional pueden ser evaluados de forma no invasiva no sólo en niños, sino también en adultos. Varias actividades cerebrales se han evaluado, por ejemplo, actividad motora, visual, auditiva, cognitiva. Además de mediciones espectroscópicas puras dirigidas a la detección local de cambios hemodinámicos cerebrales funcionales, varios grupos han desarrollado estudios para obtener imágenes de estos cambios. Recientemente, Franceschini y su grupo presentaron el primer método no invasivo para obtener imágenes en tiempo real de la actividad cerebral en humanos. El grupo de Gratton ha reportado el primer mapeo NIRS de la hemodinámica funcional en la corteza motora humana de forma simultánea con imágenes por resonancia magnética.¹²

Se desarrolló un imaginador (método no invasivo para obtener imágenes) NIR de onda continua para localizar actividad cerebral. El imaginador funcional en infrarrojo cercano (fNIRI, “functional near infrared imager”, por sus siglas en inglés) consta de 9 fuentes de luz y 4 pares de detectores. Se puede medir la función motora del área de la corteza motora del cerebro, la función visual del área occipital y cognitiva, cuando los sujetos se someten a estímulos como movimiento de los dedos, una luz que parpadea, haciendo pruebas de analogías, respectivamente. Los resultados experimentales muestran que fNIRI puede proporcionar imágenes de la actividad cerebral, basado en los cambios de oxigenación y volumen sanguíneo causados por diferentes estímulos.

El siguiente ejemplo, es una de las pruebas experimentales que se desarrollaron utilizando el fNIRI.

Memoria para nuevas asociaciones. Estudio hecho para medir los efectos del lóbulo izquierdo prefrontal memorizando nuevas asociaciones usando NIRS. Buscar la relación entre dos palabras, por ejemplo, mesa-razón. El grupo de prueba estaba formado por 26 universitarios, 13 hombres y 13 mujeres. Edad promedio 20 años. Todos diestros, con visión normal y sin antecedentes de enfermedades neuropsiquiátricas. Como material, 40 pares de palabras sin relación. 5 pares de ejercicio y 5 pares nulos. El ejercicio se llevó a cabo por ciclos, 30 segundos de descanso, seguidos de 150 segundos de ejercicio mental, después 60 segundos de descanso, 150 más de ejercicio y de nuevo, 60 segundos de descanso. Esto durante dos periodos.

Se hizo una curva con los datos obtenidos para graficar intensidad de luz difusa registrada con una longitud de onda de 850 nm. Se observó que el volumen de sangre cerebral incrementa durante la parte del periodo de trabajo con respecto a la parte de descanso. La amplitud del incremento varía según la tarea de codificación. Se observó que los patrones eran diferentes para cada individuo pero coincidían en las regiones de activación. Se dividió a la parte frontal en 4 regiones y se observó la diferencia que éstas presentaban durante los periodos de ejercicio. Se hace la reconstrucción de la imagen del escaneo en tiempo real. Las imágenes se promedian para cada sujeto. Las imágenes de la actividad se logran restando la imagen de tarea y una imagen de descanso. Luego se promedian todas las respuestas de los individuos. Fue necesario el procesamiento de datos ya que los cambios de concentración de hemoglobina no sólo se dan en el cerebro, sino también en la piel, cráneo y fluido cerebroespinal. Al hacer una serie de sustracciones se puede lograr tener la contribución total del cerebro.

En estudios más recientes se ha buscado detectar la respuesta cerebral a las funciones de memoria y aprendizaje.⁶

Una investigación más nos habla de la necesidad de una alta resolución espacial para obtener imágenes de calidad. Este desarrollo busca mejorar la resolución espacial utilizando varias longitudes de onda en un instrumento para hacer tomografía óptica difusa. Para reducir los tiempos de adquisición registrados con los sistemas comunes en el dominio de frecuencia se propuso usar un multiplexor divisor de frecuencia y combinarlo con métodos en el dominio del tiempo. Se diseñaron dos dispositivos. El primero, operaba con 3 longitudes de onda, 6 posiciones para la fuente y 2 detectores. Tenía una relación señal ruido adecuada. Los experimentos con este sistema permitieron localizar la región de actividad. Una segunda propuesta fue incrementar el número de longitudes de onda a 5, utilizar 16 fuentes y 4 canales de detección multiplexados a 8 detectores.¹³

Otro método propuesto, es el de generar tomografías por láser usando las ondas densidad de fotones (PDW, “photons density wave”, por sus siglas en ingles). Se obtiene una solución analítica para los parámetros ópticos de los tejidos como función de la atenuación y retraso de fase. Las desviaciones se deben a la sensibilidad del método. Con el algoritmo Monte Carlo se simula una trayectoria típica de la densidad de fotones para tomar aquellos que realmente son detectados. Esta es una técnica de escaneo en dos dimensiones que utiliza dos diodos láser de 685 y 825 nm modulados por dos radiofrecuencias. Para tener las imágenes topográficas el optodo, fuente-detector, gira 64 pasos en 360°. La fuente y detector se encuentran en un arreglo sobre un anillo por lo que a cada fuente le corresponde un detector al lado opuesto del círculo.

Así se logra tener un conjunto completo de datos tomográficos con todas las combinaciones de ángulos fuente-detector.¹⁴

En otra propuesta se utilizó luz continua, CW, y pulsada (PL, “pulsated light”, por sus siglas en inglés) para hacer mediciones no invasivas de la oxigenación de hemoglobina en tejidos. Se utilizan dos longitudes de onda para hacer espectroscopia de iluminación continua, una longitud de onda a 760 nm, pico de la oxihemoglobina, y otra en 800 nm, punto isobéptico (punto donde la absorción por parte de la oxihemoglobina es igual a la de la desoxihemoglobina) entre la oxihemoglobina y desoxihemoglobina. Éstas se utilizaron para medir la cinética y extenderse a mediciones de oxigenación en el cerebro durante niveles de isquemia (disminución transitoria o permanente del riego sanguíneo) e hipoxia (déficit de oxígeno). Para obtener la absorción y esparcimiento se trabajó con un tejido sustituto, “phantom”, lo que dio una relación exponencial entre la absorción y la longitud de camino óptico a una profundidad de 7 cm. Espectroscopia resuelta en tiempo permitió visualizar los tiempos de llegada de los fotones emitidos por el cerebro de un gato en respuesta a un pulso de 10 ps. Al combinar los dos modelos de CW y PL se logra determinar la atenuación característica de la luz y obtener la longitud de camino óptico.¹⁵

Las técnicas de imagen óptico médico y de espectroscopia (MOI, MOS, “medical optical imagen”, “medical optical spectrometer”, por sus siglas en inglés, respectivamente) se basan en la incidencia de luz en tejido para determinar su estructura interna y sus contenidos químicos. Esto permite desarrollar técnicas de exploración e identificar las lesiones cerebrales antes de que éstas sean irreversibles, y así evitarse o minimizarse. Por medio de tejidos sustitutos se comprobó que se podía separar la absorbancia del esparcimiento y se desarrollaron algoritmos robustos de

reconstrucción de imágenes. Esto se aplicó para obtener imágenes de oxigenación, imágenes de volumen sanguíneo y flujo sanguíneo.¹⁶

Podríamos seguir resumiendo un sin número de publicaciones que se han hecho al respecto, pero nuestro propósito es sólo resaltar que este campo de investigación está en su pleno desarrollo y estimular la curiosidad para alguno que esté interesado en profundizar en el tema.

1.6 Conclusiones

En este capítulo resaltamos la importancia de aplicar la óptica en la medicina para tener mejores instrumentos de escaneo y diagnóstico, lo que permite un mejor cuidado de la salud.

Describimos las técnicas ópticas que se están desarrollando destacando sus respectivas características. Mencionamos estudios realizados para hacer hincapié en que es una rama de la investigación en fase de desarrollo y un área donde hay mucho trabajo que hacer. Los medios ópticos todavía tienen grandes limitaciones en resolución y profundidad de penetración. Esto estimula futuras investigaciones.

En el siguiente capítulo se hace una descripción de la anatomía y fisiología cerebral, de una forma resumida, simplemente para recordar el funcionamiento básico del cerebro y la localización de sus estructuras. Siendo nuestro tema de interés, la detección de actividad cerebral, se justifica la necesidad de esta descripción.

Referencias

-
- ¹ Jem Hebden, Simon Arridge, “Near-Infrared Imaging”, UCL: Biomedical Optics Research Group.
- ² JeeHyun Choi, Martin Wolf, Vladislav Toronov, Ursula Wolf, Chiara Polzonetti, Dennis Hueber, Larisa P. Safonova, Rajarsi Gupta, Antonios Michalos, William Mantulin, Enrico Gratton, “Noninvasive determination of the optical properties of adult brain: near-infrared spectroscopy approach”, *Journal of Biomedical Optics* 9(1), 221-229 (2004).
- ³ Clare Elwell, Jem Hebden, “Near-Infrared Spectroscopy”, UCL: Biomedical Optics Research Group.
- ⁴ David A. Benaron, John P. Van Houten, Wai-Fung Cheong, Eben L. Kermit, Richard A. King, “Early clinical results of time-of-flight optical tomography in neonatal intensive care unit”, *SPIE Mileston Series*, volume MS 147, 611-625 (1995).
- ⁵ Frans F. Jöbsis, “Non invasive, Infrared Monitoring of Cerebral and Myocardial Oxygen Sufficiency and Circulatory Parameters”, *SPIE Mileston Series*, volume MS 147, 551-554 (1997).
- ⁶ Valery V. Tuchin, “Monitoring of brain activity with near-infrared spectroscopy”, *Handbook of Optical Biomedical Diagnostics* (2002)
- ⁷ G. Patricia López-Herranz, “Oximetría de Pulso”, *Rev. Med. Hosp. Gen. Mex*, 66 (3): 160-169 (2003).
- ⁸ Verónica S. Hollis, M. Sc., “Non-Invasive Monitoring of Brain Tissue Temperature by Near-Infrared Spectroscopy”, Ph. D. Dissertation, University College London (2002).
- ⁹ Florian E. W. Schmidt, M. Sc., “Development of a Time-Resolved Optical Tomography System for Neonatal Brain Imaging”, Ph. D. Dissertation, University College London (1999).
- ¹⁰ Website “Hitachi system”, http://www.hitachimed.com/products/optical_examples.asp#
- ¹¹ M. Sc. Tara D. Yates, “Non-Invasive Monitoring of Brain Tissue Temperature by Near-Infrared Spectroscopy”, Ph. D. Dissertation, University College London (2002).
- ¹² Enrico Gratton, Vladislav Toronov, Ursula Wolf, Martin Wolf, Andrew Webb, “Measurement of brain activity by near-infrared light”, *Journal of Biomedical Optics* 10(1), 011008 (2005).
- ¹³ Guoqiang Yu, Turgut Durduran, “Frequency domain multiplexing system for in vivo diffuse light measurements of rapid cerebral hemodynamics”, *Optical Society of America* (2003).
- ¹⁴ G. Müller, J. Beuthan, O. Minet, “Laser-generated diffusion tomograms in the near infrared”, *SPIE Mileston Series*, volume MS 147, 530-536 (1997).

¹⁵ B. Chance, J.S. Leigh, H.Miyake, “Comparison of time-resolved and –unresolved measurements of desoxyhemoglobin in brain”, SPIE Mileston Series, volume MS 147, 571-575 (1997).

¹⁶ David A. Benaron, John P. Van Houten, Wai-Fung Cheong, “Early clinical results of time-of-flight optical tomography in a neonatal intensive care unit”, SPIE Mileston Series, volume MS 147, 611-625 (1997).

Capítulo 2

El cerebro: anatomía y fisiología

Presentamos los aspectos relevantes para nuestro trabajo acerca de la morfología y fisiología del cerebro humano. Una descripción detallada sale de nuestros propósitos.

2.1 Anatomía de la cabeza humana

El sistema nervioso consta de dos partes: el sistema nervioso central y el sistema nervioso periférico. El primero lo conforman el cerebro y la médula espinal. El segundo lo forman los nervios que se extienden desde y hacia el cerebro y la médula espinal. El sistema nervioso monitorea, integra y responde a la información que proviene del cuerpo humano y a la información que lo rodea. El cerebro está formado por tejido neuronal suave, delicado y no reemplazable. El cerebro está rodeado y protegido, desde dentro hacia fuera por fluido cerebroespinal, meninges (membranas que envuelven al encéfalo y a la médula espinal), cráneo y piel.¹

2.1.1 Piel

La piel es la parte del organismo que protege y cubre la superficie del cuerpo. Se une con las membranas mucosas de los distintos canales (por ejemplo, el alimenticio) en los diferentes orificios corporales. La piel forma una barrera protectora contra la acción de agentes físicos, químicos o bacterianos.

La piel contiene órganos que suelen agruparse para detectar las distintas sensaciones como sentido del tacto, temperatura y dolor. A través de sus glándulas y vasos sanguíneos ayuda a mantener el cuerpo a una temperatura constante. La piel es elástica y, excepto en algunas zonas como las palmas de las manos, las plantas de los pies y los oídos, está unida de forma débil a los tejidos subyacentes. El color de la piel varía según la cantidad de un pigmento, llamado melanina, que se deposita en las células cutáneas. En determinadas regiones del cuerpo las capas más externas de la piel se modifican para formar el pelo y las uñas. El grosor de la piel varía entre 0.5 mm en los párpados y 4.0 mm o más en las palmas de las manos y las plantas de los pies.

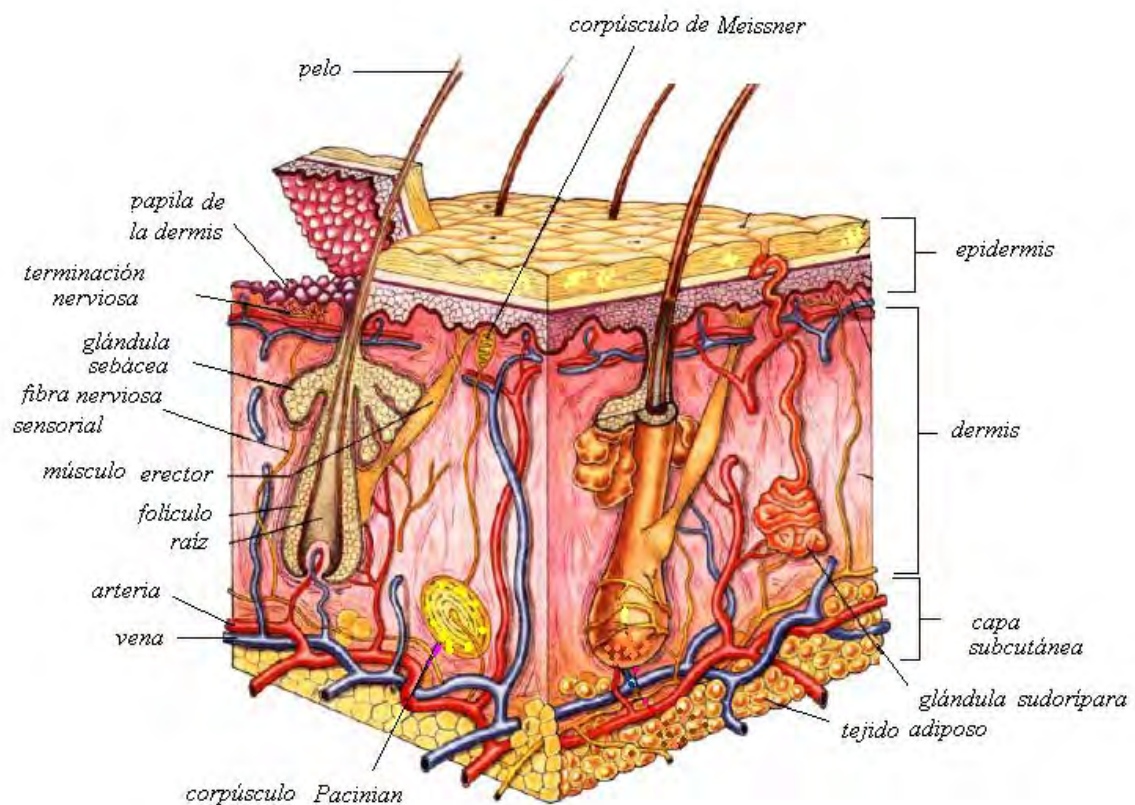


Fig. 2.1 Corte transversal de la piel.¹

La figura 2.1 muestra un corte transversal de la piel. La piel consta de una capa externa llamada cutícula o epidermis y de una capa interna llamada dermis. Estas capas tienen varias células de grosor. La parte más externa de la epidermis consiste en células muertas. La dermis se compone de tejido conectivo fibroso vascularizado. El tejido subcutáneo localizado debajo de la dermis se compone principalmente de tejido adiposo.

La figura 2.2 nos permite observar las propiedades ópticas de absorción y esparcimiento en la piel caucásica a longitudes de onda en el infrarrojo cercano.²

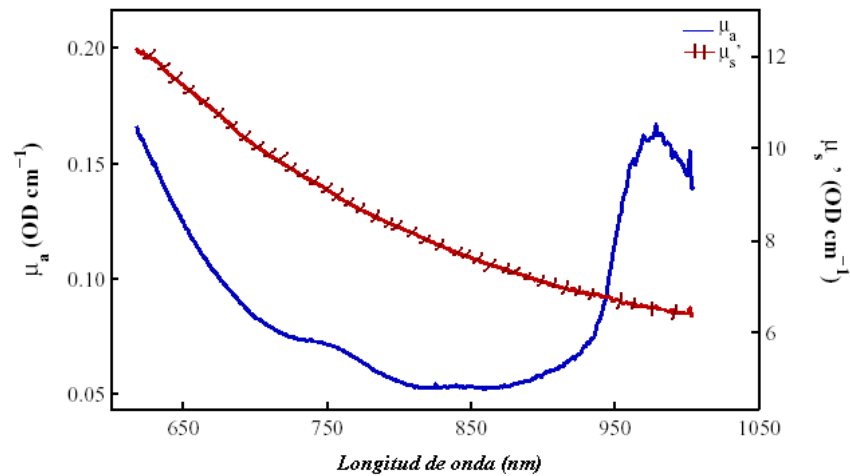


Fig. 2.2 Propiedades ópticas de la dermis caucásica “ex vivo” en infrarrojo cercano.²

2.1.2 Cráneo

Dependiendo de su forma, los huesos se clasifican en largos, cortos, planos o irregulares. Los huesos según su tipo contienen diferentes proporciones de dos tipos de tejido óseo: compacto y

esponjoso. El primer tipo de tejido tiene una estructura lisa. El segundo está compuesto de pequeñas piezas óseas planas que forman una red. La mayoría de los huesos craneales son planos y consisten de dos superficies óseas compactas y paralelas con una capa de hueso esponjoso entre ellas. La capa esponjosa contiene médula ósea roja, por lo que presenta una alta concentración de sangre.

El cráneo es una estructura compleja que consta de 22 huesos. Se divide en dos regiones, la craneal y la facial. La región craneal es la parte del cráneo que rodea al encéfalo (órganos que forman el sistema nervioso y están contenidos dentro de la cavidad craneal); la región facial está formada por el resto de los huesos del cráneo. Todos los huesos craneales del adulto están firmemente conectados por suturas.³

Con la figura 2.3 mostramos los huesos más importantes del cráneo. El hueso frontal formado por la frente, contiene los senos frontales. La parte superior y lateral del cráneo está formada por los huesos parietales, mientras que la parte posterior por el hueso occipital. En la base del hueso occipital se encuentra un orificio por donde se conecta la parte inferior del cerebro a la médula espinal. Los otros huesos craneales son el temporal, el etmoides y el esfenoides (no se muestran en la figura).

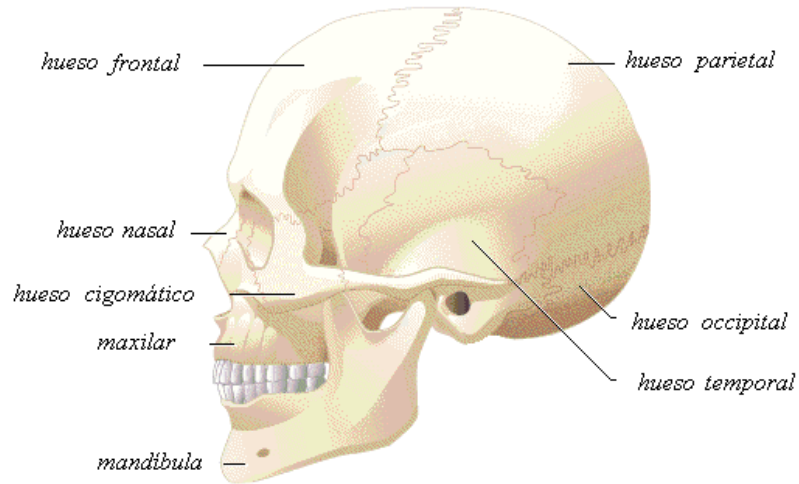


Fig. 2.3 Cráneo.³

La figura 2.4 nos permite observar las propiedades ópticas de absorción y esparcimiento en un cráneo porcino en infrarrojo cercano.²

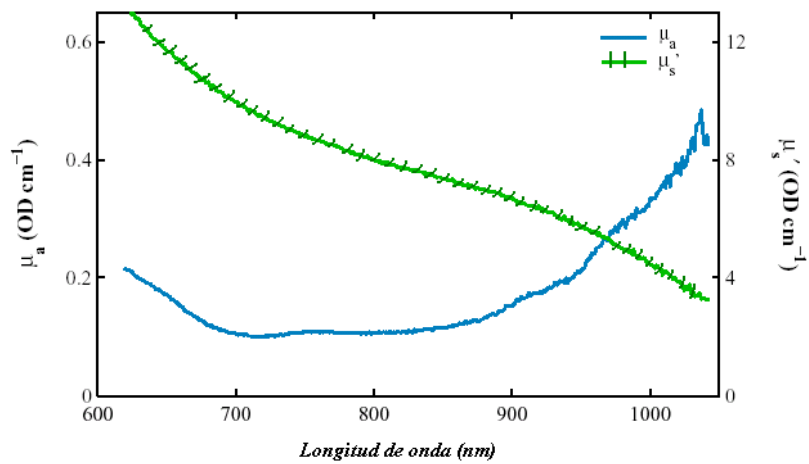


Fig. 2.4 Propiedades ópticas “ex vivo” de un cráneo porcino en infrarrojo cercano.²

2.1.3 Meninges

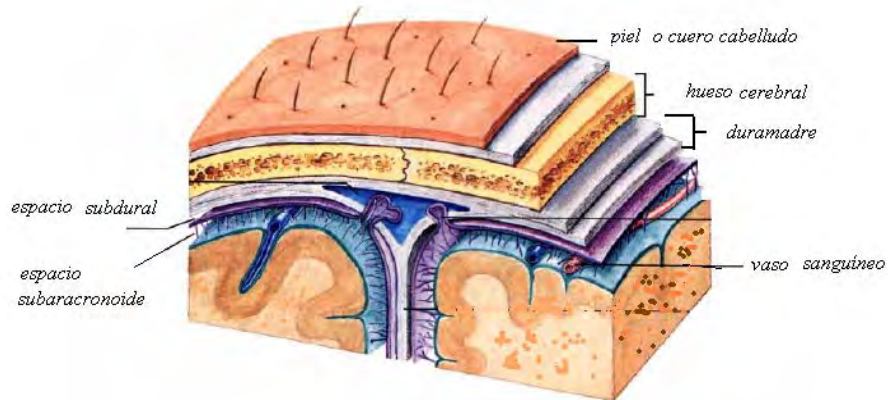


Fig. 2.5 Meninges.¹

Las meninges (figura 2.5) son tres membranas de tejido conectivo que rodean al cerebro y a la médula espinal. Protegen al sistema nervioso central y a los vasos sanguíneos. Encierran los senos venosos, retienen el fluido cerebroespinal y forman divisiones en el cráneo. La meninge más externa es la Duramadre.

2.1.4 Fluido cerebroespinal

El fluido cerebroespinal (figura 2.6) tiene una composición similar al plasma. Éste circula a través de los ventrículos en el espacio subaracnoide desde donde regresa a los senos venosos. El fluido cerebroespinal sostiene y protege al cerebro, además interviene en el proceso de alimentación cerebral.

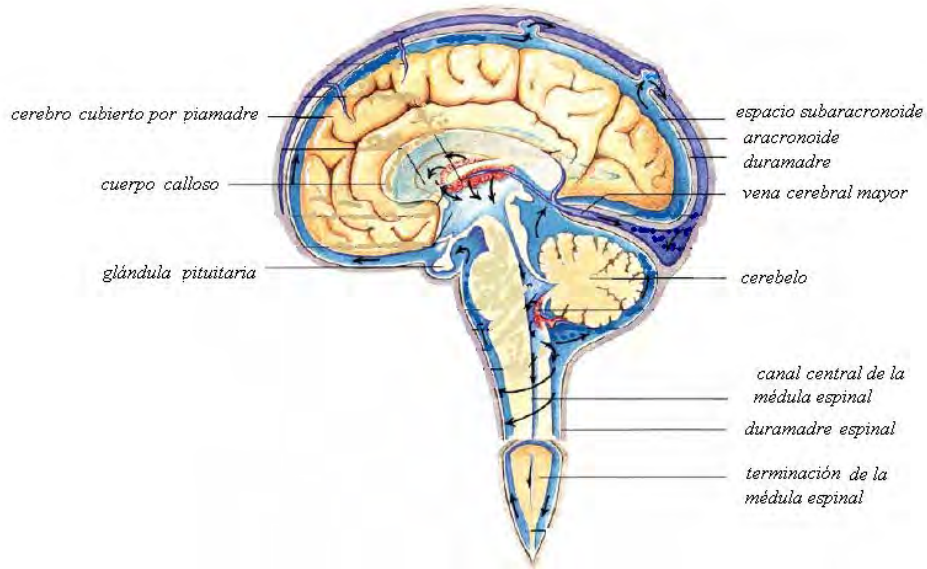


Fig. 2.6 Fluido cerebroespinal.¹

2.1.5 El cerebro humano

El cerebro es una de las partes constitutivas del encéfalo, el cual a su vez es la porción del sistema nervioso central de los vertebrados contenida dentro del cráneo. El cerebro está íntimamente relacionado con otras partes del encéfalo: cerebelo y tronco cerebral. El cerebro adulto pesa aproximadamente 1.3 kg. Está compuesto aproximadamente por 100 000 millones de células nerviosas o neuronas, conectadas unas con otras y responsables de todas las funciones mentales. Además de las neuronas el cerebro contiene células de soporte (neuroglia), vasos sanguíneos y órganos secretores. Es el centro de control de casi todas las actividades vitales para la supervivencia. El cerebro también controla las emociones. El cerebro recibe e interpreta todas las señales del organismo y del entorno.

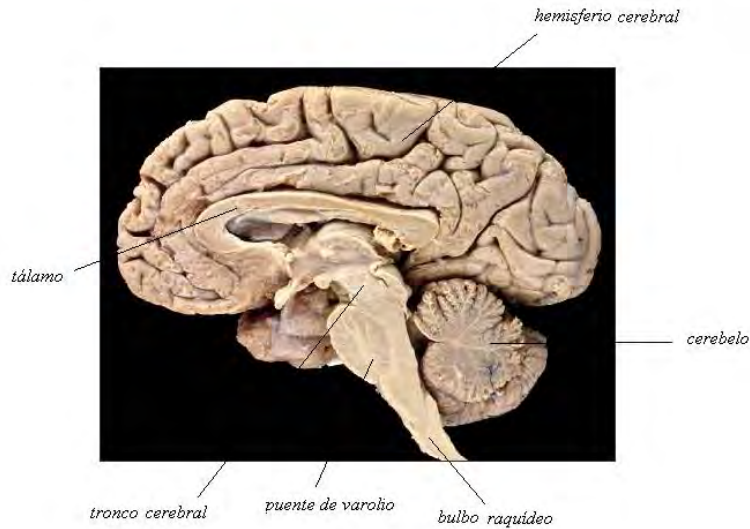


Fig. 2.7 El encéfalo humano.³

Como se muestra en la figura 2.7 el encéfalo se compone por tres partes principales: los hemisferios cerebrales, el cerebelo y el tronco cerebral. En el tronco cerebral destaca el puente de varolio y el bulbo raquídeo. Expresado en forma sencilla, los hemisferios cerebrales son responsables de la inteligencia y del razonamiento. El cerebelo ayuda a mantener el equilibrio y la postura. El bulbo raquídeo está implicado en las funciones involuntarias. El tálamo actúa como centro de retransmisión de los impulsos eléctricos que viajan hacia y desde la corteza cerebral.

Los hemisferios cerebrales representan cerca del 85% del peso cerebral. Una fisura longitudinal los divide en hemisferio derecho e izquierdo. El cuerpo calloso es un conglomerado de fibras nerviosas blancas que conecta a estos dos hemisferios.

La corteza cerebral (capa externa del cerebro) está formada por una capa superficial denominada materia gris, de 2 o 3 mm de espesor. La materia gris está formada por capas de células amielínicas (sin vaina de mielina que las recubre). Esta capa gris envuelve a una sustancia interior formada de fibras mielínicas (con vaina blanca), denominada materia blanca. Las fibras mielínicas unen a la corteza cerebral con otras partes del cerebro.

Los hemisferios cerebrales están divididos por una serie de cisuras en cinco lóbulos. Cuatro de ellos tienen el nombre del hueso del cráneo que los cubre: frontal, parietal, temporal y occipital. El quinto está en el fondo del cerebro y se denomina ínsula.

El esparcimiento en el cerebro se atribuye principalmente a la presencia de lípidos. Los lípidos también contribuyen al coeficiente de absorción total. El contenido de lípidos en la materia blanca es considerablemente mayor que en la materia gris, con valores para el cerebro adulto de 18.1 % y 5.3 % respectivamente. Esto se debe a que la cubierta de los axones (mielina) en la materia blanca es rica en lípidos. Debido al alto índice de refracción de los lípidos en la mielina, la materia blanca tiene un coeficiente de esparcimiento significativamente mayor que la materia gris.

En la figura 2.8 observamos las propiedades ópticas “ex vivo” de la materia gris y blanca de un prematuro muerto a las 40 semanas de gestación.

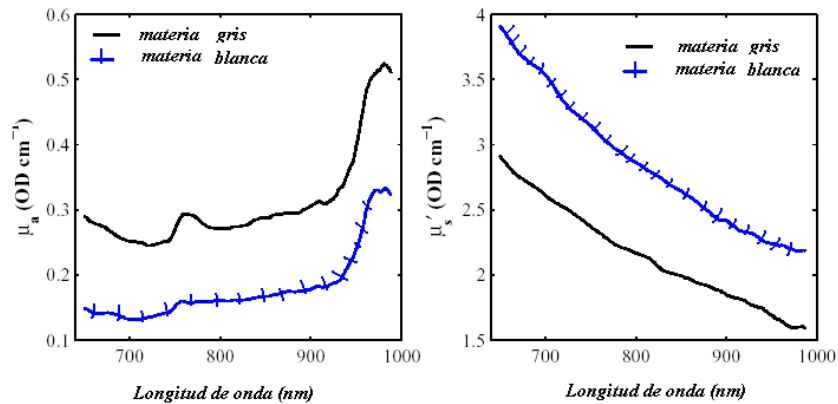


Fig. 2.8 Propiedades ópticas “ex vivo” de un prematuro muerto en infrarrojo cercano.²

2.2 Neuronas y sinapsis

El cerebro funciona mediante mensajes eléctricos y químicos recibidos y transmitidos por células nerviosas o neuronas. Se estima que el total de neuronas en el cerebro humano es de 10 000 millones a 100 000 millones. La cabeza de un alfiler puede contener 20 000 neuronas. Una neurona puede tener varios miles de conexiones con otras neuronas.

Las conexiones entre las neuronas se llaman sinapsis. En una sinapsis los mensajes químicos son llevados desde la fibra transmisora (axón) de una neurona a la fibra receptora (dendrita) de otra neurona por moléculas llamadas neurotransmisores.

Aprendizaje y memorización aparecen como cambios permanentes en las conexiones sinápticas. Esto facilita a que el impulso nervioso siga caminos neuronales particulares. Estos cambios permanentes se llaman trazos de memoria, su naturaleza todavía no se entiende completamente.

El peso del cerebro de una persona se triplica entre el nacimiento y la vida adulta. El número de sinapsis (interconexiones) se relaciona con el estímulo circundante. El peso del cerebro disminuye ligeramente durante la adultez.

2.3 Funciones de los hemisferios cerebrales izquierdo y derecho

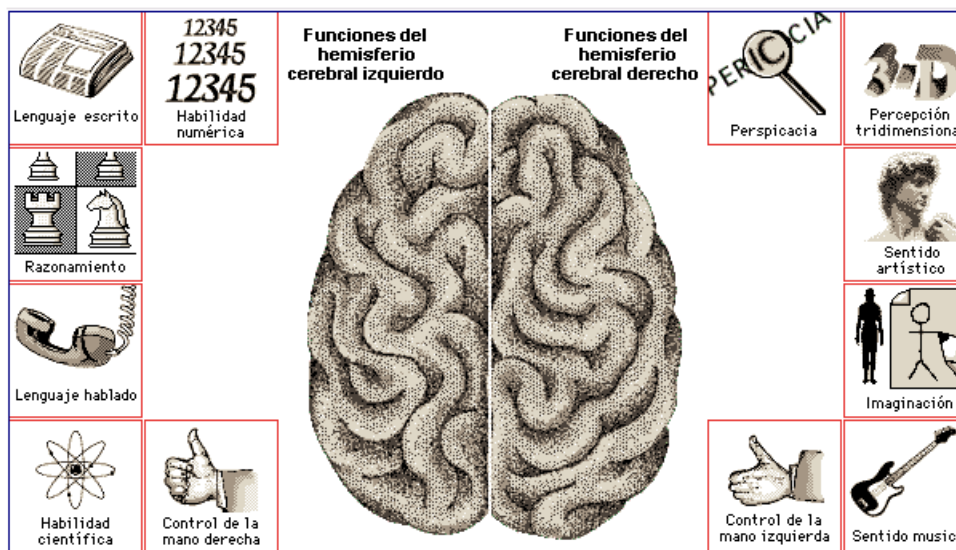


Fig. 2.9 Funciones de los hemisferios cerebrales.³

La figura 2.9 muestra un esquema de las funciones de los hemisferios cerebrales izquierdo y derecho.

Los hemisferios cerebrales tienen una estructura simétrica pero ciertas funciones intelectuales son desempeñadas por un único hemisferio. El hemisferio dominante de una persona suele ocuparse del lenguaje y de las operaciones lógicas. El otro hemisferio controla las capacidades artísticas y

espaciales. En casi todas las personas diestras y en muchas personas zurdas, el hemisferio dominante es el izquierdo.

2.4 Funciones de la corteza cerebral

Muchas funciones motoras y sensoriales han sido asociadas a zonas específicas de la corteza cerebral. En general, estas áreas aparecen en ambos hemisferios cerebrales y están al servicio del lado opuesto del cuerpo. Las zonas de asociación no están bien definidas y se localizan sobre todo en la parte frontal de la corteza. Éstas están involucradas en funciones del pensamiento y emocionales. Éstas también relacionan los estímulos recibidos desde los diferentes sentidos. En cambio las zonas del lenguaje están localizadas en la corteza de forma precisa. Éstas son el área de Wernicke, que está relacionada con la comprensión del lenguaje hablado, y el área de Broca, que gobierna la producción del habla.⁴

La figura 2.10 nos permite localizar las diferentes zonas de la corteza cerebral y sus funciones.

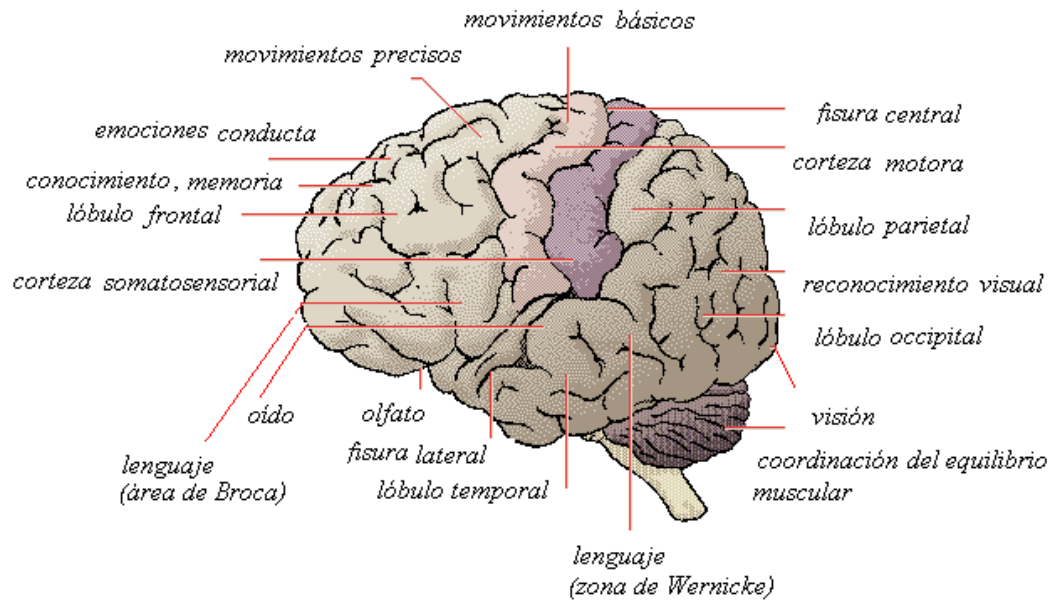


Fig. 2.10 Funciones de la corteza cerebral.³

En la corteza somatosensorial se procesan sensaciones como el tacto y el gusto. La zona de la corteza relacionada con la audición se encuentra en la parte superior del lóbulo temporal. La corteza visual se localiza en el lóbulo occipital. El área olfativa se localiza en la parte interna del lóbulo temporal. La zona que controla el lenguaje es el área de Broca, situada debajo del área motora, responsable de los movimientos musculares. El área del entendimiento del lenguaje está entre el área auditiva y el área visual.

Una parte importante de la corteza cerebral es el área frontal. Esta área interviene en el conocimiento, inteligencia y memoria.

2.5 Óptica y sangre

La sangre es uno de los fluidos corporales más importantes. Su importancia se debe a la presencia de los glóbulos rojos quienes transportan oxígeno. Las células dependen del metabolismo oxidante para realizar sus funciones. El sistema circulatorio y respiratorio trabajan en conjunto para suministrar oxígeno a las células. Casi todo el oxígeno circulante es llevado por la hemoglobina (proteína de la sangre que transporta oxígeno), el resto está disuelto en los glóbulos rojos y en el plasma. Así, la entrega de oxígeno a los diferentes órganos está determinada por el oxígeno contenido en la sangre y el flujo sanguíneo en un lugar específico.

La investigación óptica de las propiedades de la sangre tiene una larga historia. Slare fue el primero que reportó en 1700 que la sangre cambiaba de color cuando se exponía al aire; y Ångstrom en 1855 fue el primero que aplicó una técnica espectrofotométrica para estudiar las características espectrales de la sangre. Las bandas de absorción de la oxihemoglobina, HbO_2 y desoxihemoglobina, Hb , en el rango espectral del visible fueron investigadas por Hoppe-Seyler en 1862. Soret describió las propiedades ópticas de la hemoglobina en el ultravioleta en 1873. También en este año de 1873 Vierirdt inventó un método para determinar el contenido de hemoglobina en muestras de sangre. Desde esta época numerosas investigaciones se han realizado para estudiar las propiedades ópticas de la hemoglobina y sus derivados y de la sangre en general. Por ejemplo, las diferencias en los espectros de absorción de la oxihemoglobina, HbO_2 y desoxihemoglobina, Hb , tanto en el visible como en el infrarrojo estimularon el desarrollo de la oximetría de la sangre en los años 1930. En 1977 Jöbsis descubrió que la luz infrarroja podía atravesar la cabeza de un gato, y que esta señal óptica podía dar información “in

vivo” de los tejidos con la relación HbO_2 / Hb y el volumen sanguíneo. Esta investigación permitió el desarrollo de la oximetría de tejidos, y consecuentemente, de la espectroscopia en infrarrojo cercano.

Además de la oximetría, el conocimiento de las propiedades de la sangre se necesita para el diagnóstico médico y aplicaciones terapéuticas. Durante los últimos 20 años grandes esfuerzos se han dirigido para desarrollar el imageo en NIRS (obtener imágenes ópticas), en biopsia óptica, terapia fotodinámica, y termoterapia inducida por láser. La eficiencia de estos procedimientos se debe fuertemente a la propagación y a la distribución de razón de flujo de la radiación óptica dentro de los tejidos. Como la mayoría de los tejidos contienen sangre, los estudios experimentales y teóricos se llevan a cabo para predecir y determinar sus propiedades ópticas.

Caracterizar la sangre por medios ópticos es un problema complejo. Medir e interpretar las señales ópticas es un gran reto debido a que la luz visible e infrarroja son esparcidas y absorbidas por la sangre en general, igual que por otras estructuras biológicas. En la mayoría de los casos, la probabilidad de que la luz visible e infrarroja sea esparcida por los tejidos biológicos y fluidos es más alta a que sea absorbida. Por lo tanto, para poder cuantificar la concentración de hemoglobina y la saturación de oxígeno de la sangre y otros tejidos, es necesario tener un modelo preciso de la propagación de luz en los medios biológicos. NIRS ha demostrado su capacidad para monitorear la saturación HbO_2 pero determinar cuantitativamente las concentraciones absolutas de HbO_2 y Hb sigue siendo un reto.

Muchos parámetros anatómicos, fisiológicos, bioquímicos influyen a las propiedades ópticas de la sangre. Las propiedades de absorción de la sangre tanto en el visible como en el infrarrojo se logran determinar por los niveles de saturación de oxígeno en la hemoglobina y concentración de hemoglobina en los glóbulos rojos y plasma. Las propiedades de esparcimiento dependen de los hematíes o eritrocitos (glóbulo rojo de la sangre), hemólisis (liberación de la hemoglobina en el plasma por destrucción de los glóbulos rojos) y de la presión de la ósmosis (paso del disolvente pero no del soluto entre dos soluciones de distinta concentración separadas por una membrana semipermeable). La temperatura y viscosidad de la sangre también influyen los resultados de las mediciones alterando la absorción y las propiedades de flujo. Otros fenómenos importantes que deben considerarse al trabajar con sangre son sedimentación, agregación, coagulación, orientación y deformación de células. No es posible controlar la influencia de cada parámetro por lo que las investigaciones reportadas a veces difieren unas de otras o son no concluyentes.⁵

2.6 Sistema circulatorio cerebral

La sangre está formada de plasma y células sanguíneas, con un volumen de plasma aproximado del 57% y un volumen celular del 43%. El plasma sanguíneo contiene más o menos un 90% de agua y un 10% de proteínas (hemoglobina, albúmina, globulina, etc.). La concentración de hemoglobina es de 134 a 173 g/l en toda la sangre. Las células sanguíneas contienen cerca de un 99% de eritrocitos y 1% de leucocitos y plaquetas. El plasma sanguíneo contiene un 10% de proteínas. Por lo tanto, su índice de refracción es un poco más elevado que el índice de refracción del agua. De los valores de las fracciones de los volúmenes de las distintas células y de las propiedades de absorción de la hemoglobina, es claro, que la óptica de la sangre bajo

condiciones fisiológicas normales se define principalmente por las propiedades ópticas de los glóbulos rojos o eritrocitos y del plasma.

Un eritrocito es una de las células más especializadas del cuerpo humano. Consiste de una membrana rodeada por una solución de proteínas y electrolitos. Más del 95% de las proteínas son hemoglobina y más o menos un 5% de las proteínas restantes son enzimas (proteínas catalizadoras) que se requieren para el mantenimiento del estado funcional de la hemoglobina y para la producción de energía. Un eritrocito o glóbulo rojo es una célula que no tiene núcleo, mitocondrias ni ribosomas (elementos básicos de una célula que se encargan de controlar los procesos celulares, extraer energía de los nutrientes y oxígeno, y síntesis de proteína, respectivamente). La membrana celular formada por una bicapa de lípidos tiene un ancho aproximado de 7 nm y un índice de refracción de 1.46. La concentración de hemoglobina dentro de un eritrocito está en el rango de 299 a 357 g/l. La parte real del índice de refracción de un glóbulo rojo está muy cercana a 1.4 en el rango de longitudes de onda de 400 a 1200 nm.⁵

Un eritrocito normal tiene la forma de un disco bicóncavo. Para darnos una idea de las dimensiones vemos que, tiene un diámetro $D = 7.82 \pm 0.62 \mu m$ con un ancho mínimo de $0.81 \pm 0.35 \mu m$ y un ancho máximo de $2.58 \pm 0.27 \mu m$. El volumen celular promedio es de $94 \pm 14 \mu m^3$, y el área de la superficie es de $135 \pm 16 \mu m^2$. La forma de disco asegura un máximo valor de superficie con respecto al volumen lo que facilita la transferencia de gases. Este disco puede deformarse fácilmente en forma de esfera para viajar por los capilares, al moverse en estos, su plano se orienta de acuerdo al flujo. La forma del eritrocito en general depende de factores

intracelulares y del entorno, como aumento o disminución del pH, aumento o disminución de calcio, etc., por lo que no siempre tiene forma de disco o esférica.

Los leucocitos o glóbulos blancos juegan un papel importante en la defensa del organismo contra las infecciones o daños celulares. Su concentración en sangre normal varía de $3.03 - 10.5 \times 10^9 / l$. Dentro de los leucocitos hay una variedad, los más numerosos son neutrófilos, seguidos por los linfocitos, monolitos, eosinófilos y basófilos. La mayoría de estas células son esféricas y su tamaño varía de $7 - 20 \mu m$. Cada tipo de leucocito tiene propiedades propias y una única función en la defensa del organismo. Debido al bajo contenido de leucocitos en el volumen sanguíneo total en condiciones fisiológicas normales y su despreciable propiedad de absorción, estos no influyen notoriamente las propiedades ópticas de la sangre. Pero uno debe ser muy cuidadoso de no dañar a los leucocitos durante los experimentos ópticos con la sangre.

Las plaquetas de la sangre participan en la trombosis y coagulación sanguínea.

Aproximadamente tienen un diámetro de $3.6 \pm 0.7 \mu m$ y un espesor de $0.9 \pm 0.2 \mu m$. Tienen la forma de una esfera plana. Se hinchan rápidamente cuando se exponen a temperaturas por debajo de los 37° . Tienen un volumen promedio y un área promedio de $7.1 \mu m^3$ y $22.2 \mu m^2$, respectivamente. La concentración en sangre venosa normal es de $250 \times 10^9 / l$, dentro de un rango de $140 - 440 \times 10^9 / l$, teniendo un valor ligeramente mayor para la sangre arterial. Las plaquetas son más numerosas que los leucocitos pero su número no se compara con los eritrocitos (aproximadamente de $5 \times 10^{12} / l$). Por lo que las plaquetas al igual que los leucocitos no son cromóforos con gran peso.

El sistema de vasos sanguíneos transporta la sangre a través del cuerpo humano. Las arterias llevan la sangre oxigenada desde el corazón a los capilares quienes nutren a las células. Las venas recolectan la sangre desde los capilares y la llevan de regreso al corazón. El flujo sanguíneo lleva oxígeno y nutrientes a las células, hace un intercambio de gases en los pulmones, absorbe nutrientes desde el tracto digestivo y ayuda en la formación de orina en los riñones.

Toda la circulación, excepto la circulación cardiaca y pulmonar, se conoce como circulación sistémica.

La figura 2.11 nos muestra el sistema arterial completo que suministra al cerebro. Las arterias principales son las carótidas vertebral e interna. Las arterias anterior y posterior junto con las arterias anterior y posterior comunicativas forman el círculo de Willis. Este sistema equilibra la presión sanguínea y protege al cerebro en caso de que alguna arteria se obstruya. Existe una pequeña comunicación entre las arterias en la superficie del cerebro. Una oclusión de estas arterias resulta en lesiones localizadas de tejido.

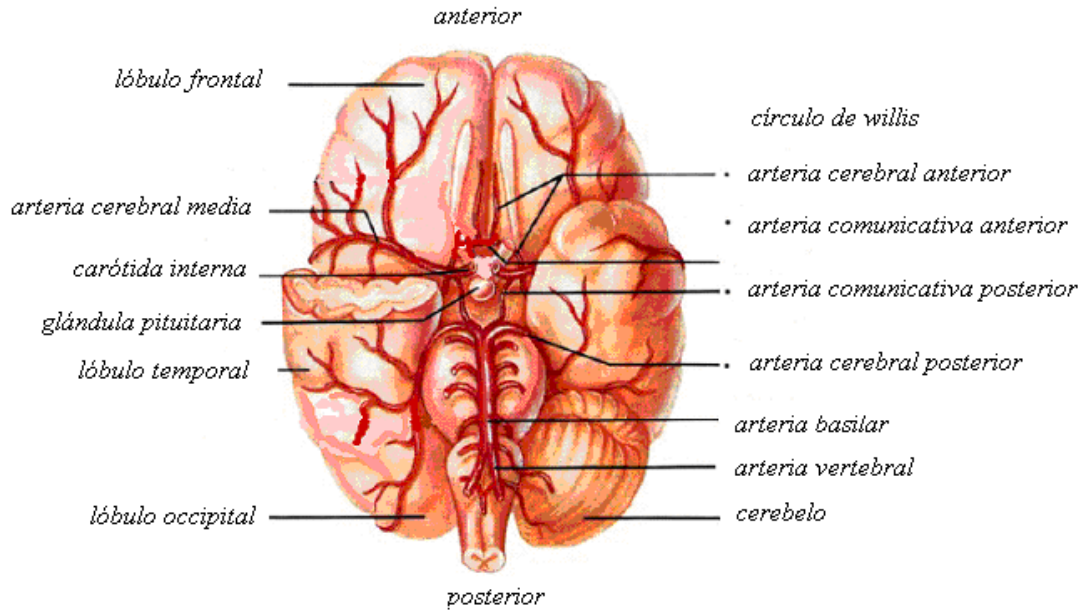


Fig. 2.11 Principales arterias cerebrales y círculo de Willis.¹

2.6.1 Hemodinámica cerebral

La salida de sangre cardiaca en el adulto en reposo es aproximadamente de 5 litros por minuto, (5l/min). De estos 5 litros la sangre que fluye en el cerebro es cerca del 14 %, es decir, 700 ml/min. Para cualquier parte del cuerpo humano, la siguiente ecuación nos permite calcular el flujo sanguíneo:

$$\text{Flujosanguíneo} = \frac{\text{Pr esión}}{\text{Re sistencia}} \quad (2.1)$$

La presión en las arterias es generada por el corazón. Éste bombea sangre desde su ventrículo izquierdo a la aorta. La unidad oficial en el sistema internacional de unidades (SI) para la presión

es el pascal (Pa), pero comúnmente la presión se mide en milímetros de mercurio (mm Hg). La resistencia se debe a la fricción y es proporcional a la siguiente ecuación:

$$Resistencia \propto \text{Viscosidad} \times \frac{\text{Longitud del vaso}}{(\text{Diámetro del vaso})^4}. \quad (2.2)$$

El flujo sanguíneo es lento en los pequeños vasos capilares lo que permite que haya intercambio de nutrientes y oxígeno en los tejidos que los rodean. Esto se da por difusión a través de las paredes capilares.

Aproximadamente el 75 % del volumen sanguíneo total se guarda en las venas. Éstas actúan como reservorios. Las paredes de las venas se distienden y se contraen según la cantidad de sangre en circulación. Las venas cerebrales tienen un funcionamiento diferente a las otras venas del cuerpo humano ya que no tienen la capacidad de colapsarse.

El monitoreo de la oxigenación es importante para prevenir lesiones cerebrales, éstas pueden ser causadas por pérdidas de oxígeno, O_2 , en la sangre arterial o pérdida del flujo sanguíneo hacia el cerebro, o bien, una combinación de ambas. La cantidad de O_2 en la sangre arterial depende de la concentración de O_2 inspirado en los pulmones (F_iO_2) y el intercambio de gases pulmonares. La presión parcial de los gases de la sangre arterial se escribe normalmente como (P_aO_2) y (P_aCO_2), con unidades kPa, para oxígeno y dióxido de carbono, respectivamente. El término ($SatO_2$), con unidades de porcentaje, %, se utiliza para expresar la saturación de oxígeno de la hemoglobina arterial. De una muestra de sangre arterial estos parámetros al igual que la

acidez de la sangre (pH) y la concentración total de hemoglobina THB , con unidades de gramos de hemoglobina por decilitro de sangre (g/dl), pueden medirse por técnicas estándares de monitoreo en un analizador de gases sanguíneo automatizado. La capacidad de transporte de O_2 de la sangre puede calcularse con la siguiente ecuación:⁶

$$O_2 = 1.34THB \frac{SatO_2}{100} + 0.022P_aO_2. \quad (2.3)$$

Esta ecuación tiene unidades de mililitros de O_2 por decilitro. El primer término de la derecha representa la cantidad de O_2 transportado por la hemoglobina mientras que el segundo término es la cantidad de O_2 disuelto en el plasma. Sustituyendo en esta ecuación los valores arteriales típicos: $(SatO_2)=95\%$, $(P_aO_2)=12.7$ kPa, $THB=15$ g/dl, obtenemos un total de 19.4 ml de O_2 por decilitro de sangre. De este total tenemos 19.1 ml O_2 / dl cargado por la hemoglobina y 0.3 O_2 / dl disuelto en el plasma. Estos valores demuestran que el plasma lleva una cantidad despreciable de O_2 a los tejidos y sugiere que sólo es $SatO_2$ quien determina la concentración de O_2 disponible en el tejido. Debe notarse que el O_2 se entrega en los tejidos por difusión y esto se logra por las diferencias en las presiones parciales de la sangre en los capilares y en el citosol (parte líquida del plasma) de la célula. La hemoglobina actúa como amortiguador para mantener la presión parcial de oxígeno, PO_2 , del plasma cuando el O_2 se extrae de los tejidos.

Los datos clínicos del flujo sanguíneo cerebral, expresan en términos de milímetros de sangre que fluyen en 100 gramos de tejido por minuto. Se asume que el tejido tiene una perfusión uniforme. Las técnicas no invasivas que nos pueden dar estos datos no pueden usarse para volúmenes

pequeños; son mediciones que se toman en volúmenes relativamente grandes y el flujo promedio para estas regiones se calcula en unidades de mililitro de sangre por 100 ml de tejido por minuto. La conversión de unidades de milímetro a gramo es sencilla si la densidad de tejido es constante, por ejemplo la densidad cerebral es de 1060 kg m^{-3} . Cuando se comparan datos de diferentes fuentes siempre existen algunas diferencias según las técnicas empleadas debido a efectos del volumen.

Un valor típico promedio para el flujo sanguíneo cerebral es de $47.7 \text{ ml}/100 \text{ ml}/\text{min}$, el cual, en conjunción con el O_2 calculado previamente en la sangre arterial nos da una entrega total de O_2 de $9.25 \text{ ml } O_2 /100 \text{ ml}/\text{min}$. Para hacer una comparación, el consumo típico de O_2 por el cerebro adulto es de $4.2 \text{ ml } O_2 /100 \text{ ml}/\text{min}$. Estos valores son un promedio de la materia gris y blanca del cerebro. El flujo sanguíneo cerebral, el volumen sanguíneo cerebral y la extracción de oxígeno cerebral son más significativos para la materia gris que para la materia blanca, en el adulto normal. El flujo y volumen sanguíneo cerebral de la materia gris es 2.5 veces mayor que el de la materia blanca, mientras que las razones de extracción (razón entre el oxígeno consumido y el liberado) son aproximadamente iguales, siendo 0.37 y 0.41 para la materia gris y blanca, respectivamente.

2.6.2 Autorregulación

La autorregulación de la sangre en el cerebro es el mecanismo por el cual el flujo sanguíneo cerebral se mantiene relativamente constante, a pesar de los cambios en la presión de perfusión cerebral.

Con una demanda metabólica constante los cambios en la presión de perfusión cerebral o presión sanguínea arterial, los cuales incrementan o reducen el flujo sanguíneo cerebral, se compensan ajustando la resistencia vascular. Esto mantiene un suministro constante de oxígeno y un flujo sanguíneo cerebral constante. Así, la autorregulación cerebral permite que el suministro de sangre al cerebro sea según la demanda metabólica y protege los vasos sanguíneos cerebrales contra un flujo excesivo debido a hipertensión arterial.

El flujo sanguíneo cerebral se autorregula mucho mejor que el de cualquier otro órgano. Aún para variación en la presión arterial de 50 a 150 mm Hg, el flujo sanguíneo cerebral sólo cambia en pequeños porcentajes. Esto se logra porque los vasos arteriales pueden cambiar su diámetro. Cuando el cerebro está muy activo no siempre concuerda el flujo sanguíneo con el metabolismo, el cual puede estar por arriba del 30-50 % en las áreas afectadas. Por esto para PET, MRI funcional y NIRS, el principal objetivo es detectar y obtener las imágenes de la localización de estos cambios en la actividad de la corteza cerebral y el flujo sanguíneo asociado.

El flujo sanguíneo cerebral depende de la presión de perfusión (presión de la sangre arterial menos la presión de la sangre venosa) y de la resistencia vascular. En el adulto normal, la salida cardíaca y la presión sanguínea sistémica sólo tienen un pequeño efecto sobre el flujo sanguíneo cerebral. Este proceso de autorregulación trabaja en un amplio rango de presiones sistémicas 60-160 mm Hg pero puede colapsarse a valores muy bajos o muy altos. Esta situación no es clara para los recién nacidos.

El flujo sanguíneo cerebral no se ve afectado por la presión sanguínea sistémica, visto en el párrafo anterior, pero otros factores si lo afectan fuertemente. Por ejemplo, la respuesta de las

arterias del cerebro al dióxido de carbono, pH y oxígeno. La respuesta de estos vasos al dióxido de carbono es la más fuerte con una respuesta típica del flujo sanguíneo cerebral en el adulto de un cambio de 31 % por kPa de presión parcial de dióxido de carbono. No se conoce el mecanismo exacto de esto pero se piensa que se debe parcialmente mediado por el pH. El resultado es una dilatación de las arterias cuando incrementa la presión parcial del dióxido de carbono y viceversa. El efecto causado por el oxígeno es menos dramático. Muy bajos valores de PaO_2 causa un incremento grande del flujo sanguíneo cerebral por arriba del 500 %; pero variaciones de PaO_2 en el rango de 6-13 kPa causan un cambio insignificante en el flujo sanguíneo cerebral.

También la viscosidad de la sangre influencia el flujo sanguíneo cerebral, esto se relaciona a los glóbulos rojos. Un glóbulo rojo en la región de 30 % a 40 % se considera normalmente óptimo para entregar O_2 . A valores más bajos la pérdida de hemoglobina causa una entrega baja de O_2 , y de forma contraria, muchos glóbulos incrementan la viscosidad de la sangre y disminuyen el flujo.

Otro factor que dilata o encoge los vasos sanguíneos cerebrales es la presión intracraneal. En el adulto el tejido cerebral, los vasos sanguíneos, el flujo sanguíneo cerebral, están todos contenidos en una caja cerrada. Un incremento en la presión en el sistema venoso o arterial incrementa el volumen del tejido y esto aumenta la presión de todo el sistema comprimiendo los vasos sanguíneos, por lo tanto, disminuyendo el flujo sanguíneo.

2.7 Conclusiones

Revisamos de forma general la estructura y fisiología del cerebro, así como una descripción del sistema sanguíneo que lo alimenta. Esto con la idea de localizar los componentes que se mencionan en el siguiente capítulo cuando tratamos los procesos de absorción y esparcimiento de luz. Al revisar el sistema sanguíneo nos permite tener una idea general de su funcionamiento y componentes. Se menciona constantemente en este trabajo, a los glóbulos rojos que transportan a la hemoglobina. Ésta es sujeto de interés ya que es el parámetro fisiológico que nos permite medir los cambios de concentración (saturación) de oxígeno. Estos cambios de concentración a su vez nos permiten medir el parámetro óptico, absorción o atenuación, para obtener nuestra señal de interés y lograr detectar la actividad cerebral.

En el siguiente capítulo estudiamos el paso de la luz a través de los tejidos. Hablamos de los procesos de absorción y esparcimiento. También mencionamos los cromóforos presentes en los tejidos los cuales nos permiten caracterizarlos. Revisamos algunos de los modelos matemáticos que permiten sustentar el paso de luz a través de los tejidos.

Referencias

¹ E. W. Florian, M. Sc. Schmidt, “Development of a Time-Resolved Optical Tomography System for Neonatal Brain Imaging”, Ph. D. Dissertation, University College London (1999).

² M. Sc. Verónica S. Hollis, “Non-Invasive Monitoring of Brain Tissue Temperature by Near-Infrared Spectroscopy”, Ph. D. Dissertation, University College London (2002).

³ Biblioteca de Consulta Microsoft Encarta DVD (2004).

⁴ Carolyn M. Bloomer, “Principles of visual perception”, Chapter 3: “The Brain”.

⁵ Valery V. Tuchin, “Handbook of optical biomedical diagnostics”, Chapter: 2: “optics of blood”, 171-216

⁶ B. Sc. Mark Cope, “The application of Near Infrared Spectroscopy to non invasive monitoring of cerebral oxygenation in the new born infant”, Ph. D. Dissertation, University College London (1991).

Capítulo 3

Propiedades ópticas de los tejidos

Presentamos los principios físicos de la interacción de los fotones con los tejidos para entender el comportamiento de la luz cuando los atraviesa. Hablamos de los procesos de absorción y esparcimiento. Estos dos sumados forman el proceso de atenuación. Más adelante en nuestro trabajo, explicamos por qué fundamentamos nuestra propuesta con la oximetría en dos longitudes de onda. También tratamos la propiedad óptica conocida como índice de refracción.

Además explicamos cuáles son los principales cromóforos responsables de los procesos mencionados y que participan de manera significativa en la atenuación de las mediciones de luz transmitida. Describimos algunos modelos matemáticos que nos permiten estudiar y explicar el paso de la luz a través de los tejidos.

3.1 Interacción de la luz con el tejido

Son muchos los mecanismos de interacción entre luz y tejidos. Algunas interacciones que alteran la estructura y composición de los tejidos son las siguientes. El mecanismo fotoquímico es el proceso que trata la absorción de luz por las moléculas presentes o añadidas en los tejidos. El térmico produce efectos biológicos debido a la deposición de energía térmica en el tejido. Este efecto se utiliza ampliamente en la cirugía con láser. El mecanismo electromecánico ocurre a muy altas razones de flujo, induce a la formación de plasma. La expansión rápida como la del plasma genera una onda de choque la cual puede romper el tejido.

En tomografía óptica se escogen las razones de flujo lo suficientemente pequeñas para que estos tipos de cambios destructivos no ocurran en los tejidos. Por lo tanto, sólo consideramos la absorción lineal e invariante en el tiempo y las interacciones de esparcimiento de luz.

Describimos la propagación de luz dentro de los tejidos en términos de flujo de fotones. Con esta perspectiva, la fuente de luz inyecta un número dado de fotones por unidad de tiempo, por unidad de volumen, por unidad de ángulo sólido en una posición específica del tejido. Estos fotones viajan dentro del tejido a lo largo de ciertas trayectorias. Conocemos al movimiento de los fotones a través de estas trayectorias como migración de fotones. Mientras los fotones viajan dentro de los tejidos pueden experimentar diferentes procesos, como absorción, esparcimiento elástico, esparcimiento inelástico (Raman), fluorescencia, entre otros. Cuando un fotón es absorbido desaparece transfiriendo su energía al centro absorbente. Cuando un fotón es esparcido elásticamente cambia su dirección de propagación, mientras que su longitud de onda permanece inalterada. Por el contrario, procesos como esparcimiento Raman y fluorescencia ocasionan que la longitud de onda del fotón se alargue debido a la implicación de los niveles de energía vibracionales. En nuestro trabajo nos interesamos sólo en los dos primeros procesos.¹

La absorción y el esparcimiento son dos fenómenos que afectan el paso de luz a través de los tejidos, ocasionando una disminución de la intensidad. Hacemos hincapié en que nuestra exposición se limitará al esparcimiento elástico, en el cual no hay pérdidas de energía de la luz esparcida; en el entendido de que los efectos del esparcimiento no lineal son en general poco importantes en la región del infrarrojo cercano.

Ambos procesos, absorción y esparcimiento, son importantes. Juntos los consideramos atenuación. En tejidos el esparcimiento es el proceso dominante. Aun cuando se trata de tejidos delgados, es decir, algunos milímetros, es probable que los fotones inyectados sean esparcidos varias veces antes de que alcancen a llegar a la meta. Como consecuencia de esto, la salida de un láser coherente y colimado será incoherente e isotrópico después de atravesar algunos milímetros de tejido.

La absorción y el esparcimiento son dependientes de la longitud de onda. Además la concentración de algunos absorbentes (cromóforos) varía con el tiempo, esto se refleja en cambios fisiológicos del tejido. La hemoglobina, muestra un estado de oxigenación dependiente del perfil de absorción. El índice de refracción varía muy poco en la escala macroscópica y típicamente su valor está alrededor de 1.40 para la mayoría de los tejidos. El índice de refracción de los componentes individuales de los tejidos varía de 1.33 para el agua a aproximadamente 1.55 para la grasa o concentraciones proteicas.²

3.1.1 Absorción

Cuando radiación de luz incide en materia que está compuesta por cargas eléctricas discretas, las cargas se ven obligadas a oscilar a la frecuencia del campo eléctrico incidente. El intervalo de frecuencias de la radiación infrarroja del espectro electromagnético (~300 THz-300 GHz) es comparable a la frecuencia natural a la cual los átomos o moléculas vibran en ausencia de un campo aplicado. Así, cuando incide radiación infrarroja en la materia ocurre resonancia alrededor de la frecuencia natural. Esta energía es transferida del campo incidente al sistema

(materia) y se incrementa fuertemente la amplitud de vibración. Aunque la vida media del estado excitado es de 10^{-7} a 10^{-8} segundos, los átomos o moléculas usualmente pierden su energía por colisiones entre los unos y otros, más o menos en 10^{-12} segundos. De este modo alcanzan energías cinéticas de las otras partículas involucradas en las colisiones. Por lo tanto, la energía asociada con el campo incidente se disipa, a menudo, como calor dentro del medio. Este proceso se conoce como absorción. El efecto global de la absorción es reducir la intensidad del rayo de luz que atraviesa el medio.³

La absorción es el proceso de la transferencia de energía de la radiación incidente al tejido circundante. Cuando un medio no esparcidor se ilumina con un rayo de luz colimado de intensidad I_0 , como se ilustra en la figura 3.1, y de longitud de onda λ , la intensidad de la luz emergente está dada por:

$$I = I_0 e^{-\mu_a d} \quad (3.1)$$

En la ecuación anterior μ_a se refiere al coeficiente de absorción del medio y d es el grosor de la muestra.

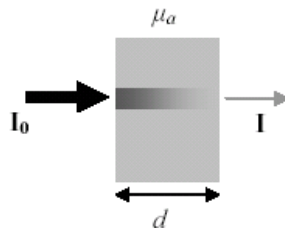


Fig. 3.1 Atenuación de la luz a través de un medio no esparcidor.⁴

El coeficiente de absorción es el número de eventos de absorción por unidad de longitud (mm^{-1} o cm^{-1}). Por consiguiente, el recíproco $1/\mu_a$, a menudo llamado camino libre promedio de absorción. Éste es la distancia requerida para que la intensidad disminuya a $1/e$ de su valor original. Si definimos a la densidad de partículas (o densidad de volumen), ρ , de un absorbente como el número de partículas absorbentes por unidad de volumen, y a la sección transversal de absorción, σ_a , como la sección transversal del área a la que un absorbente perfecto causaría una atenuación a un rayo de luz colimado. Entonces, también podemos expresar al coeficiente de absorción como la sección transversal del área de absorción por unidad de volumen del medio:

$$\mu_a = \rho\sigma_a. \quad (3.2)$$

Sustituimos la ecuación 3.2 en la ecuación 3.1 y obtenemos:

$$I = I_0 e^{-\rho\sigma_a d}. \quad (3.3)$$

De aquí sigue, que para una sustancia absorbente disuelta en un medio no absorbente el coeficiente de absorción es proporcional a la concentración (c_{ab}) de la solución. La constante de proporcionalidad se conoce como coeficiente de absorción específico, α_{ab} . Así:

$$\mu_a = \alpha_{ab}c_{ab}. \quad (3.4)$$

El coeficiente de absorción específico representa el nivel de absorción para una concentración unitaria absorbente por mol de compuesto por unidad de volumen de la solución por longitud de camino óptico. Debe resaltarse que el coeficiente de absorción específico se describe usando unidades de logaritmo natural. A partir de las ecuaciones 3.4 y 3.1 obtenemos:

$$I = I_0 e^{-\alpha_{ab} c_{ab} d} \quad (3.5)$$

Conocemos a esta relación como la Ley de Beer-Lambert.⁴ Ley exponencial que explica la absorción de luz por los tejidos.

También podemos expresar a la Ley de Beer-Lambert con el coeficiente de extinción específico que es una cantidad que se define usando unidades de logaritmo base 10. Entonces también expresamos a la ecuación 3.5 como:

$$I = I_0 10^{-\varepsilon_{ab} c_{ab} d} \quad (3.6)$$

El término ε_{ab} es el coeficiente de extinción específico, llamado en el capítulo 1 como coeficiente de absorción específico. Usualmente expresado en unidades de $OD\,cm^{-1}\,mM^{-1}$.

Los tejidos biológicos generalmente contienen sustancias diferentes que contribuyen a la absorción total de luz. Estas sustancias se llaman cromóforos, cada una tienen un espectro único. Damos más detalles más adelante. Expresamos al coeficiente de absorción total $B(\lambda)$ a una

longitud de onda específica como la sumatoria de las contribuciones de todos los cromóforos dentro del tejido:

$$B(\lambda) = \sum_n \alpha_{ab_n}(\lambda) c_{ab_n}. \quad (3.7)$$

Así los tejidos se aproximan a una mezcla de compuestos homogéneos. La absorción total de luz en los tejidos a una longitud de onda específica depende del tipo y de concentración de los cromóforos presentes.

Sólo bajo ciertas condiciones la Ley de Beer-Lambert es válida. Condiciones como que la luz que entra al medio debe ser monocromática y perfectamente colimada. El medio en sí mismo, debe ser puro y uniformemente absorbente. Por lo tanto, aparecen ciertos errores cuando se aplica en la práctica esta ley, por ejemplo desde la simple perspectiva de que los láseres no son perfectamente monocromáticos.

3.1.2 Esparcimiento

Varias teorías han buscado describir el esparcimiento de luz por partículas de diferentes tamaños y formas. En general tenemos dos formas de esparcimiento: esparcimiento sencillo y esparcimiento múltiple. En la teoría de esparcimiento sencillo se asume que la separación entre las partículas es lo suficientemente grande, o bien, el número de partículas lo suficientemente pequeño. Por lo que la onda total esparcida debida a todas las partículas es pequeña comparada con la onda incidente. Esto quiere decir, que las partículas no vuelven a interactuar con la luz

que ha sido esparcida por partículas vecinas. El esparcimiento sencillo por partículas de pequeño diámetro comparado con la longitud de onda de la luz incidente se conoce como esparcimiento de Rayleigh.

Cuando luz no polarizada incide en una partícula pequeña la distribución de intensidad de la luz esparcida es casi isotrópica (característica de los cuerpos cuyas propiedades físicas no dependen de la dirección). Las ondas secundarias emitidas por las cargas oscilantes están aproximadamente en fase unas con otras. A un ángulo de 90° con respecto a la dirección de propagación de la luz incidente, las cargas oscilan linealmente en una sola dirección, por lo que la luz le parece a un observador como linealmente polarizada.

El aspecto más importante del esparcimiento Rayleigh es su dependencia con la longitud de onda, la cual varía como el inverso a la cuarta potencia de la longitud de onda de la luz incidente.

Determinar los patrones del campo de esparcimiento para partículas grandes comparadas con la longitud de onda de la luz incidente representa una tarea compleja. Esto debido a que debe tomarse en cuenta la diferencia de fase significativa entre las ondas esparcidas. Se hacen varias aproximaciones para simplificar el problema, como el caso de la teoría de Rayleigh-Gans. En esta teoría las partículas grandes son teóricamente divididas en partículas más pequeñas. Así, se asume que el campo esparcido por cada partícula pequeña es completamente independiente de los campos de otras, y entonces se describe por el esparcimiento de Rayleigh. Las ondas esparcidas por las partículas individuales interfieren con otras y la teoría debe considerar las diferencias en fase, relativas a algún origen común. Estableciendo que las partículas pequeñas son idénticas en tamaño, forma y orientación, se puede mostrar que todas las ondas se propagan hacia delante, es

decir, en la dirección de propagación del rayo incidente y están en fase unas con otras. Las amplitudes de las ondas esparcidas simplemente se suman para dar la amplitud total del campo esparcido en la dirección hacia delante. En todas las otras direcciones, ocurrirá interferencia constructiva o destructiva.

Otro análisis conocido como la teoría de Mie describe exactamente la absorción y esparcimiento debido a una partícula esférica de radio e índice de refracción arbitrarios. Este análisis involucra las soluciones formales de la teoría electromagnética de Maxwell para esferas homogéneas usando las condiciones a la frontera apropiadas. Estas condiciones son el límite de una partícula pequeña, el problema se reduce a una solución sencilla para el esparcimiento de Rayleigh. Como en la teoría de Rayleigh-Gans el esparcimiento es más intenso en la dirección hacia delante. Sin embargo, difiere de ésta, en que las amplitudes de las ondas esparcidas en cualquier dirección nunca serán las mismas, debido a que se incluye el efecto de absorción. Entonces, nunca se producirá completamente la interferencia destructiva.

El esparcimiento elástico (esparcimiento sencillo) de la luz se da cuando partículas cargadas en un medio se hacen oscilar debido al campo eléctrico de la onda incidente. El esparcimiento ocurre a frecuencias no resonantes, por lo tanto, las intensidades de luz esparcida son relativamente débiles, ya que las amplitudes vibratorias forzadas de las partículas son mucho más pequeñas de las que se tienen a resonancias naturales. Sin embargo, en la mayoría de los sólidos y líquidos, las interacciones moleculares ensanchan las frecuencias de absorción y así esparcimiento y absorción se dan a todas las longitudes de onda.

El esparcimiento es el fenómeno que causa que cambie la dirección de la radiación dentro del medio. Así como las propiedades absorbentes del medio se describen por el coeficiente de absorción del medio, μ_a ; el coeficiente de esparcimiento μ_s , describe las propiedades de esparcimiento. Se establece una relación exponencial para el caso en que se tiene una fuente colimada y esparcimiento sencillo, esto está dado por:

$$I = I_0 e^{-\mu_s d} . \quad (3.8)$$

La variable I representa la componente no esparcida de la luz después de atravesar un medio no absorbente de grosor d . El coeficiente de esparcimiento también se describe en términos de la densidad de partículas ρ , y de la sección transversal de esparcimiento σ_s , como:

$$\mu_s = \rho \sigma_s . \quad (3.9)$$

El coeficiente de esparcimiento μ_s representa la probabilidad por unidad de longitud de que un fotón sea esparcido. Se puede ver que el recíproco del coeficiente de esparcimiento $1/\mu_s$, o camino libre promedio de esparcimiento, es la distancia promedio que un fotón viaja entre dos eventos esparcidos consecutivos.

El esparcimiento sin embargo, difiere de la absorción, en que los fotones no viajan en línea recta a través del medio y pueden ser esparcidos en cualquier ángulo en tres dimensiones. Para tratar el esparcimiento de luz en tejido correctamente, debemos considerar la probabilidad de que un

fotón sea esparcido en una dirección dada por una partícula esparcidora en particular. Si un fotón es incidente en la dirección de un vector unitario \mathbf{p} , entonces la probabilidad de que sea esparcido en la dirección \mathbf{q} se describe por la función de fase $f(p, q)$.

La figura 3.2 nos muestra la relación vectorial entre \mathbf{p} y \mathbf{q} y la función de fase

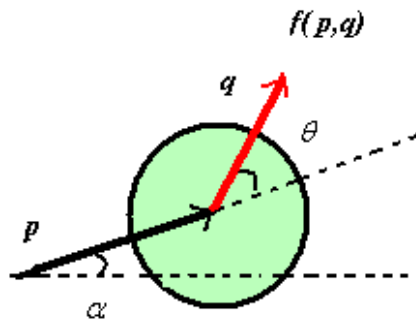


Fig. 3.2 Representación del vector \mathbf{p} , \mathbf{q} y de la función de fase $f(p, q)$.

En un medio aleatorio se supone que la función de fase es una función del ángulo entre la luz incidente y la luz esparcida y que es independiente de la orientación de la partícula esparcidora. Es decir, independiente de \mathbf{p} . Esto se cumple para muchos casos pero no se sostiene para algunos tejidos como los músculos y la materia blanca en el cerebro. En estos dos ejemplos, las propiedades de esparcimiento difieren según la orientación. Usando esta suposición, la función de fase se puede expresar como función del producto escalar de vectores unitarios en las direcciones inicial y final (\mathbf{p}, \mathbf{q}), lo que es igual al coseno del ángulo de esparcimiento $\cos(\theta)$. El factor de anisotropía, g , se define como el coseno promedio del ángulo de esparcimiento θ :

$$g = \int_{4\pi} d \cos(\theta) \cos \theta d\theta. \quad (3.10)$$

El factor de anisotropía (cualidad de un medio en el que alguna propiedad física depende de la dirección de un agente) depende del tamaño, forma, y las diferencias entre los índices de refracción de las partículas esparcadoras. Si $g = 0$ entonces la partícula esparcadora es isotrópica (característica de los cuerpos cuyas propiedades físicas no dependen de la dirección), si $g = 1$ la dirección de esparcimiento es hacia delante, y si $g = -1$ la luz es esparcida hacia atrás (retroesparcida).

En los tejidos biológicos el factor de anisotropía varía entre 0.69 y 0.99. Esto implica que el esparcimiento ocurre principalmente hacia delante. Sin embargo, los valores obtenidos de los coeficientes de esparcimiento para el tejido del seno aseguran que después de que la luz penetra algunos milímetros, ésta pierde su dirección original.⁴ Esto significa que es apropiado asumir esparcimiento isotrópico en donde los coeficientes de esparcimiento han sido reducidos en un factor de $(1 - g)$:

$$\mu_s' = \mu_s(1 - g). \quad (3.11)$$

Conocemos a μ_s' como el coeficiente de esparcimiento de transporte. Su recíproco, $1/\mu_s'$ es la distancia a la que un rayo colimado tiene una probabilidad $1/e$ de sufrir un evento de esparcimiento isotrópico. La distancia extra que la luz viaja dentro del tejido como resultado del esparcimiento aumenta la probabilidad de que el fotón sea absorbido. Esta distancia recorrida se llama longitud de camino óptico diferencial y se obtiene del factor de longitud de camino óptico diferencial (DPF), dado por:

$$DP = DPFd . \quad (3.12)$$

Llamamos DP a la longitud de camino óptico real (longitud de camino óptico diferencial) y d es la distancia geométrica entre la fuente y el detector. El factor de la longitud de camino óptico diferencial depende del número de eventos esparcidos que ocurren. En la práctica el DPF es una función del coeficiente de esparcimiento, μ_s , de la anisotropía g , de la absorción del medio y de su geometría. Por lo tanto, se incluye en la Ley de Beer-Lambert un término aditivo G para describir la atenuación en un medio esparcisor. Representamos con G a las pérdidas de esparcimiento debido a la geometría del medio. Así, podemos modificar la ecuación 3.8 como:

$$I = I_0 e^{-\mu_a(\lambda)DPFd+G} . \quad (3.13)$$

Conocemos esta última ecuación como la Ley de Beer-Lambert Modificada. G depende de la geometría y del coeficiente de esparcimiento del tejido bajo estudio. Es un valor desconocido. En consecuencia, las mediciones espectroscópicas generalmente asumen que G es constante durante el período de medición y se intenta cuantificar los cambios de absorción en lugar de buscar valores absolutos:

$$\Delta A_{(2-1)} = \text{Log}\left(\frac{I_1}{I_2}\right) = DPFd(\Delta\mu_{a(2-1)}) . \quad (3.14)$$

El término $\Delta A_{(2-1)}$ se refiere al cambio en la atenuación medido entre el estado 2 y el estado 1 correspondiente al cambio en absorción entre el estado 2 y el 1, $\mu_{a(2-1)}$.

Calculamos a DPF aproximadamente a partir de μ_a , μ_s y de la geometría del objeto. También se determina midiendo el tiempo promedio $\langle t \rangle$ que le toma a la luz atravesar un medio esparcidor usando la siguiente relación:

$$DPF = \frac{c_{\text{vacío}} \langle t \rangle}{dn}. \quad (3.15)$$

Llamamos a n como el índice de refracción del material y a c como la velocidad de la luz en el vacío.

Se han desarrollado modelos analíticos y numéricos para describir de forma más completa la propagación de luz a través de medios complejos, es decir, fuertemente esparcidores.

3.1.3 Esparcimiento de luz en tejido

El esparcimiento de luz en el tejido es causado por las inhomogeneidades como las membranas celulares o las estructuras intracelulares. Es decir, debido a la diferencia entre los índices de refracción en las fronteras entre dos medios o estructuras, por ejemplo entre el fluido extracelular y la membrana celular. La figura 3.3 nos muestra la estructura generalizada de una célula, representando los componentes básicos que forman la mayoría de las células humanas. No buscamos detallar ampliamente la anatomía ni fisiología celular, sino hacer una presentación general para que recordemos dónde están localizados los componentes básicos y cuáles son sus funciones.

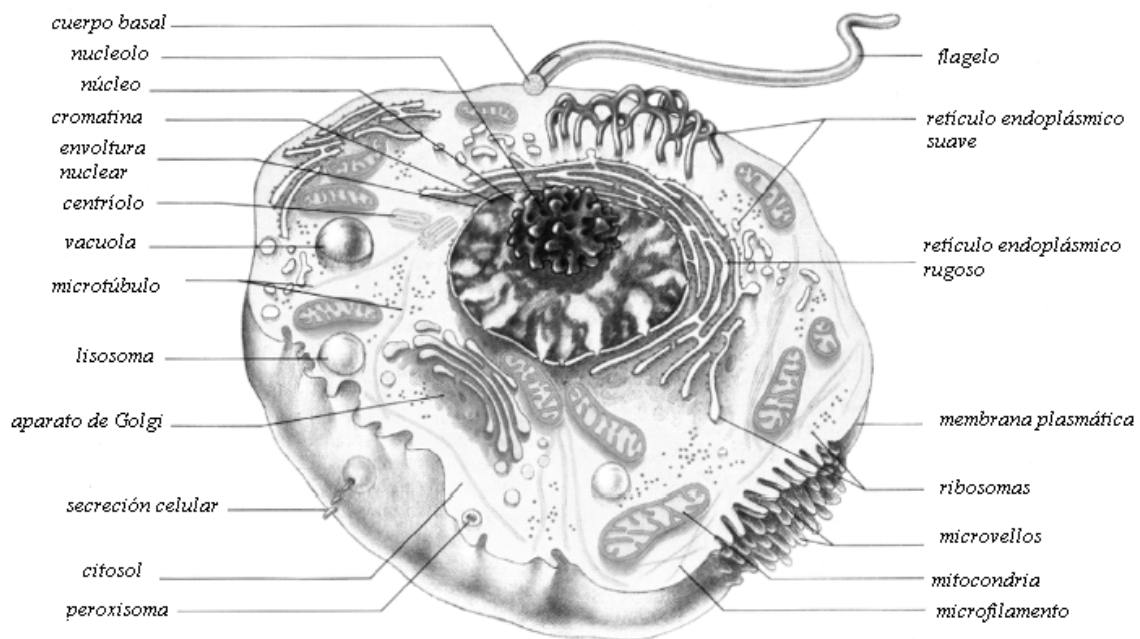


Fig. 3.3 Representación generalizada de una célula humana.⁵

Las células varían mucho en tamaño, por ejemplo, las plaquetas en la sangre miden aproximadamente $4\mu m$, mientras que las células nerviosas pueden tener una longitud igual o mayor a un metro. Sin embargo, todas las células tienen tres componentes básicos: membrana celular, citoplasma, y núcleo. La membrana celular, es la frontera externa celular. Está formada por una bicapa de lípidos aproximadamente de 8 nm de grosor, con numerosas proteínas incrustadas en ella. El citoplasma es la matriz intracelular que está contenida dentro de los límites de la membrana celular. Está formado por citosol, solución acuosa en la cual están suspendidos otros componentes, los orgánulos. Cada uno de estos tiene una función especial en el metabolismo celular, como las primeras etapas de la descomposición de moléculas nutritivas y la síntesis de muchas moléculas grandes que constituyen a la célula. También, el citosol contiene

unidades no funcionales conocidas como inclusiones, por ejemplo, gotas de lípidos en células grasas y gránulos de melanina en ciertas células de la piel.

Las células reciben energía de los orgánulos llamados mitocondrias. La mitocondria tiene un tamaño aproximado de 1-4 μm por 0.3-0.5 μm . Está rodeada por una membrana de doble capa similar a la membrana celular (membrana externa).

El núcleo es el orgánulo más grande de la célula y es el centro de control. Su tamaño varía según el tipo de célula, tiene un diámetro promedio de 5 μm . Éste al igual que la mitocondria también está rodeado por una bicapa de fosfolípidos.

Para entender cómo la luz es esparcida por el tejido es útil estudiar las estructuras responsables del esparcimiento microscópico, es decir, a nivel celular y subcelular. Cada partícula microscópica esparcidora da lugar a su propia función de fase esparcidora, la cual depende de las propiedades físicas del objeto. Un evento de esparcimiento simple se considera proveniente de un objeto esparcidor promedio. Representamos una distribución de objetos esparcidores con funciones de fase promedio. La contribución de cada tipo de objeto a las propiedades esparcidoras promedio en el tejido dependerá de sus propiedades de esparcimiento individuales y de sus concentraciones relativas.

Se han realizado muchas investigaciones al respecto, mencionaremos una para ejemplificar lo que expresamos en el párrafo anterior. Se han hecho estudios en suspensiones de células de mamíferos para determinar los centros esparcidores dominantes en los tejidos. Se hacen

comparaciones entre las mediciones del coeficiente de esparcimiento de transporte, μ_s' , y el factor de anisotropía, g . Utilizando la teoría de Mie, se determina que el esparcimiento observado se debe a partículas con una distribución de tamaños, equivalentes a esferas con diámetros que están en el rango entre 0.2 y 1 μm . También se han medido las funciones de fase de núcleos de células aisladas y de mitocondrias y se han comparado con las funciones de fase obtenidas para células. Pudiéndose concluir que la mayor parte del esparcimiento de luz debido a una célula a pequeños ángulos se debe al núcleo. Orgánulos como las mitocondrias son responsables del esparcimiento a grandes ángulos. Se han realizado estudios recientes, en el año 2002, donde se ha podido determinar que aproximadamente el 55 % del esparcimiento causado por las células a ángulos mayores de 40° se debe a estructuras celulares internas. Comparando el esparcimiento debido a células y núcleos a diferentes fases se ha concluido que el núcleo y sus subestructuras son responsables de un máximo de 40 % del esparcimiento a cualquier ángulo. Se ha confirmado que otros orgánulos en el citoplasma contribuyen significativamente.

3.1.3.1 Esparcimiento debido a los glóbulos rojos

Hacemos un apartado especial para explicar el esparcimiento debido a los glóbulos rojos ya que nuestro estudio se basa en el cambio de los niveles de oxigenación en la hemoglobina. Esta proteína es el componente principal de los glóbulos rojos, quienes se encargan del transporte de oxígeno en el cuerpo humano.

Los glóbulos rojos se distinguen de la célula generalizada que se describió en la sección anterior porque no tienen núcleo u otros orgánulos intracelulares convirtiéndolos en portadores de

oxígeno extremadamente eficientes. Las moléculas de hemoglobina componen aproximadamente el 97 % de los sólidos de la célula. Los eritrocitos o glóbulos rojos tienen una forma bicóncava con un diámetro promedio aproximado de $8 \mu m$ y un grosor de sección transversal de $1-2 \mu m$. La célula está limitada por una membrana con grosor aproximado de 8 nm. Proteínas fibrosas en la membrana permiten que la célula sea lo suficientemente flexible para deformarse y lograr ajustarse a los capilares, que tienen un diámetro menor. Debido a que los índices de refracción difieren entre la membrana celular y el medio circundante, esto es, plasma y sangre, los glóbulos rojos esparcen la luz. El índice de refracción de los glóbulos rojos es de 1.4 ± 0.01 y el del plasma es de 1.34. El esparcimiento debido a un glóbulo rojo en particular no se modela fácilmente. Es demasiado grande para utilizar la teoría de Rayleigh-Gans y presenta dificultades para la teoría de Mie por su forma irregular. A pesar de esto, varios autores han usado estas teorías para comparar su resultado con sus datos experimentales.

En estas dos últimos apartados, revisamos las partículas microscópicas responsables del esparcimiento sencillo de luz en las células de los tejidos y su contribución relativa a las funciones de fase de esparcimiento promedio medidas. En el grueso del tejido, las propiedades del esparcimiento promedio y absorción son los puntos importantes para describir el paso de luz. El índice de refracción promedio para los tejidos está en el intervalo entre 1.39-1.41, a excepción del tejido adiposo que tiene un índice de 1.46. La mayoría de los tejidos tienen un alto valor de g (factor de anisotropía), en el intervalo entre 0.70-0.97, lo que significa que el esparcimiento es predominantemente hacia delante. Es importante considerar la relevancia de las mediciones de esparcimiento de células aisladas u orgánulos en comparación a las del grueso del tejido. Cuando se toma el tejido en su totalidad, se debe considerar el ordenamiento intracelular y las estructuras

presentes además de las células como las fibras de colágeno, por ejemplo. En muestras lo suficientemente gruesas de tejido biológico, entre 10-100 μm el esparcimiento múltiple se hace significativo.

3.1.4 Índice de refracción

Como resultado del esparcimiento la velocidad de la luz es menor en la materia que en el vacío. En un medio homogéneo u óptimamente denso, esto es, uno en que la separación molecular es mucho más pequeña que la longitud de la onda incidente, los átomos o moléculas en el medio esparcirán la radiación incidente en todas direcciones. La diferencia de fase de la luz esparcida en relación con la onda primaria dependerá de la frecuencia de ésta. En alguna dirección el campo total esparcido es la superposición de todas las ondas esparcidas en esa dirección. Las ondas esparcidas van a interferir con la onda incidente, modificando su fase y por lo tanto la velocidad de la luz en el medio.

La velocidad de la luz en un medio específico con índice de refracción n está dada por la relación entre la velocidad de la luz en el vacío y el índice de refracción:

$$v = \frac{c}{n} . \tag{3.16}$$

En la figura 3.4 podemos ver que cuando la luz incidente llega a la frontera entre dos medios con índices de refracción diferentes, a un ángulo, θ_1 , con la normal de la frontera o superficie, se refractará causando que la luz emergente cambie su dirección y salga a un ángulo θ_2 .

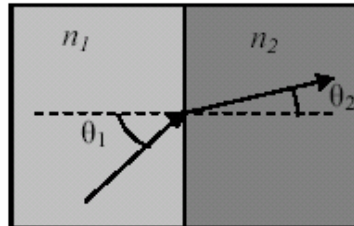


Fig. 3.4 Comportamiento de la luz en la frontera entre dos medios con diferentes índices de refracción n_1 y n_2 .

Recordamos que la Ley de Snell establece que:

$$n_1 \sin \theta_1 = n_2 \sin \theta_2. \quad (3.17)$$

El índice de refracción depende del número de moléculas por unidad de volumen y de su polarización. El índice de refracción para un medio dado cambia según la frecuencia de la luz incidente, ya que la onda total esparcida interfiere con la onda incidente y hay una dependencia entre ellas de amplitud y fase. Este fenómeno se llama dispersión y se debe en parte a la dependencia en frecuencia del cambio relativo de fase entre la onda incidente y la onda esparcida. La teoría muestra que cuando se explica la dispersión en un medio real a través de un espectro ancho, incluyendo las frecuencias de resonancia, debe considerarse a la absorción.

Por lo tanto, definimos el índice de refracción complejo como:

$$N = n + ik . \quad (3.18)$$

El término n es la parte real, definida en la ecuación 3.16 y determina la velocidad de la onda.

La parte imaginaria k determina la absorción de la onda que se propaga a través del medio.

El índice de refracción de los componentes individuales de los tejidos a longitudes de onda ópticas varía entre 1.33 para el agua a aproximadamente 1.55 para la grasa y soluciones proteicas.

El índice de refracción es aproximadamente de 1.40 para la mayoría de los tejidos.

3.2 Cromóforos presentes en los tejidos

En los tejidos biológicos hay varias sustancias (cromóforos) que muestran una absorción significativa en el intervalo de longitudes de onda entre 600 y 1000 nm. Estos se clasifican en dos categorías, los que exhiben absorción dependiente de oxígeno (por ejemplo la hemoglobina) y aquellos cuya absorción es esencialmente fija (por ejemplo el agua) durante el transcurso de las mediciones clínicas.

Nuestro propósito es presentar un conjunto de espectros de los cromóforos presentes en el tejido cerebral. Prestamos interés sólo en los compuestos presentes con una concentración suficiente para absorber radiación infrarroja cercana del espectro óptico.

La figura 3.5 nos muestra una gráfica con los espectros de absorción de los cromóforos más significativos encontrados en los tejidos.

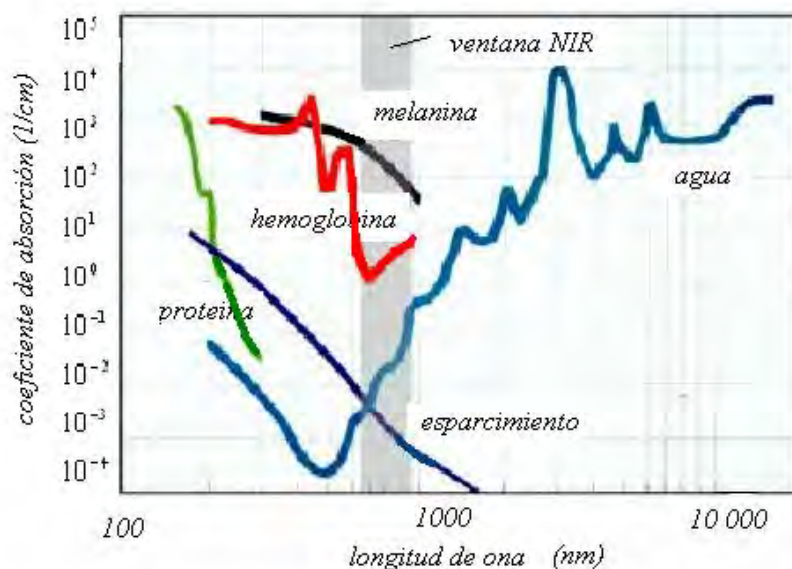


Fig. 3.5 Espectros de absorción de los principales cromóforos.

3.2.1 Cromóforos dependientes de oxígeno

Estos son los compuestos de mayor interés para nuestro estudio. Su espectro de absorción está directamente influenciado por la presencia de oxígeno.

3.2.1.1 Hemoglobina

Los sistemas de monitoreo óptico no invasivo detectan cambios en la atenuación óptica causada por los cromóforos existentes, el más importante es la hemoglobina. La hemoglobina es una proteína que contiene hierro (para captar el oxígeno) y tiene un peso molecular de 64450. Está formada por 4 subunidades compuestas por cuatro grupos heme, cada uno produce las diferencias

espectrales que se observan entre la oxihemoglobina, HbO_2 y desoxihemoglobina, Hb . La figura 3.6 nos muestra una representación de la molécula de hemoglobina y del grupo heme.

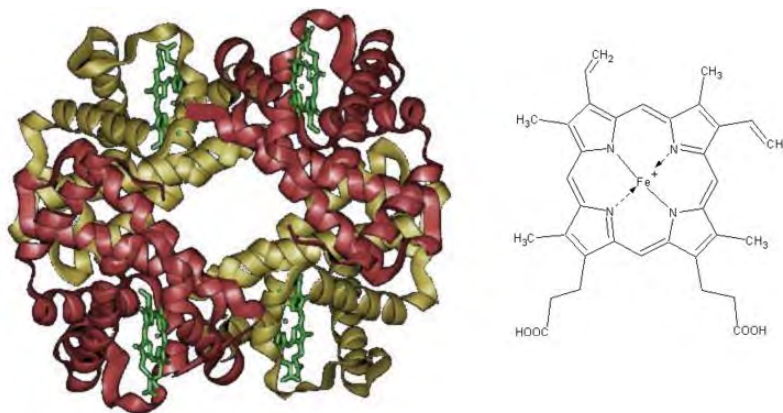


Fig. 3.6 Hemoglobina y grupo heme.⁶

La principal función de la hemoglobina es llevar el oxígeno, O_2 , desde los pulmones a los tejidos. La hemoglobina también es importante en el transporte del dióxido de carbono de regreso a los pulmones. Cada una de las cuatro subunidades de la hemoglobina, en la forma ferrosa activa (Fe^{2+}) pueden captar una molécula de O_2 de una forma física y no química, esto es, se vuelve una molécula oxigenada y no oxidada. Por lo tanto, un mol de hemoglobina desoxigenada capta 4 moles de O_2 para volverse hemoglobina oxigenada. Es común hablar en términos de saturación de oxígeno de hemoglobina ($SatO_2$) definido anteriormente como:

$$SatO_2 = \frac{HbO_2}{HbO_2 + Hb} \times 100\% . \quad (3.19)$$

Esta ecuación expresa el porcentaje total de hemoglobina que está oxigenada.

La curva de disociación de oxígeno es la relación entre la saturación de oxígeno de la hemoglobina y la presión parcial de O_2 en la solución. Su forma sigmoide se debe a la afinidad con el O_2 , esto depende del número de moléculas ya captadas. Para un adulto el p50 (punto de saturación medio) para la hemoglobina a un pH de 7.4 a 37°C, es de 3.578 kPa. Distintos factores pueden modificar este valor típico, por ejemplo, cuando la hemoglobina se une a metabolitos de glicéridos o cuando aumentan los niveles de dióxido de carbono.⁷

Además de la oxihemoglobina, HbO_2 , y desoxihemoglobina, Hb , existen otras formas de hemoglobina en el torrente sanguíneo: la carboxihemoglobina, $HBCO$, la hemoglobina o metahemoglobina, Hi , y la sulfahemoglobina, SHb . Todas éstas están presentes en concentraciones muy bajas. Por ejemplo, típicas concentraciones “in vivo” para $HBCO$ son de alrededor 10 % del contenido total de hemoglobina (puede subir para los fumadores). Una concentración típica para Hi es entre 0.5 y 2.5 %. La sangre normal no contiene SHb . Altos niveles anormales de Hi pueden ser el resultado de enfermedades hereditarias o bien por ingerir ciertas sustancias que tienen compuestos nitrogenados, por ejemplo como resultado por tomar algunas drogas.

La hemoglobina es exclusivamente transportada por los glóbulos rojos, excepto en ciertas condiciones patológicas. Los glóbulos rojos obtienen su energía por iones activos. El tiempo de vida útil de los glóbulos rojos es de 120 días.

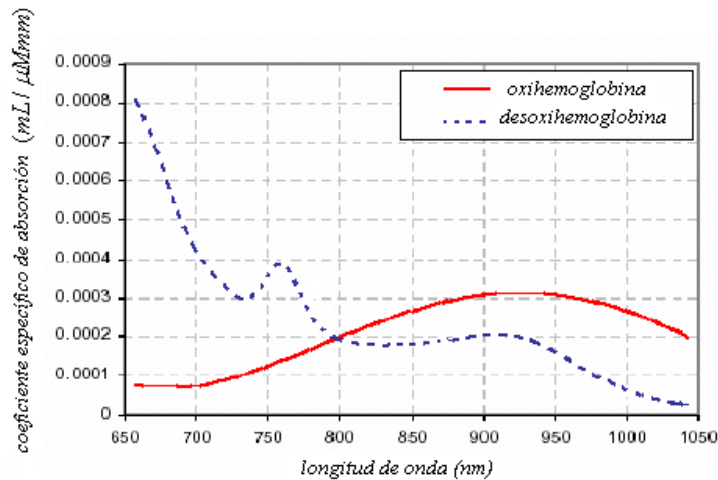


Fig. 3.7 Espectro de absorción de la oxi y desoxihemoglobina en la región del infrarrojo cercano

La figura 3.7 nos permite observar los espectros de absorción de la oxihemoglobina y desoxihemoglobina en el intervalo de 650 a 1050 nm, la ventana de transparencia que nos interesa.

La absorción por la hemoglobina marca la longitud de onda más corta útil cuando se transmite luz a través de algunos centímetros de tejido. Se ha calculado la concentración de hemoglobina en el tejido cerebral y es de aproximadamente $84 \mu\text{Molar}$. Existe un límite práctico de longitud de onda al cual la luz ya no puede detectarse al pasar a través de algunos centímetros de tejido a esta concentración de hemoglobina. Un estimado razonable de esto es de 1 OD por cm de tejido, se relaciona con una longitud de onda cerca de los 600 nm. Tomando esta información junto con los datos de absorción del agua, el máximo rango de longitudes de onda útil para las mediciones espectroscópicas a través de algunos centímetros de tejido es entre 600 y 1350 nm.

En la figura 3.8 observamos los espectros de extinción en infrarrojo cercano para *Hb*, *HbO₂*, *HBCO*, *Hi* y *SHb*.

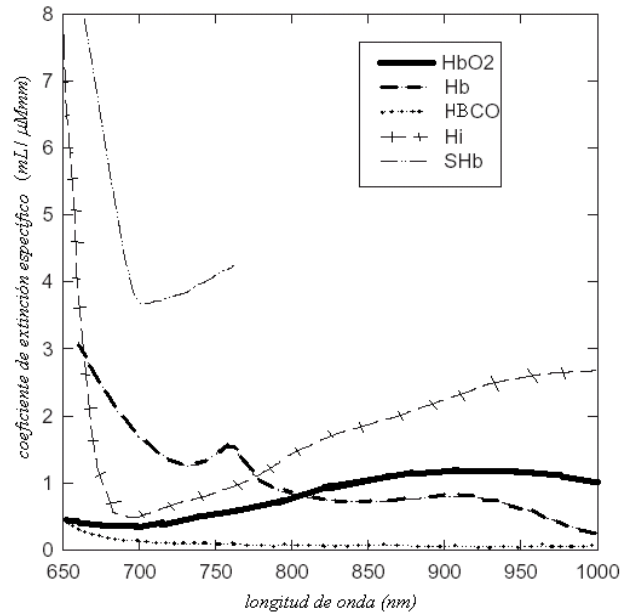


Fig. 3.8 Espectro del coeficiente de absorción específico en infrarrojo cercano para los diferentes tipos de hemoglobina.

El efecto óptico de *HBCO* en infrarrojo cercano es despreciable como se puede apreciar en la figura 3.8, tiene un coeficiente de extinción muy pequeño. Es de mayor importancia el efecto de la *Hi*. Su espectro de absorción es una función fuerte del pH, teniendo espectros diferentes en su forma ácida o alcalina. Esto puede causar muchos problemas, pero afortunadamente el pH se mantiene en un rango estrecho y las altas concentraciones de *Hi* son controladas por un sistema de enzimas en los glóbulos rojos a una proporción baja en comparación con la concentración total de hemoglobina. Si se ignora su presencia, resulta un pequeño error que alcanza a penas el 1 % de la señal de la hemoglobina total. Es más difícil caracterizar a *SHb*. Se ha publicado su

espectro hasta los 760 nm y tiene un coeficiente de extinción grande. Su efecto es ignorado pero puede volverse importante si se usan ciertas drogas.

3.2.1.2 Citocromo C-Oxidasa

Esta enzima se localiza dentro de la mitocondria, realiza el paso final de la cadena respiratoria donde se reduce el oxígeno en agua. La enzima contiene dos centros de cobre, llamados CuA y CuB. Como observamos en la figura 3.9 el centro CuA es responsable del espectro ancho distintivo de absorción centrado aproximadamente en 830 nm cuando la enzima está oxidada. Esta banda desaparece cuando la enzima está reducida (sin la influencia del oxígeno). Midiendo la amplitud de esta banda podemos, en principio, determinar la proporción de la enzima que está oxidada de la que está reducida (estado redox). Esta aplicación potencial ha despertado mucho interés porque permite tomar el oxígeno directamente del sitio donde se sintetiza el ATP (trifosfato de adenosina). Debido a que la concentración de esta enzima es efectivamente constante durante una sola medición, solamente puede tomarse en cuenta la diferencia entre los espectros.

La figura 3.9 muestra el espectro de la enzima obtenido en una muestra pura “in vitro”.

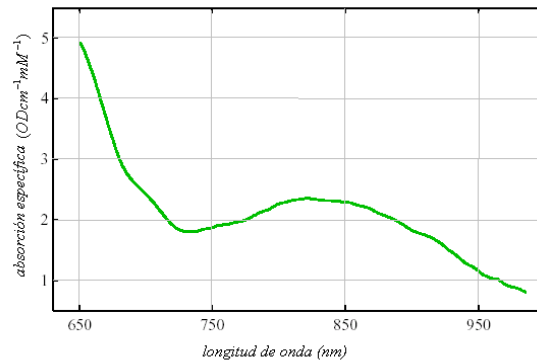


Fig. 3.9 Espectro de absorción de la enzima Citocromo C-Oxidasa.

Citocromo C-Oxidasa es la proteína terminal en la cadena de transporte de electrones en la membrana interior de la mitocondria. La cadena de transporte de electrones es la longitud de camino que siguen los electrones para la fosforilación oxidativa. Es decir, durante la respiración las moléculas de citocromo aceptan y liberan alternativamente un electrón, que pasa a otro citocromo en una cadena de reacciones químicas llamada transferencia de electrones, que funciona con liberación de energía. Esta energía se almacena en forma de ATP. Cuando la célula necesita energía la toma de su reserva de ATP.⁸

Varios son los factores que complican las mediciones de esta enzima en particular su baja concentración con respecto a la hemoglobina. Por ejemplo, una concentración típica para la enzima y la hemoglobina son 1.2 y 15 μ Molar, respectivamente, medidas en el cerebro de un cerdo recién nacido.

3.2.1.3 Mioglobina

Este metal proteína está estrechamente relacionado con la hemoglobina y también juega un papel en la entrega de oxígeno. Se encuentra en los músculos pero no en el cerebro. Tiene una gran afinidad por el oxígeno, lo que significa que no descarga el oxígeno hasta que el tejido tiene muy baja presión, pO_2 . En los músculos sirve como un reservorio, lentamente libera el oxígeno entregado por la hemoglobina. Su ausencia en el cerebro ayuda a explicar por qué es un órgano extremadamente sensible a la deficiencia de oxígeno. Su espectro de absorción es esencialmente igual al de la hemoglobina, por lo que no es posible monitorearlo de forma independiente sin una técnica complementaria como la espectroscopia por resonancia magnética.¹

3.2.2 Cromóforos independientes de oxígeno

Estos compuestos muestran una absorción significativa en el infrarrojo cercano pero su espectro de absorción no varía significativamente. Su presencia puede ignorarse cuando se usan monitores para cuantificar las variables hemodinámicas así como el flujo sanguíneo cerebral. Sin embargo, deben tomarse en cuenta cuando se extraen mediciones de la oxigenación de los tejidos a partir de mediciones absolutas del coeficiente de absorción, μ_a , a varias longitudes de onda.

3.2.2.1 Agua

El agua es la sustancia más abundante del cuerpo humano y es el único solvente versátil en el cual ocurren las reacciones bioquímicas. El agua es el 60-80 % del total de la masa corporal. El contenido de agua varía según el tipo de tejido y es dependiente del género y de la edad. Por ejemplo, el cerebro de un recién nacido contiene un 90 % de agua mientras que el contenido de agua en el músculo del esqueleto de un adulto es de alrededor del 74 %. Debido a su alta concentración en casi todos los tejidos se considera al agua como uno de los cromóforos más importantes en las mediciones de espectroscopia de tejidos. Las figuras 3.10 nos muestra el espectro de absorción del agua en longitudes de onda de micras y en unidades de densidad óptica por centímetro.

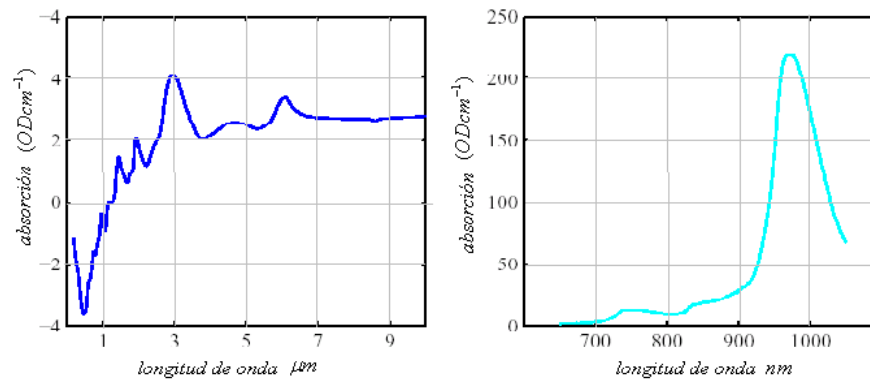


Fig. 3.10 Espectro de absorción del agua.³

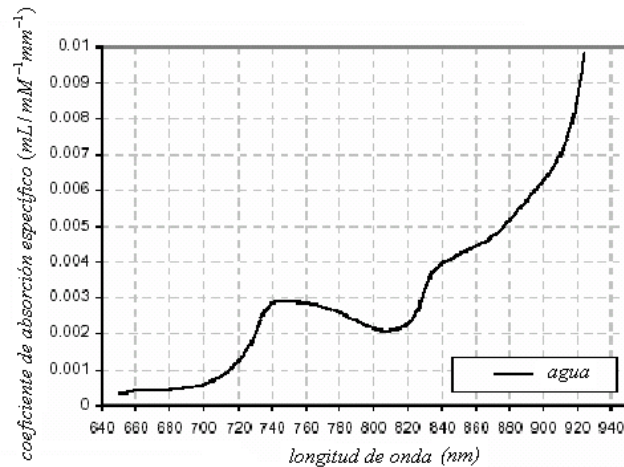


Fig. 3.11 Espectro de absorción de agua graficado en inverso de milímetro. ⁴

La figura 3.11 es otra forma de mostrar el espectro de absorción del agua. Se grafica el coeficiente de absorción específico en unidades de inverso de milímetro contra longitud de onda.

En el intervalo de 200 a 900 nm existe una región de baja absorción. A partir de los 900 nm el espectro de absorción crece rápidamente y tiene su pico alrededor de 970 nm. Sigue creciendo pero en menor proporción a longitudes de onda del infrarrojo medio. La región de baja absorción actúa como ventana de transparencia permitiendo mediciones a través de varios centímetros de tejido en infrarrojo cercano.

Una gran cantidad del agua presente en el cuerpo no lo está en su forma pura, si no que tiene sus biomoléculas ligadas a átomos de hidrogeno e iones. Las ligaduras entre el oxígeno y el hidrógeno muestran las características vibracionales del espectro, con picos de absorción (disminuyendo en intensidad) en 2.4, 10.6, 1.95, 1.4 y 0.98 μm . El espectro mostrado anteriormente es para agua pura. Se hace una clasificación de 3 tipos del agua en el tejido. El

agua fuertemente ligada es la que prevalece en las biosuperficies, por ejemplo, en la capa de fosfolípidos de las membranas celulares. El agua débilmente ligada es la que tiene el hidrógeno ligado a moléculas fuertemente ligadas. Y por último, el agua libre que tiene átomos de hidrógeno ligados a sí mismos con propiedades similares al agua pura.

Las diferentes ligas del agua producen grandes cambios, por ejemplo en la frecuencia de resonancia magnética. La temperatura y la salinidad también producen cambios apreciables en los espectros de absorción.

Debido al fuerte efecto de las ligas de hidrógeno con las vibraciones moleculares, se obtienen diferentes espectros para el agua ligada y el agua libre. Se presentan algunas variaciones en las bandas de absorción. Varios son los factores que afectan las posiciones de estas bandas y las intensidades de luz que pasan a través del agua en los tejidos biológicos. Por ejemplo, la materia blanca en el cerebro tiene una proporción de lípidos significativamente más alta que la que contiene la materia gris, incluyendo colesterol, que como es conocido forma fuertes ligaduras con el agua comparado con los fosfolípidos. Por esto, la materia blanca y gris contienen diferentes concentraciones de agua en sus distintas formas y por esto su contribución en los espectros de absorción pueden variar espectroscópicamente entre los tejidos.

3.2.2.2 Lípidos

Los lípidos se encuentran en el cuerpo humano sobre todo formando el tejido adiposo. La mayoría de los lípidos forman triglicéridos (grasas neutras) y se encuentra en tejidos subcutáneos (adiposo) y rodeando a órganos internos. También son un componente fundamental de las membranas celulares y de la mielinización que rodea a los axones en las células nerviosas. Las ligas entre el carbono y el oxígeno producen un espectro vibracional parecido al del agua, con una fuerte banda de absorción en infrarrojo cercano en 930 nm y un matiz débil en 760 nm.

El contenido de lípidos en el cerebro varía según la edad de 2.6 % en los recién nacidos a 11.6 % en el adulto. En el tejido adiposo localizado en la subdermis, la concentración de lípidos es dependiente de la edad y género, en el intervalo entre 23-47 % para los recién nacidos y 68-87 % para adultos.³

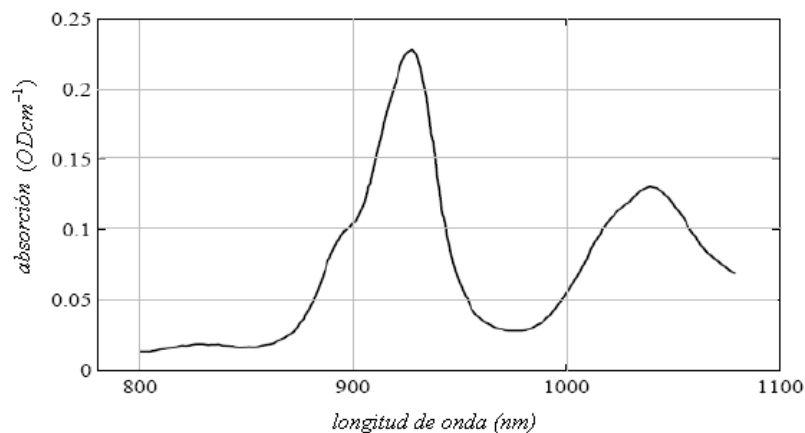


Fig. 3.12 Espectro de absorción de grasa pura de cerdo en infrarrojo cercano.

La figura 3.12 muestra el espectro (gráfica de absorción en OD por inverso de cm contra longitud de onda en nm) de absorción de grasa pura de cerdo entre 800 y 1100 nm. Se ha reportado que concuerda con el espectro de los lípidos de los músculos. Este espectro no es diferente al espectro del agua, pero se distingue en que tiene una banda estrecha en 930 nm y ausencia de bandas en 970 nm. La importancia de los lípidos como sustancia absorbente es dependiente del tipo de tejido. El cerebro tiene un contenido más alto de agua que de lípidos, la absorción debida a los lípidos puede considerarse insignificante. Sin embargo, en el antebrazo, se observa un contenido variable de lípidos dependiente de la razón grasa-músculo. En este caso la absorción debida a lípidos se hace significativa para las mediciones espectroscópicas.

3.2.3 Otros cromóforos

La cadena respiratoria contiene otras enzimas citocromo: citocromo b (cyt b), citocromo c1 (cyt c1), citocromo c (cyt c) y citocromo a (cyt a). Algunas combinaciones de estas enzimas pueden tener un coeficiente de absorción significativo en infrarrojo cercano, por lo que en ciertos casos deben tomarse en cuenta en la espectroscopia.

Existe otro cromóforo presente en los tejidos, la melanina. La melanina es el pigmento que se encuentra en la piel humana. Tiene un gran coeficiente de esparcimiento en la región del ultravioleta, lo que lo hace protector contra la radiación UV proveniente del sol. También tiene un coeficiente de absorción significativo en la región de infrarrojo cercano. Aunque no es dependiente de la oxigenación del tejido, la contribución de la melanina en la atenuación total en los estudios de espectroscopia en infrarrojo cercano es considerable.

3.3 Determinación experimental del coeficiente de extinción de la sangre y función de fase de esparcimiento

Escribimos este apartado para explicar cómo se obtienen las mediciones de los parámetros ópticos que son de interés cuando se hace espectroscopia de tejidos.

La función de fase de esparcimiento y el coeficiente de extinción se miden directamente utilizando técnicas ópticas y muestras de sangre.

Las técnicas capaces de medir las propiedades ópticas de los tejidos sin utilizar ningún modelo teórico de propagación de luz, se conocen como métodos directos. Muchos son los investigadores que han reportado determinaciones experimentales de coeficientes de extinción de la sangre y funciones de fase de esparcimiento para longitudes de onda en el rango espectral del visible.

Las mediciones directas de la función de fase de esparcimiento y del coeficiente total de atenuación requieren de muestras ópticas delgadas. Esto debido a que es necesario eliminar la influencia del esparcimiento múltiple, lo mismo que la interferencia de las ondas esparcidas por eritrocitos vecinos. Para asegurar un régimen de esparcimiento sencillo e independiente, las muestras de sangre son diluidas generalmente con una solución fosfatada (pH=7.4, $n=1.33$) para bajas concentraciones de hematocrito (porcentaje de la sangre formada por glóbulos rojos. Es la medición tanto del número de glóbulos rojos como de su tamaño), aproximadamente 0.01. Para oxigenar la sangre es deseable que la muestra se exponga al aire o bien, se le inyecten burbujas. Para mediciones ópticas se utilizan probetas con un ancho de 10-30 μm . Los experimentos de

esparcimiento sencillo usualmente se llevan a cabo con sangre en reposo, debido a que el hematocrito de una muestra de sangre fuertemente diluida no es suficientemente estable cuando se pone a la mancha de luz en condiciones de movimiento.

Se utilizan varios arreglos para medir el coeficiente de extinción y la función de fase de esparcimiento. Por ejemplo, un láser, una lámpara de xenón o una lámpara de mercurio combinado con un monocromador, se utilizan como fuentes monocromáticas. Un fotomultiplicador o un fotodiodo son utilizados como detectores. Para las mediciones del coeficiente de extinción también se usan “pinholes” para minimizar la influencia de la luz esparcida en la señal que se registra, esto es, para discriminar la señal de interés. Para las mediciones de la función de fase de esparcimiento se sumerge la probeta con sangre en un tanque lleno de agua o una solución salina para minimizar las diferencias entre los índices de refracción en las fronteras entre la probeta y el medio circundante. Se hacen correcciones para estas diferencias, entre medio-vidrio y vidrio-sangre usando las ecuaciones de Fresnel.

Con la figura 3.13 observamos algunos posibles arreglos experimentales para medir el coeficiente de extinción y la función de fase de esparcimiento.

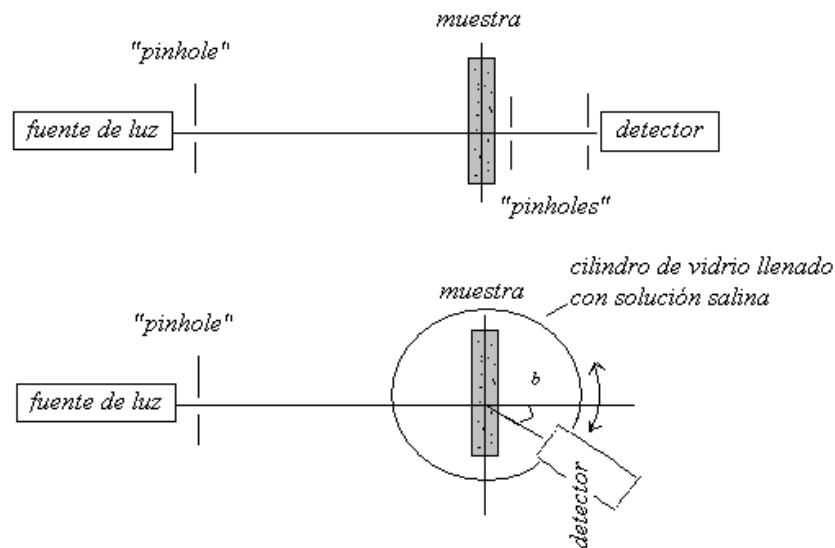


Fig. 3.13 Arreglos experimentales para determinar el coeficiente de extinción y la función de fase, respectivamente.

En publicaciones se ha reportado que además de los simples arreglos mostrados, equipo más sofisticado se ha usado para medir la función de fase de esparcimiento debida a un solo eritrocito en movimiento. Por ejemplo, un escáner de flujo para medir los patrones de esparcimiento angular para un solo eritrocito en un rango de 10-60 grados. La interpretación de los patrones de esparcimiento obtenidos con esta técnica es complicada, porque, además del movimiento hay efectos del momento rotacional del flujo. Para extraer las mediciones de función de fase se utilizan técnicas de procesamiento de datos.

La sangre es un medio turbio con una función de fase de esparcimiento fuertemente anisotrópica ($g=0.970-0.999$). Una descripción precisa de la función de fase es importante para un medio que tiene un alto factor de anisotropía. La aproximación que se haga de esta función es crítica para determinar correctamente las propiedades ópticas de la sangre. Sin embargo, para medios

con altos factores de anisotropía mediciones precisas de esta función en un rango entre 0 y 180 grados es una tarea técnicamente difícil que demanda un rango dinámico (es la proporción entre la señal más pequeña que percibirá sin contaminación de ruido, hasta la señal más grande que aceptará sin que ocurra una sobrecarga en decibeles) grande del equipo de medición. La mayor parte de la radiación esparcida está en el rango de 0 a 30 grados contados a partir de la dirección del rayo incidente. Por lo tanto, mediciones a ángulos cercanos a los 90 grados son fuertemente afectadas por el esparcimiento aun para las muestras de grosor moderado. Es deseable tener una aproximación analítica apropiada para ajustar hacia delante la función de fase de esparcimiento experimental de una capa de sangre esparcidora sencilla. Esta aproximación se puede usar para todos los ángulos y así interpretar los parámetros ópticos experimentales de la sangre. Además, la función de fase de esparcimiento para un glóbulo rojo en particular no puede adoptarse para la sangre si tiene un hematocrito de $(0.37 < \text{Hct} < 0.54)$ sin una verificación adicional. Se ha sugerido que se tome en cuenta la interferencia de las ondas esparcidas por los eritrocitos vecinos en suspensiones densas de células. Aun cuando la función de fase de esparcimiento para un solo eritrocito es conocida, se debe hacer una aproximación válida para la función de fase de esparcimiento efectiva para describir adecuadamente el proceso de esparcimiento sencillo en la sangre.¹

3.4 Modelos matemáticos del paso de luz a través de tejidos

En los apartados anteriores mencionamos las bases físicas para la absorción y esparcimiento de luz al igual que los componentes de los tejidos biológicos responsables de esto. El esparcimiento y la absorción pueden describir la propagación de luz debido a partículas grandes y pequeñas (en

comparación con la luz incidente). Se asume una colección de partículas lo suficientemente pequeña, o una en la que las partículas están lo suficientemente separadas, de tal forma que sus campos esparcidos individuales no se perturben entre unas y otras. Sin embargo, en los tejidos biológicos el esparcimiento por la densidad de partículas es tal que la interacción entre las ondas esparcidas entre las partículas vecinas no puede ignorarse por lo que ocurre esparcimiento múltiple. Ahora hablamos de modelos de la propagación de luz que se usan frecuentemente para describir la absorción y el esparcimiento en medios turbios como el tejido.

La teoría electromagnética de Maxwell puede explicar el paso de luz en medios donde predomina el esparcimiento múltiple. Debe notarse que las soluciones para la teoría de esparcimiento múltiple son complejas y por lo tanto poco prácticas para aplicarlas a la espectroscopia clínica en infrarrojo cercano. Una descripción más conveniente es en la que se ignora el comportamiento de onda de la luz y se considera el transporte de fotones individuales, los cuales pueden ser absorbidos o esparcidos. Este tratamiento se conoce como la teoría de transferencia radiativa y se formaliza por la ecuación de transferencia radiativa (RTE):

$$\frac{1}{v} \frac{d}{dt} I(\vec{r}, t, \hat{s}) + \hat{s} \cdot \nabla L(\vec{r}, t, \hat{s}) = -(\mu_a + \mu_s) I(\vec{r}, t, \hat{s}) + \mu_s \int_{4\pi} p(\hat{s}, \hat{s}') d^2 \hat{s}' + \varepsilon(\vec{r}, t, \hat{s}). \quad (3.20)$$

Esta ecuación describe el comportamiento de la radiancia $L(\vec{r}, t, \hat{s})$ en el medio, esto es, la energía en la posición \vec{r} que se mueve en una dirección \hat{s} por unidad de ángulo sólido, por unidad de tiempo t y por unidad de área normal a la dirección \hat{s} . Los otros parámetros de la ecuación son v ($c = v\lambda$), la velocidad de la luz en el medio, μ_a y μ_s , coeficientes de absorción

y esparcimiento, p , la función de fase de esparcimiento y $\varepsilon(\vec{r}, t, \hat{s})$ el término referido a la fuente de radiación. Las soluciones analíticas para RTE que describen explícitamente la migración de fotones se obtiene introduciendo algunas aproximaciones. Uno de los modelos más usados en el campo de la óptica de tejidos es la aproximación de difusión. Una aproximación estocástica también puede usarse para modelar el paso de luz, de nuevo basado en la teoría de transferencia radiativa, una de estas técnicas es el modelo Monte Carlo (MC).³

3.4.1 Aproximación de difusión

La RTE se reduce a un conjunto de ecuaciones diferenciales acopladas aproximando la dependencia angular de la radiancia por una expansión de armónicos esféricos de los términos fuente, $\varepsilon(\vec{r}, t, \hat{s})$, y energía radiante, $L(\vec{r}, t, \hat{s})$, en la ecuación 3.20. La aproximación de difusión es la aproximación de primer orden de la expansión de armónicos esféricos, también conocida como aproximación P1. Esta nos da un conjunto de ecuaciones diferenciales de las cuales se obtiene la ecuación de difusión. Para obtener la ecuación de difusión se asume que la fuente es un punto isotrópico y que el esparcimiento dentro del medio es (aproximadamente) isotrópico. La ecuación de difusión dependiente del tiempo está dada por:

$$\frac{1}{v} \frac{\partial \phi(\vec{r}, t)}{\partial t} - D \nabla^2 \phi(\vec{r}, t) + \mu_a \phi(\vec{r}, t) = \varepsilon_0(\vec{r}, t). \quad (3.21)$$

Donde ϕ es la densidad de fotones o razón de flujo, se relaciona con la energía radiante:

$$\phi(\vec{r}, t) = \int_{4\pi} L(\vec{r}, t, \hat{s}) d\hat{s}. \quad (3.22)$$

El término ε_0 se refiere a la fuente isotrópica y D es el coeficiente de difusión dado por:

$$D = \frac{1}{3(\mu_a + (1-g)\mu_s)}. \quad (3.23)$$

En la ecuación anterior g es el factor de anisotropía definido por la ecuación:

$$\mu_{s'} = (1-g)\mu_s. \quad (3.24)$$

Esta ecuación considera el factor de anisotropía de esparcimiento y es esencialmente un modelo isotrópico. El principio de similaridad plantea que dos medios iluminados por una fuente difusa tendrán distribuciones de fotones similares si se cumple la siguiente condición:

$$\mu_{a1} = \mu_{a2}. \quad (3.25)$$

$$(1-g_1)\mu_{s1} = (1-g_2)\mu_{s2}. \quad (3.26)$$

Los subíndices 1 y 2 son usados para referirse a los dos medios. El coeficiente de transporte efectivamente representa un medio isotrópico, con $g = 0$, lo que da una distribución de luz equivalente a un medio anisotrópico de coeficiente de esparcimiento μ_s y factor de anisotropía

g . Incorporando g de esta forma la aproximación de difusión puede modelar una anisotropía lineal, lo que es deseable para los medios biológicos.

La ecuación 3.24 es una combinación del coeficiente de esparcimiento y del factor de anisotropía que da el coeficiente de esparcimiento de transporte. De esta definición se obtiene la expresión para el coeficiente de atenuación de transporte:

$$\mu_t' = \mu_a + \mu_s. \quad (3.27)$$

Son muchas las situaciones en las que la aproximación de difusión no es válida. Debido a que la luz cerca de las fronteras y de la fuente de luz está lejos de ser difusa y la suposición de anisotropía es completamente inválida. Generalmente un rayo colimado en la superficie se representa como una fuente puntual anisotrópica a una profundidad z_0 debajo de la superficie. Éste describirá con precisión la razón de flujo a distancias mayores que z_0 de la fuente. La definición de z_0 depende de la definición del término fuente y puede ser μ_s^{-1} o μ_t^{-1} . Una condición adicional de la aproximación de difusión es que μ_s' es mucho mayor que μ_a . Si μ_a es comparable o incluso mayor a μ_s' la luz no se desvía suficientemente de la dirección hacia delante, aun en profundidad, para ser considerada difusa.

En la mayoría de los tejidos μ_s' es mayor que μ_a por uno o dos ordenes de magnitud, esto por la baja absorción del agua en el infrarrojo cercano. Sin embargo, regiones del cuerpo humano, como el fluido cerebroespinal que tiene un muy bajo valor de μ_s' puede invalidar el uso de la

teoría de difusión como modelo para la propagación de luz en tejidos y el modelo Monte Carlo se vuelve más apropiado. Siendo $\mu_s' \gg \mu_a$ la luz se considera de propagación difusa a través del medio esparcidor más allá de una profundidad z_0 de la fuente. Por lo tanto la razón de flujo muestra un decaimiento exponencial al incrementar la profundidad en el medio. El decaimiento constante se conoce como el coeficiente de atenuación efectivo μ_{eff} y su valor se predice con la teoría de difusión como:

$$\mu_{eff} = \sqrt{3\mu_a(\mu_a + \mu_s')}. \quad (3.28)$$

Cuando es posible trabajar de forma independiente del tiempo y resuelto espacialmente, se utilizan soluciones analíticas para la aproximación de difusión. Así, la solución para el estado estacionario para una razón de flujo a una distancia (ρ, z) de una fuente puntual isotrópica en $(0, z_0)$ en un medio turbio infinito está dada por:

$$\phi(\rho, 0) = \frac{1}{4\pi D} \frac{\exp(-\mu_{eff} r_1)}{r_1}. \quad (3.29)$$

r_1 , distancia desde la fuente puntual a la posición (ρ, z) esta dada por:

$$r_1 = \sqrt{(z - z_0)^2 + \rho^2}. \quad (3.30)$$

En un medio turbio semiinfinito, las condiciones de frontera en la superficie del medio se vuelven importantes. Si no hay diferencias entre los índices de refracción del medio esparcidor y no

esparcidor no debería haber ningún flujo de de fotones de regreso en el medio esparcidor. Esta condición se logra ajustando a cero la razón de flujo a una distancia a lo largo de la superficie del medio conocida como frontera extrapolada. Si existe una diferencia en los índices la posición de la frontera extrapolada debe ajustarse para considerar el grado de reflexión interna en la frontera física. En general puede verse que la posición a la que se fija la frontera extrapolada para obtener una flujo de fotones correcto en la superficie está dado por $zb = 2AD$. Donde A depende del índice de refracción relativo del medio y es igual a 1 para fronteras donde no presentan diferencias en índices.

Usando el método de imágenes se ha demostrado que el flujo de fotones a una distancia dada a lo largo de la superficie física debido a una fuente puntual a una profundidad z_0 , puede hacerse cero si se coloca una fuente virtual a una distancia adicional z_0 a lo largo del plano extrapolado esto es, a una altura $zb + z_0$ a lo largo de la superficie del medio. Entonces, la solución para el medio semiinfinito es:

$$\phi(\rho, z_0) = \frac{1}{4\pi D} \left[\frac{\exp(-\mu_{eff} r_1)}{r_1} - \frac{\exp(-\mu_{eff} r_2)}{r_2} \right]. \quad (3.31)$$

r_1 se definió en un párrafo anterior y r_2 es la distancia desde la fuente imagen espejo a la posición (ρ, z) :

$$r_2 = \sqrt{(z + z_0 + 2zb)^2 + \rho^2}. \quad (3.32)$$

La reflectancia difusa resuelta espacialmente, esto es, la fracción de luz reemitida por el medio a una superficie ($z = 0$) está dada por:

$$R(\rho) = \frac{1}{4\pi} \left[z_0 \left(\mu_{eff} + \frac{1}{r_1} \right) \frac{\exp(-\mu_{eff} r_1)}{r_1^2} + (z_0 + 2z_b) \left(\mu_{eff} + \frac{1}{r_2} \right) \frac{\exp(-\mu_{eff} r_2)}{r_2^2} \right]. \quad (3.33)$$

Esta ecuación se conoce como la condición de frontera extrapolada, solución para la reflectancia resuelta espacialmente. Una aproximación adicional, es la condición de frontera cero, se logra cuando se hace cero la razón de flujo en la frontera física en lugar de la frontera extrapolada. La reflectancia asumiendo esta condición está dada por la ecuación 3.33 con $z_b = 0$, esto es $r_1 = r_2 = 2$, lo que da:

$$R(\rho) = \frac{z_0}{2\pi} \left(\mu_{eff} + \frac{1}{r} \right) \frac{\exp(-\mu_{eff} r)}{r^2}. \quad (3.34)$$

El valor de z_0 dado en la literatura varía de acuerdo al término de fuente usado, pero en el régimen requerido para validar la aproximación de difusión esto es $\mu_s' \gg \mu_a$ la diferencia asumiendo que z_0 es $\mu_s'^{-1}$ o μ_t^{-1} es en cualquier caso pequeña.

La solución de las dos últimas ecuaciones se pueden comparar a las mediciones de intensidad hechas por espectroscopia en infrarrojo cercano para determinar los coeficientes ópticos, μ_a y μ_s' en tejidos biológicos. Usualmente se asume que el tejido es homogéneo pero cuando

tenemos regiones con propiedades ópticas diferentes se utiliza una técnica numérica, llamada elemento finito, en conjunción con la teoría de difusión.

3.4.2 Modelo Monte Carlo

Este método Monte Carlo (MC) se aplica al transporte de radiación de luz, se basa en la RTE e involucra cálculos simulados computacionalmente de la propagación de los fotones en medios esparcidos. Así como con la teoría de transferencia radiativa, el método Monte Carlo trata a los fotones como partículas, ignorando su naturaleza ondulatoria. Por esto no se toman parámetros como fase y polarización de la luz. En las simulaciones MC más simples se inyectan fotones en un medio y se trazan sus trayectos hasta que son absorbidos o esparcidos fuera de la región de interés. Las reglas de propagación de fotones se expresan como distribuciones de probabilidad, las cuales se basan en la geometría y propiedades del medio.

Las simulaciones MC se aplican a menudo a la propagación de luz en infrarrojo cercano en tejidos. Los parámetros de entrada son usualmente los coeficientes de absorción y esparcimiento y la función de fase de esparcimiento del tejido. La ventaja de MC con respecto a la aproximación de difusión es que no requiere que $\mu_s' \gg \mu_a$ y se pueden obtener resultados precisos cerca de la fuente y fronteras. Además geometrías complicadas y tejidos multicapa en los cuales las propiedades ópticas varían espacialmente pueden modelarse fácilmente. Sin embargo aunque tiene precisión potencialmente alta, las simulaciones pueden ser muy costosas debido a los largos tiempos computacionales que se requieren para lograr dicha precisión. Por ejemplo, para una precisión del 1 % la trayectoria de más de 10 000 fotones debe detectarse.

El siguiente es un método básico para simulación MC descrito por Prahl en 1988 y codificado por Wang y Jacques en 1992. Emplea la técnica implícita de captura de fotones, es decir, se les da una energía inicial o un peso reducido de acuerdo con el tamaño de paso de propagación en cada sitio esparcador. Esto mejora la eficiencia estadística del método, ya que evita que los pasos computacionales lleven a que los trayectos se conviertan en absorción. Los pasos básicos para un solo fotón para este tipo de simulación son los siguientes:

- 1 El fotón incide en la frontera del tejido a un ángulo α y con un peso de $W = 1$.
- 2 Se reduce el peso del fotón por una cantidad equivalente al componente reflejado en la frontera, ΔW .
- 3 Se calcula la nueva dirección del fotón a partir del ángulo de incidencia α y del índice de refracción en la frontera del tejido.
- 4 El tamaño de paso del fotón l se calcula como sigue:

$$l = -\frac{\ln(\xi)}{\mu_t} \quad (3.35)$$

ξ es un número generado aleatoriamente entre 0 y 1 y μ_t es el coeficiente de atenuación total.

Se puede ver que un tamaño de paso promedio l es igual al camino libre, μ_t^{-1} , como es esperado.

5 El peso del fotón se vuelve a reducir, debido a la absorción en una cantidad:

$$\Delta W = W \frac{\mu_a}{\mu_t}. \quad (3.36)$$

Ahora W es el peso al final del paso 2.

6 Un número aleatorio, 0 o 1, se genera para determinar si el fotón será esparcido. Si el número que se genera es 0 no ocurrirá esparcimiento y el procedimiento se repite desde el paso 3. Para un valor de 1 el fotón es esparcido.

7 Se calcula una nueva dirección del fotón esparcido usando dos ángulos: el ángulo de deflexión θ , que tiene valores entre 0 y π , y el ángulo azimutal con valores de 0 a 2π . El ángulo de deflexión se calcula a partir del normalizado, utilizando la función de fase de esparcimiento ξ integrada acumulativamente. El ángulo azimutal se distribuye uniformemente en un intervalo de $0-2\pi$ y además se calcula por $\varphi = 2\pi\xi$.

Los pasos 3-6 se repiten para el número deseado de fotones. Si la simulación involucra un modelo heterogéneo más complejo el proceso vuelve al paso 1 cuando se alcanzaba la frontera del tejido, procediendo de la misma manera pero usando propiedades ópticas para la nueva región.

3.5 Conclusiones

Describimos los procesos de absorción y esparcimiento. La oximetría es nuestro principio bajo estudio y se basa en ambos procesos que son tratados más adelante como atenuación.

Mencionamos los diferentes cromóforos presentes en los tejidos ya que son responsables de los espectros de absorción.

Detallamos el proceso de esparcimiento para resaltar su complejidad. Los tejidos son fuertemente esparcidos.

Mostramos en los dos siguientes capítulos la teoría y las ecuaciones para la oximetría.

Referencias

¹ Valery V. Tuchin, Handbook of Optical Biomedical Diagnostics, chapter 7, section 7.4: “Tissue Spectroscopy and Oximetry”, 424-433, (2002).

² Clare Elwell, Jem Veden, “Near-Infrared spectroscopy”, UCL, Biomedical Optics Research Group

³ M. Sc. Verónica S. Hollis, “Time-resolved optical tomography for the detection and specification of breast disease”, Ph. D. Dissertation, University College London (2004).

⁴ M. Sc. Tara D. Yates, “Non-Invasive Monitoring of Brain Tissue Temperature by Near-Infrared Spectroscopy”, Ph. D. Dissertation, University College London (2002).

⁵ Biblioteca de Consulta Microsoft Encarta DVD (2004).

⁶ <http://es.wikipedia.org/wiki/Hemoglobina>

⁷ B. Sc. Mark Cope, “The application of Near Infrared Spectroscopy to non invasive monitoring of cerebral oxigenation in the new born infant”, Ph. D. Dissertation, University College London (1991).

Capítulo 4

Oximetría: dos longitudes de onda para registrar cambios de oxigenación en la hemoglobina

La oximetría es el principio de funcionamiento de nuestra propuesta para detectar actividad cerebral, se basa en los cambios en los niveles de oxigenación de la hemoglobina.

La hemoglobina es la parte activa en el transporte de O_2 del eritrocito (glóbulo rojo de la sangre).

Está constituida por cuatro átomos de hierro (hem) y cuatro cadenas de polipéptidos (globina).

Cada átomo de hierro reacciona con una molécula de O_2 .

Normalmente la sangre del adulto contiene cuatro formas de hemoglobina: oxihemoglobina, desoxihemoglobina, carboxihemoglobina y metahemoglobina. La dos últimas se encuentran en mínimas concentraciones, excepto en condiciones patológicas.

En este capítulo definimos y explicamos el principio de funcionamiento de la técnica conocida como oximetría. Además, presentamos algunas aplicaciones actuales y resaltamos su importancia.

4.1. Introducción

La oximetría es una técnica aplicada al diagnóstico y cuidado médico, así mismo, al desarrollo de la investigación biomédica. Con esta técnica logramos un monitoreo sencillo, seguro, no invasivo y continuo por largos períodos. Se obtienen los niveles de la saturación de oxígeno de la

hemoglobina dando por ejemplo, información de la función cardio-respiratoria. La oximetría permite el cuidado y medición de la mayoría de las funciones vitales, particularmente en el área de la anestesiología. Y de igual forma, permite detectar anomalías como la hipoxia (déficit de oxígeno), de gran importancia especialmente para el cuidado de los no nacidos y recién nacidos. La oximetría también es una técnica de monitoreo del flujo sanguíneo en el cerebro y detecta cambios en el metabolismo cerebral. Esto nos permite estudiar el funcionamiento del cerebro y anunciar anomalías posibles o inminentes.

La oximetría se basa en los cambios de oxigenación en la hemoglobina para registrar saturación de oxígeno. La hemoglobina según si lleva o no oxígeno, se conoce como oxihemoglobina, (HbO_2), y desoxihemoglobina, (Hb), respectivamente.

4.2. Definición de Oximetría

Oximetría es el término relativo al método utilizado para medir la saturación de oxígeno en la hemoglobina. Las técnicas oximétricas se dividen en tres grupos: 1) Espectrofotometría para el análisis de la hemoglobina “in vitro”; 2) Oximetría de pulso, (S_pO_2), para la medición no invasiva de la saturación de oxígeno en la hemoglobina y 3) Oximetría fibro-óptica para la medición invasiva de la saturación de oxígeno en la oxihemoglobina “in vivo”. Todas estas técnicas se basan en principios espectrofotométricos que miden las proporciones de luz transmitida y/o absorbida por parte de la hemoglobina. A lo largo de este trabajo consideramos la técnica número dos.¹

4.3. Antecedentes

El origen de la oximetría se remonta al año 1862, cuando el profesor alemán de química aplicada, Félix Hoppe Séller, acuñó el término de hemoglobina y reconoció que se puede diferenciar entre la sangre oxigenada y la desoxigenada. Fue en 1864 cuando Georges Stokes reportó que la hemoglobina transporta oxígeno en la sangre. Carl Matthes en 1935 fabricó el primer aparato auricular para medir saturación de oxígeno con dos longitudes de onda por transiluminación de tejidos. En 1940, Glen Millikan nombró “oxímetro” a un detector auricular que medía la saturación de oxígeno en la hemoglobina para investigar los problemas de hipoxia que se presentaban en la aviación cuando se volaba a grandes alturas. Pronto se aplicó, la oximetría, en medicina para detectar los problemas por falta de oxigenación.

La década de 1970 fue una época que marcó un gran avance para el monitoreo de oxígeno. En Tokio en 1975, el ingeniero Takuo Aoyagi diseñó el primer oxímetro auricular comercial basándose en el análisis de la absorbancia de la luz pulsátil. Su estudio en densitometría auricular, a base de una sustancia con colorante, le permitió descubrir las fluctuaciones debidas al flujo pulsátil. Notó que las curvas que estaba midiendo eran deformadas por las variaciones del pulso. Al tratar de eliminar estas variaciones descubrió que la absorbancia de las pulsaciones era dependiente de la longitud de onda y variaban según la saturación de oxígeno. Logró minimizar la componente pulsátil equilibrando la señal de luz roja con una señal de luz infrarroja en donde el colorante utilizado no presentaba absorción. Como esta compensación dependía de la saturación de oxígeno, incorporó la técnica de reducción de ruido, (equilibrio de señales), en la señal al medir saturación de oxígeno. El desarrollo subsiguiente de los diodos LED,

fotodetectores y microprocesadores refinó la técnica y dio origen a que la oximetría sea utilizada ampliamente en aplicaciones clínicas. En 1980 el anestesiólogo William New desarrolló y distribuyó el “oxímetro de pulsos” (dispositivo que registra saturación de oxígeno comparando la componente sístole y diástole del torrente sanguíneo)^{2, 3}.

4.4. Principio de funcionamiento de la Oximetría

La oximetría se fundamenta en la espectrofotometría, es decir, la sustancia que se está analizando se ilumina y se mide la intensidad de luz después de la transmisión para determinar la absorción y calcular concentración. La espectrofotometría también establece que para analizar dos sustancias que están presentes en una solución es necesario trabajar con dos longitudes de onda. La sustancia que nos interesa es la sangre y presenta dos componentes relevantes a la oxigenación: la oxihemoglobina y la desoxihemoglobina.

La oximetría utiliza dos longitudes de onda, una en el rojo, cerca de los 660 nm, y otra en el infrarrojo cercano, cerca de los 940 nm. A los 660 nm, la desoxihemoglobina, *Hb*, absorbe luz de diez veces más que la oxihemoglobina, *HbO₂*. A longitudes de infrarrojo en (940 nm) el coeficiente de absorción de la *HbO₂* es mucho mayor que el de la *Hb*. Estas direcciones opuestas en la absorción de las dos longitudes de onda al variar la oxigenación contribuyen a que haya cambios ópticos apreciables fáciles de medir, así logramos mediciones precisas.

Cuando analizamos la sangre en un tejido se presentan algunas complicaciones debido a varios aspectos por la composición propia del tejido. También debido a que la sangre puede ser arterial

o venosa. El tejido que estamos analizando generalmente está rodeado por otros tejidos como hueso, uñas, piel, etc. Por esta razón utilizamos la técnica descubierta por el japonés Takuo Aoyagi, antes mencionada, para analizar únicamente la parte pulsátil de la señal óptica que se debe exclusivamente a la sangre arterial. Si no hay pulsación arterial el oxímetro no puede distinguir la sangre arterial la cual es el objeto de su análisis.⁴

Así vemos, que la oximetría mide directamente la absorción de la luz roja e infrarroja. La razón entre la luz pulsátil y la no pulsátil a longitudes de onda del rojo e infrarrojo se traduce en una señal que se expresa en una función conocida como saturación de oxígeno arterial.²

Por todo esto sabemos que la oximetría moderna nació cuando se comprendió que los cambios pulsátiles en la transmisión de luz a través de los tejidos vivos se debía a la variación del volumen sanguíneo arterial en el tejido. Las mediciones de los componentes pulsátiles permiten eliminar la componente variable debida a la absorción por parte del hueso, piel, melanina, etc., (componente considerada ruido). Esto con la finalidad de lograr los respectivos análisis. La premisa más importante de la oximetría es que solamente la absorbancia pulsátil de la sangre arterial es la que se presenta entre la fuente de luz y el fotodetector.

4.4.1 Física de la oximetría

La física que sustenta a la oximetría trata dos principios básicos que detallamos más adelante. Primero, la absorción de luz en dos diferentes longitudes de onda debido a que la hemoglobina tiene diferentes características según el grado de oxigenación que presenta. Segundo, la luz que

se recupera después de la transmisión a través del tejido tiene una componente pulsátil, que resulta del cambio en el volumen de la sangre arterial según los latidos del corazón.

La oximetría detecta y cuantifica los componentes de la solución o material bajo estudio por sus características de absorción únicas.

Todas las técnicas de oximetría se basan en análisis espectrofotométricos que miden las porciones de luz transmitida y absorbida por la hemoglobina, como se mencionó en un párrafo anterior.

Esto se combina con el principio de plestimografía el cual mide los cambios pulsátiles, figura 4.1, en el volumen de la sangre arterial en el sensor.

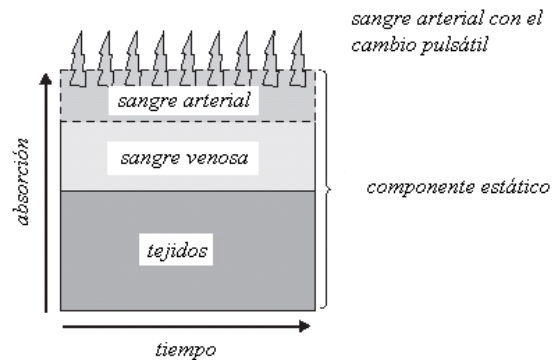


Fig. 4.1 Componente pulsátil de la sangre.

La detección de saturación de oxígeno en la hemoglobina por espectrofotometría se basa en la Ley de Beer-Lambert, expresión matemática relativamente simple. La Ley de Beer-Lambert describe la absorción de la intensidad de luz en un medio no esparcidor. El medio es no esparcidor o bien, consideramos al esparcimiento como constante. Recordamos que esta ley

plantea que para un compuesto absorbente disuelto en un medio no absorbente, la atenuación es proporcional a la atenuación del compuesto en la solución y a la longitud de camino óptico.

Esta ley relaciona la concentración de un soluto con la intensidad de la luz transmitida a través de la solución. Para estimar la concentración de una sustancia absorbente de luz en una solución transparente a partir de la intensidad de luz transmitida a través de la solución, es necesario conocer la intensidad y la longitud de onda de la luz incidente, la longitud de camino de transmisión (camino óptico) y el coeficiente de extinción, es decir, el término de atenuación (absorción más esparcimiento, aun cuando éste se considere constante). Expresamos lo antes mencionado en la siguiente ecuación:

$$I = I_0 A . \quad (4.1)$$

$$A = \log_{10} \left(\frac{I_0}{I} \right) = DCE . \quad (4.2)$$

El significado de las variables utilizadas es el siguiente: I es la intensidad de la luz transmitida; I_0 es la intensidad de la luz incidente en el medio; A es la atenuación medida en densidad óptica (OD); D es la distancia en que la luz es transmitida a través de la solución o longitud de camino óptico, es decir, distancia entre los puntos donde la luz entra y sale del medio; C es la concentración del soluto o compuesto absorbente (hemoglobina), medido en micromolares; y por último, E es el coeficiente de extinción del soluto o compuesto absorbente (constante para un soluto dado a una longitud de onda específica), por lo general medido en micromolares por centímetro.

Conocemos el producto EC como el coeficiente de absorción del medio μ_a . Consideramos al esparcimiento como constante.

Cuando solamente está presente un soluto en la solución, la absorción es el producto entre la longitud de camino, concentración y coeficiente de extinción. Si hay más de un soluto presente, la absorción es la sumatoria de expresiones similares a la anterior, para cada soluto. Esto se describe en la ecuación 4.3. El coeficiente de extinción para cada soluto varía según la longitud de onda de la luz.

$$A = \log_{10}\left(\frac{I_0}{I}\right) = [E_1C_1 + E_2C_2 + E_3C_3 + \dots + E_nC_n]D . \quad (4.3)$$

La absorbancia a diferentes longitudes de onda es dependiente de la concentración del soluto (oxihemoglobina o desoxihemoglobina), y se detecta transmitiendo luz a longitudes de onda específicas a través de la solución y midiendo la intensidad a la salida.

Usando el principio de la Ley de Beer-Lambert, la concentración de un soluto dado se determina por la cantidad de luz que es absorbida por el soluto a una longitud de onda específica. Para medir la saturación de oxígeno debemos conocer la concentración relativa de la oxihemoglobina o desoxihemoglobina. Además, las dos longitudes de onda utilizadas deben ser tales que una de ellas sea preferencialmente absorbida. Esto se cumple para la hemoglobina, que tiene un pico de absorción en su forma desoxigenada en 660 nm y en su forma oxigenada en 940 nm.

Sin embargo, la aplicación directa de la Ley Beer-Lambert plantea varios problemas cuando se aplica a tejidos ya que su fisiología y estructura varían significativamente. Esto hace que la longitud de camino óptico de los fotones al pasar a través del tejido también varíe y ya no pueda determinarse sencillamente por la posición geométrica entre la fuente y el detector. La longitud de camino óptico de los fotones es en sí misma es dependiente de la concentración de los componentes constitutivos. Como resultado, la longitud de camino óptico de los fotones a través de un órgano con una concentración alta de hemoglobina, es diferente a la longitud de camino óptico cuando se trate del mismo órgano a una concentración baja.

La longitud de camino óptico es frecuentemente dependiente de la longitud de onda del haz de fotones ya que el coeficiente de absorción de muchos componentes constitutivos también es dependiente de la longitud de onda.

Una solución a este problema es determinar al mismo tiempo el coeficiente de extinción, la concentración y la longitud de camino óptico. Para lograr esto son necesarios sistemas complejos ya que los oxímetros convencionales no son capaces de hacer las tres mediciones simultáneas.

En las mediciones cuantitativas en pequeños volúmenes de tejido, por ejemplo en un dedo, se introducen errores debido a los fotones de fuga, estos son los fotones que no pasan a través del tejido pero que en las mediciones se registran como atenuados. Otra fuente de error son los problemas de acoplamiento entre la luz incidente y el tejido bajo prueba o cuando varía la geometría entre la entrada del haz y los puntos de detección.

Los espectrofotómetros resueltos en el tiempo y los de modulación de fase pueden medir directamente la longitud del camino óptico de los fotones, pero presentan el inconveniente de que se pueden tener cuantificaciones correctas sólo cuando los espectros se obtienen a grandes separaciones entre fuente y detector. Por razones obvias, esta separación grande es difícil de lograr en pequeños volúmenes de tejido biológico. Esto muestra que es necesario desarrollar acopladores ópticos para los espectrofotómetros que permitan hacer estas mediciones en tejidos pequeños.⁵

Cuando se presentan diferentes cromóforos, es decir, se considera un medio fuertemente esparcidor, y queremos determinar sus diferencias en concentración en el tejido bajo estudio, debe modificarse la relación Beer-Lambert para incluir un término aditivo. Esto debido a las pérdidas por esparcimiento. Se incluye también un término multiplicador para darle importancia al incremento en el camino óptico producido por el esparcimiento. Aplicamos la Ley de Beer-Lambert Modificada:

$$A = ECDB + G . \tag{4.4}$$

Donde las variables E, C y D fueron nombradas en la ecuación 4.2. La variable B se refiere al factor diferencial de longitud de camino (el camino de los fotones multiesparcidos en el tejido es más largo que la distancia entre los puntos de incidencia y colección de luz). La variable G determina las pérdidas de luz que dependen de la geometría de los sensores u optodos (electrodos ópticos) y de las propiedades ópticas (esparcimiento) del tejido bajo estudio.^{6, 7}

Resaltamos la diferencia entre los términos que denotan longitud para evitar confusiones. D es la distancia geométrica entre el punto donde entra y sale la luz. Pero en realidad, D se modifica por DP que es la longitud de camino óptico diferencial. B que también se conoce en la literatura como DPF es el factor de escalamiento de la longitud de camino óptico diferencial.

Desafortunadamente no se conoce el factor G , pérdidas ocasionadas por el esparcimiento en tejidos. Este factor depende de la geometría y del coeficiente de esparcimiento del tejido en cuestión.

La ecuación 4.4 no puede resolverse para dar una medida absoluta de la concentración del cromóforo en el medio a partir de una medición de la atenuación absoluta. Entonces establecemos que si G no cambia durante el período de medición, es posible determinar un cambio de concentración $\Delta C = (C2 - C1)$ del cromóforo a partir de un cambio en la atenuación $\Delta A = (A2 - A1)$, lo mostramos en la siguiente ecuación:

$$\Delta A = (A2 - A1) = (C2 - C1)EDB . \quad (4.5)$$

Actualmente se puede medir la atenuación diferencial, esto da lugar a la terminología: longitud de camino óptico diferencial y factor de escalamiento de la longitud de camino óptico diferencial.

La cuantificación en el cambio de concentración sigue siendo dependiente de la medición de la distancia geométrica y del factor de escalamiento de la longitud de camino óptico diferencial, esto es, la longitud de camino óptico real por la cual viaja la luz esparcida. Aunque la distancia geométrica puede calcularse de una forma muy simple, ya que es la distancia geométrica entre los

puntos en que la luz incide y sale del medio, determinar el factor de escalamiento de la longitud de camino óptico diferencial es difícil. Se utilizan varias técnicas para calcular este factor en los tejidos como lo son el método de medición de tiempo de vuelo de los fotones y el espectrómetro óptico de intensidad modulada. Para tener una descripción de estos métodos puede revisarse la referencia 7.

4.5 Propiedades ópticas de la oxihemoglobina y desoxihemoglobina

Las propiedades de absorción de la hemoglobina y sus derivados han sido ampliamente estudiadas durante más de un siglo. El coeficiente de extinción para la oxihemoglobina, HbO_2 y desoxihemoglobina, Hb se conoce para un amplio intervalo espectral de 390 a 1000 nm, curva mostrada en la figura 3.7. También se han estudiado las propiedades de absorción en el intervalo de 1000 a 2500 nm. Pero en 1200 nm el coeficiente de extinción de la solución se define por el espectro de absorción del agua (solución salina). También se ha reportado una dependencia de la temperatura del espectro de absorción de la hemoglobina. Se han estudiado los espectros de la hemoglobina tanto para adultos como para no nacidos.

Los cambios en las características del comportamiento de absorción dependen de la saturación de oxígeno. Esto permitió el invento y desarrollo de los oxímetros para uso clínico. Hablamos de los principios de la oximetría, medición de la concentración total de hemoglobina y su saturación de oxígeno. También hablamos del criterio que se sigue para seleccionar las longitudes de onda para la oximetría.⁸

De nuevo partimos de la ley Beer-Lambert para obtener la ecuación de saturación de oxígeno. Consideramos una solución acuosa, que contiene una mezcla de Hb y HbO_2 . La atenuación de un rayo de luz monocromático, con longitud de onda λ , debido a la solución de hemoglobina debe describirse con la Ley Beer-Lambert:

$$I = I_o \exp(-\varepsilon_{\lambda} cd) . \quad (4.6)$$

I es la luz transmitida, I_o es la luz incidente, ε_{λ} es el coeficiente de extinción a longitud de onda λ (en L/(mmol*cm)), c es la concentración de la sustancia absorbente (en mmol/L) y d es la longitud de camino a través de la muestra (en cm).

La densidad óptica se define como:

$$D_{\lambda} = \ln(I_o/I) = \varepsilon_{\lambda} cd . \quad (4.7)$$

Para determinar la concentración total de hemoglobina es suficiente medir la densidad óptica a la longitud de onda isobéctica, si ε_{λ} y d son conocidas. La longitud de onda λ_i se llama isobéctica si el coeficiente de extinción de la oxihemoglobina y desoxihemoglobina son iguales a esta longitud de onda. La saturación de oxígeno de la hemoglobina S puede calcularse a partir de la densidad óptica en una longitud de onda adicional λ , en donde hay una gran diferencia entre los coeficientes de extinción de la oxihemoglobina y desoxihemoglobina.

Las ecuaciones que definen la concentración total de hemoglobina y su saturación de oxígeno son:

$$D_{\lambda_i} = \varepsilon_{\lambda_i} c d . \quad (4.8)$$

$$D_{\lambda} = S \varepsilon_{\lambda}^0 c d + (1 - S) \varepsilon_{\lambda}^d c d . \quad (4.9)$$

Llamamos a ε_{λ_i} como el coeficiente de extinción (atenuación) de la hemoglobina en la longitud de onda isobéctica, λ_i , ε_{λ}^0 es el coeficientes de extinción de la oxihemoglobina a longitud de onda λ , y ε_{λ}^d es el coeficiente de extinción de la desoxihemoglobina a la longitud de onda λ .

En este caso las ecuaciones que nos permiten determinar la concentración y su saturación de oxígeno son:

$$c = D_{\lambda_i} / \varepsilon_{\lambda_i} d . \quad (4.10)$$

$$S = \left[(D_{\lambda} / D_{\lambda_i}) \varepsilon_{\lambda_i} - \varepsilon_{\lambda}^d \right] / (\varepsilon_{\lambda}^0 - \varepsilon_{\lambda}^d) . \quad (4.11)$$

En general, es preferible usar dos longitudes de onda, λ_1 y λ_2 , ninguna de las dos isobéctica.

Entonces, ambas ecuaciones para determinar la concentración de hemoglobina y su saturación de oxígeno, se parecen a la ecuación 4.9. La ecuación resultante para S es:

$$S = \frac{\varepsilon_{\lambda_1}^d - \varepsilon_{\lambda_2}^d D_{\lambda_1} / D_{\lambda_2}}{(\varepsilon_{\lambda_2}^0 - \varepsilon_{\lambda_2}^d) D_{\lambda_1} / D_{\lambda_2} - (\varepsilon_{\lambda_1}^0 - \varepsilon_{\lambda_1}^d)} \quad (4.12)$$

Donde $\varepsilon_{\lambda_1}^0$ y $\varepsilon_{\lambda_1}^d$ son los coeficientes de extinción a la longitud de onda λ_1 para la oxihemoglobina y desoxihemoglobina, respectivamente. Los términos $\varepsilon_{\lambda_2}^0$ y $\varepsilon_{\lambda_2}^d$ son los coeficientes de extinción a la longitud de onda λ_2 para la oxihemoglobina y desoxihemoglobina, respectivamente. Y por último, D_{λ_1} y D_{λ_2} son las densidades ópticas de la solución de hemoglobina a las longitudes de onda λ_1 y λ_2 , respectivamente.

La concentración total de hemoglobina se calcula sustituyendo la ecuación 4.12 en la 4.10 o 4.11.

Para analizar la sensibilidad de las longitudes de onda específicas a cambios de la saturación de oxígeno en la hemoglobina tomamos la derivada de la ecuación 4.9 con respecto a S :

$$\frac{dD_{\lambda}}{dS} = (\varepsilon_{\lambda}^0 - \varepsilon_{\lambda}^d)cd \quad (4.13)$$

Es claro que a partir de esta última ecuación 4.13, la sensibilidad para una concentración c de hemoglobina dada y una longitud de camino d es máxima a longitudes de onda donde la diferencia entre los coeficientes de extinción de la oxihemoglobina y desoxihemoglobina es máxima. La sensibilidad es obviamente cero en todos los puntos de longitudes de onda isobéticas. Observando la figura 3.7 donde se muestran los espectros de absorción para la

oxihemoglobina y desoxihemoglobina en infrarrojo cercano, observamos que la sensibilidad es máxima alrededor de los 430 nm, 650-750 nm y a 1000 nm.

Determinar la saturación de oxígeno y la concentración total de hemoglobina en una solución de hemoglobina no es una tarea difícil. En la sangre la mayor parte de la hemoglobina está contenida en los eritrocitos, lo que significa que además de la absorción, se produce esparcimiento de luz, por esto hablamos del proceso de atenuación. Para resolver el problema de la oximetría de sangre “in vivo” es necesario tomar en cuenta la absorción de luz y esparcimiento debido a los glóbulos rojos.

4.6. Saturación de hemoglobina

En el cuerpo humano existen dos vías de transporte de oxígeno, O_2 , una por la hemoglobina en los eritrocitos, ésta es la que transporta la mayor cantidad de O_2 , y la otra es el plasma, que transporta cerca del 3 %. Tres factores son los que pueden afectar el total de O_2 liberado en la células: perfusión tisular, cantidad de hemoglobina y saturación de O_2 en la hemoglobina. Si todas las moléculas hem se enlazan con las moléculas de O_2 , la hemoglobina se encuentra totalmente saturada (100 %). La gran afinidad del hem por el O_2 origina una saturación muy cercana al total en la sangre arterial en personas sanas. Usualmente es del 97 %.

La oximetría aporta una estimación no invasiva de la saturación de oxígeno en la hemoglobina, variable que está directamente relacionada al contenido de O_2 de la sangre arterial.

4.6.1 Saturación funcional y fraccional de la hemoglobina

La saturación funcional de oxígeno de la hemoglobina es la relación entre la oxihemoglobina y la desoxihemoglobina. Esta relación se presenta de la siguiente forma:

$$SatO_2\text{ funcional} = \frac{HbO_2}{HbO_2 + Hb} \times 100\% . \quad (4.14)$$

La saturación fraccional es la relación entre la oxihemoglobina y las otras hemoglobinas presentes en la sangre. Expresamos esta relación como:

$$SatO_2\text{ fraccional} = \frac{HbO_2}{HbO_2 + Hb + COHB + MetHb} \times 100\% . \quad (4.15)$$

Como ejemplo para aclarar los conceptos anteriores, supongamos el caso de un niño con una concentración de hemoglobina total de 14 g/dl. Supongamos así mismo que 7 g/dl son de *COHB* o *MetHb* y los otros 7 g/dl pueden transportar oxígeno, éste es ejemplo extremo. Si se realiza una determinación de la saturación funcional de oxígeno y si los gramos de hemoglobina (7 g/dl) que pueden transportar oxígeno están totalmente saturados, la lectura de saturación sería del 100 %. Sin embargo, si se mide la saturación fraccional (y 7 g/dl de los 14 g/dl estuvieran totalmente saturados), la lectura sería del 50 %. Independientemente de que los fabricantes utilicen la saturación funcional de oxígeno o fraccional para calibrar sus oxímetros, se recomienda la valoración mediante la saturación fraccional, dado que es una variable clínicamente relevante.

No existe una referencia absolutamente exacta de $SatO_2$, aunque se aceptan como referencia válida los oxímetros “in vitro” con múltiples longitudes de onda (co-oxímetro).

La saturación fraccional de la hemoglobina arterial se relaciona con el contenido arterial de O_2 (CaO_2) mediante la siguiente ecuación:

$$CaO_2 = [1.37 \times \text{hemoglobina} \times (\text{HbO}_2\% / 100)] + (0.003 \times PaO_2). \quad (4.16)$$

La simbología utilizada en la última ecuación representa: *hemoglobina* es la concentración total de hemoglobina en g/dL; PaO_2 es la presión parcial de O_2 en mm de Hg. El primer término de la ecuación es el O_2 unido a la hemoglobina. El segundo término representa el O_2 disuelto en el plasma. Esta ecuación 4.16 nos muestra que el contenido arterial de O_2 es directamente proporcional a la hemoglobina y la saturación fraccional de O_2 .

La relación entre la cantidad de O_2 disuelto en la sangre y el que se une a la hemoglobina constituye la curva de disociación de la oxihemoglobina de forma sigmoide (figura 4.2). Esta curva permite una correcta interpretación de los datos que nos proporcionan los monitores de pulso. Las funciones de la hemoglobina son captar y liberar O_2 . La hemoglobina tiene una afinidad que puede aumentar o disminuir debido a varias situaciones, por ejemplo transfusiones sanguíneas, con desviación de la curva hacia la derecha o izquierda. Cuando ocurre desviación a la izquierda, la lectura del oxímetro de pulso en 95 % se considera normal, pero denota una presión arterial de O_2 , (PaO_2), de 76 %, entonces, hay hipoxia. Con una desviación a la

derecha, una lectura de 75 %, que se considera como hipoxia severa, indica una (PaO_2) de 88 %, entonces no hay hipoxia severa a pesar de la saturación baja. La figura 4.2 nos muestra que dentro de una gama de saturaciones de 83-93%, la PaO_2 tiene un valor aproximado de 43 a 60 mmHg.

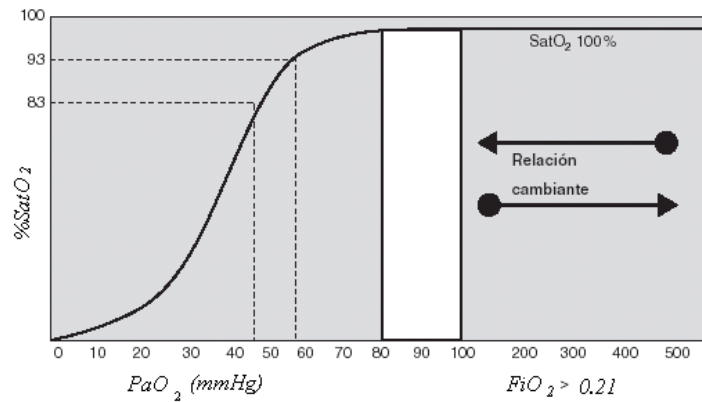


Fig. 4.2 Curva de disociación de la oxihemoglobina.⁹

4.6.2 Funcionamiento de los monitores de saturación

Los dos tipos de hemoglobina, oxigenada y desoxigenada, absorben y transmiten determinadas longitudes de onda, rojo en 660 nm e infrarrojo en 940 nm. Esto se debe a la propiedad física llamada coeficiente de extinción (atenuación). La física de la oximetría de pulso se basa en la ley Beer-Lambert, en la que interviene el coeficiente de extinción, la concentración, y la longitud de camino óptico.

El optodo del oxímetro de pulso consiste en dos diodos emisores de luz, uno para rojo, otro para infrarrojo, y un fotodiodo como detector. Para mejorar el rendimiento los diodos emisores de luz y el fotodetector deben colocarse en puntos opuestos de un lugar perfundido que sea translúcido. El fotodiodo mide tres niveles lumínicos: luz roja, infrarroja y ambiente.

El oxímetro de pulso registra sólo los valores lumínicos transmitidos del volumen adicional de sangre arterial que atraviesa los tejidos con cada pulsación arterial. Sobre la base del trabajo de Aoyagi, se asumió que sólo la sangre arterial pulsa en el lugar de la medición, lo que se denomina el componente arterial, CA, pulsátil. La luz absorbida cambia al variar la cantidad de sangre en el lecho tisular y al modificarse las cantidades relativas de HbO_2 y Hb . La medición de los cambios en la absorción de la luz permite estimar la saturación de oxígeno arterial, $SatO_2$ y la frecuencia cardiaca. Además existe el componente estático, CE, formado por la contribución de los tejidos, por ejemplo: hueso, vasos sanguíneos, líquidos, piel, etc.; y también está formado por la contribución de la intensidad de los diodos emisores de luz, la respuesta del detector, y la frecuencia de la sangre venosa, relativamente baja. Si se dividen los componentes pulsátiles entre los no pulsátiles para cada diodo emisor de luz, se normaliza la transmisión lumínica y no sería necesaria la calibración. Al pasar la luz a través de los tejidos humanos es atenuada en diferentes grados.

Así pues, por métodos espectrofotométricos, los monitores de saturación de oxígeno u oxímetros de pulso, S_pO_2 , miden la HbO_2 y Hb , por la absorción de la luz roja e infrarroja. Dado que la HbO_2 y la Hb absorben en diferentes cuantías la luz roja e infrarroja, los oxímetros de dos

longitudes de onda no pueden medir las hemoglobinas anómalas como la carboxihemoglobina y metahemoglobina.

Los monitores de S_pO_2 detectan las proporciones relativas de HbO_2 y Hb , según el cociente normalizado de luz transmitida, entre la luz roja y la infrarroja, o R/IR. Ello significa que el cociente entre las longitudes de onda de la luz roja e infrarroja (R/IR) en el fotodetector está relacionado con la S_pO_2 como lo muestra la ecuación 4.17:

$$\frac{CALuzroja / CELuzroja}{CALuz\ inf\ rarroja / CELuz\ inf\ rarroja} = S_pO_2\ arterial . \quad (4.17)$$

Para utilizar esta ecuación es necesario emplear una “tabla de consulta” para calcular el cociente R/IR con la S_pO_2 . En resumen todos los valores de R/IR se relacionan con un valor de S_pO_2 ; por ejemplo, cuando el cociente R/IR es de 2.50, la S_pO_2 es de 0%, cuando el cociente es de 1.50 la S_pO_2 es de 40%, y cuando el cociente alcanza 0.40, la S_pO_2 es de 100%.

Sin movimiento los valores de luz se transmiten a través de la porción constante de la sangre arterial y venosa, y queda descartada la luz que se transmite a través de los tejidos interpuestos. Sin embargo, con movimiento, los oxímetros de pulso convencionales fallan.

Así vemos que la S_pO_2 estima el porcentaje de $SatO_2$ de la sangre pulsátil al medir la absorción de la luz de dos longitudes de onda y analizar el cociente R/IR. La calibración del instrumento no es necesaria y la aplicación de los sensores es incruenta y fácil; además no causan lesiones de

importancia incluso en los recién nacidos. Algunos de ellos funcionan de forma defectuosa en determinadas circunstancias.

Para que la medición sea exacta el monitor debe distinguir entre la absorción constante y los cambios pulsátiles en la absorción producidos por el volumen cambiante de sangre en cada latido cardiaco. Las falsas lecturas pueden producirse por cambios en la absorción constante o de fondo, al modificarse la morfología o la posición de los tejidos por los que atraviesa la luz. Además, cuando la cuantía del movimiento es mayor de lo que puede reconocerse con la tecnología convencional del oxímetro de pulso, S_pO_2 , se producen falsas lecturas, figura 4.3⁹.

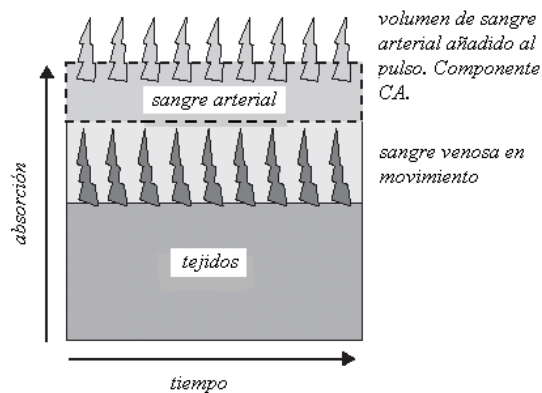


Fig. 4.3 Componente arterial producida por el movimiento (lectura falsa).

4.6.3 Conceptos relacionados con los oxímetros de pulso

La $SatO_2$ representa simplemente los gramos de hemoglobina que son portadores de oxígeno. Si la $SatO_2$ es del 90 % y la concentración de hemoglobina es de 15 g/dl, entonces, 13.5 g/dl están

portando O_2 , lo que no ocurre con el 1.5 g/dl restante. El aporte y entrega de oxígeno a los tejidos depende de varios factores no sólo del porcentaje de $SatO_2$. Entre ellos se encuentra el contenido de oxígeno en la sangre. El contenido de oxígeno se expresa en volúmenes por ciento (ml/dl) y depende principalmente del porcentaje de $SatO_2$, de la hemoglobina, HB, y de una constante ($\% SatO_2 * HB * 1.36$). Con una $SatO_2$ del 95 % y una HB de 17 g/dl tenemos unos 22 ml/dl de O_2 en la sangre. Si la $SatO_2$ desciende al 80 %, el contenido de oxígeno en la sangre disminuye a unos 19 ml/dl. Y si la $SatO_2$ es del 80 % pero la HB es de 10 g/dl el contenido de O_2 en la sangre es sólo de unos 11 ml/dl.

El oxígeno disuelto es insignificante e influye de un modo mínimo sobre el contenido de O_2 , incluso cuando la presión parcial arterial de oxígeno, PaO_2 , es muy elevada. Por ejemplo, con una $SatO_2$ máxima (100%) y una PaO_2 de 78 mmHg al aumentar la PaO_2 a 200 mmHg se observa un efecto mínimo sobre el contenido y el aporte de O_2 , pero pueden producirse efectos nocivos a través de los aniones superóxido y las especies de radicales de oxígeno. La noción esencial es que la PaO_2 es necesaria para ayudar a saturar la hemoglobina, pero permitir que la PaO_2 sea alta no ofrece absolutamente ninguna ventaja, pero sí riesgos.

El aporte y entrega de oxígeno dependen del contenido de O_2 y también del flujo sanguíneo a los tejidos, esto último a su vez depende del gasto cardiaco (frecuencia cardiaca y volumen sistólico), de la poscarga, del grado de vasoconstricción o vasodilatación regional y de otros factores. El concepto fundamental es que con una $SatO_2$ máxima (100%) puede haber hipoxia tisular si la HB es baja, el gasto cardiaco disminuye o el flujo local se altera. De modo similar, con una $SatO_2$

“más baja” puede haber un aporte y una entrega de O_2 suficientes. Sin embargo, si la medición del oxímetro de pulso, S_pO_2 , es inferior al 85 %, ello puede ser una indicación razonable de que el aporte de oxígeno a los tejidos es insuficiente, por los bajos niveles asociados de PaO_2 . Esto es aún peor si el contenido de O_2 es bajo debido a una cifra baja de HB (7-11 g/dl), lo que ocurre a menudo con niños prematuros.

Se considera que con hemoglobina, HB, constante, y pH y $PaCO_2$ relativamente constantes, el flujo sanguíneo a los órganos vitales (cerebro, corazón y retina) es inversamente proporcional a la $SatO_2$, mientras que el flujo sanguíneo a los órganos no vitales (intestino, músculo, pulmón) está en proporción directa con la $SatO_2$. Por lo tanto, la $SatO_2$ puede usarse para estimar las tasas relativas de flujo a los órganos y para predecir los cambios en la perfusión de éstos y su capacidad para el metabolismo oxidativo cuando cambia la oxigenación.⁹

Las mediciones de S_pO_2 por debajo de 80 % y por encima de 95 % no predicen la PaO_2 de un modo fidedigno y exacto. Además de la inexactitud de S_pO_2 , que tiene errores entre 0.07 hasta incluso 5 % a $SatO_2$ de 85 a 100 %, los monitores de S_pO_2 no permiten estimar la PaO_2 con exactitud cuando las saturaciones son superiores al 95 %. En este nivel de saturación, pequeños cambios en la S_pO_2 (de 1 a 2 %) pueden asociarse con cambios relativamente grandes de la PaO_2 .

Los intervalos de confianza de la S_pO_2 pueden ser tan elevados como ± 10 % cuando la saturación es superior al 70 %. Si existe una desaturación (100-saturación), importante (<70 %),

la precisión es incluso menor. Sin embargo, con las nuevas tecnologías la precisión es $\pm 3\%$. La precisión global de la S_pO_2 está limitada intrínsecamente por el uso exclusivo de dos longitudes de onda, y depende de la población inicial de calibración. De mayor importancia es que los algoritmos empíricos utilizados para detectar la señal en su valor real, el control de calidad del hardware y los avances tecnológicos añaden importantes motivos de variabilidad entre los oxímetros.

4.7. Oximetría de pulso y oximetría craneal

La oximetría tiene un campo de aplicación muy amplio, pero en nuestro trabajo sólo resaltamos dos aplicaciones importantes de la oximetría, debido a que una descripción exhaustiva sale de nuestro propósito. Para profundizar en el tema pueden revisarse las referencias 3 y 9. Dos aplicaciones: la oximetría de pulso y la oximetría craneal. La primera, porque nos muestra los progresos más grandes en cuanto a monitoreo de pacientes (estado cardio-respiratorio), en las unidades de cuidados intensivos, y porque se ha convertido en una herramienta básica de la anestesiología. La segunda, se ha desarrollado en un concepto similar a la primera para monitorear el flujo sanguíneo del cerebro y registrar cambios en el metabolismo cerebral. Lo que permite, entre otros, monitoreo en las operaciones quirúrgicas, detección temprana de hematomas y anomalías cerebrales (hipoxia, epilepsia). La investigación en estos dos campos sigue desarrollándose para mejorar las técnicas, disminuir las limitaciones y ampliar la gama de aplicaciones.

4.7.1. Oxímetro de pulso

La oximetría de pulso es un método útil para el monitoreo de pacientes en muchas circunstancias. A pesar de sus limitaciones es una buena opción para determinar varios parámetros de los pacientes bajo estudio.

Un oxímetro de pulso consiste en un optodo periférico junto con una unidad microprocesador, que despliega en forma de onda, la saturación de oxígeno y la razón de pulso. La mayoría de los oxímetros de pulso tienen una alarma con un sonido proporcional a la saturación de oxígeno, útil sobre todo, cuando no se puede observar el monitor. El optodo se coloca en una parte periférica del cuerpo humano como es un dedo, la oreja o la nariz. Dentro del optodo existen dos diodos emisores de luz (LED), uno en 660nm (rojo) y otro en 940nm (infrarrojo). Los rayos de luz atraviesan el tejido para ser colectados por un fotodetector. Mientras la luz pasa a través del tejido, una parte es atenuada por la sangre y tejidos suaves dependiendo de la concentración de hemoglobina. La cantidad de luz absorbida en cada frecuencia depende del grado de oxigenación en la hemoglobina del tejido bajo estudio.

El microprocesador puede seleccionar a partir de una absorbancia constante debida a la sangre venosa (no pulsátil) o capilar y de otros pigmentos del tejido, la absorbancia de la fracción de sangre pulsátil, es decir, la parte que se debe a la sangre arterial. Los avances en la tecnología de microprocesadores permite reducir la interferencia que se tiene entre estas dos señales, pulsátil y no pulsátil.

Los valores de saturación se promedian entre 5 y 20 segundos. La razón de pulso se calcula a partir del número de ciclos de los LEDs entre las señales pulsátiles sucesivas. El valor de salida se obtiene dependiendo del modelo del monitor y del período temporal.

De las proporciones de luz que son absorbidas en cada frecuencia, el microprocesador calcula la razón entre ambas. En la memoria del oxímetro se guardan valores que se toman como referencia para las comparaciones sucesivas. Estos valores se obtuvieron con una serie de experimentos con personas voluntarias en diferentes momentos del proceso de respiración. Así el microprocesador compara la razón entre las dos longitudes de onda con los valores almacenados para mostrar digitalmente la saturación de oxígeno como un porcentaje y un tono audible.¹⁰

El oxímetro de pulso es útil como monitor portátil, o bien cuando debe desplazarse a los enfermos. También se utiliza debajo de las prótesis para monitoreo cuando se les suministra oxígeno. O bien, se utiliza para monitoreo de los recién nacidos, donde llegar a las arterias es más difícil que con los adultos. Igual que para limitar la toxicidad en la unidad de cuidados intensivos para los recién nacidos para evitar un daño en pulmones o retinas, por ejemplo. También, durante la anestesia torácica. Todo esto por mencionar algunos ejemplos.

La oximetría de pulso es un principio ampliamente utilizado y estudiado. Existen muchos dispositivos patentados que lo aplican. Por mencionar algunos, el oxímetro de clip, figura 4.4, para el dedo índice se diseñó como un dispositivo para medir el porcentaje de saturación de oxígeno en la sangre. Se construyó en forma de clip para que fuera de uso práctico, para que tuviera un tamaño pequeño, siendo cómodo y portátil. Es un dispositivo confiable en cuanto a la precisión de las mediciones que proporciona. Otro diseño es un oxímetro de pulso que tiene un

circuito que compensa señales de ruido como la luz ambiente. Es un dispositivo electrónico que permite registrar la concentración de diferentes componentes en la sangre arterial. Se hacen pasar haces de luz de diferente longitudes de onda a través del tejido bajo estudio, ya sea por transmisión directa o considerando esparcimiento, siendo el flujo sanguíneo pulsátil el que modula la intensidad de luz. Se basa en la Ley de Beer-Lambert para calcular la concentración de componentes en la sangre, a partir, de los componentes que fluctúan de forma logarítmica en el proceso de absorción de luz.^{11, 12}

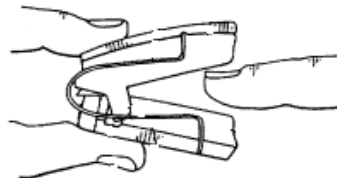


Fig. 4.4 Oxímetro de clip.

El funcionamiento de un oxímetro de pulso se ve afectado por varias variables que incluyen a la luz ambiental, a los movimientos a los que se puede someter el dispositivo, niveles de hemoglobina anormales, el pulso cardíaco, vasoconstricción, entre otras. El oxímetro de pulso no da información acerca de la ventilación del paciente, solamente de la oxigenación, lo que puede traducirse en un falso sentimiento de seguridad si es que se proporciona oxígeno para reforzar la cantidad de oxígeno que el paciente puede suministrarse por sí solo. Esto puede ocasionar un retraso en la detección de una posible hipoxia como una obstrucción respiratoria. Sin embargo, la oximetría es muy útil como medio no invasivo para monitoreo del sistema cardio-respiratorio de un paciente. Lo que proporciona una seguridad indudable en muchas circunstancias.

Es importante hacer una distinción entre las mediciones que es capaz de realizar un oxímetro de pulso de las que es incapaz. Puede medir la saturación de oxígeno en la hemoglobina de la sangre arterial. También puede medir la razón de pulsos, latidos por minuto. No es capaz de dar información del oxígeno contenido ni del oxígeno disuelto en la sangre. Tampoco es capaz de medir la razón respiratoria, es decir, la ventilación. Ni la presión sanguínea cardiaca.

Existen dos tipos de oxímetros de pulso, el discutido previamente, que es el de oxímetro de pulso por transmisión, y una versión más que se conoce como oxímetro de pulso por reflexión. Este último puede acercarse más al tejido es decir, colocarse en la frente, en los intestinos, pero presenta la dificultad para sostenerlo. El principio de oximetría que utiliza es el mismo con la única diferencia de que utiliza los espectros de reflexión.

Entre las limitaciones más importantes del oxímetro de pulso se encuentran las siguientes: no es un monitor de ventilación, lo que a veces puede suscitar confusiones. Es poco efectivo en pacientes críticamente enfermos donde la perfusión de sangre es fuertemente deficiente. Si no se muestra una onda en el monitor no puede observarse ningún nivel de saturación. Pueden presentarse imprecisiones debidas al movimiento del dispositivo, debido a la onda pulsátil, al presentarse niveles de hemoglobina anómalos, o niveles altos de carboxihemoglobina, cuando se utilizan pigmentos, cuando se presenta vasoconstricción, tiempos de respuesta del monitor, etc.

La premisa clave de la oximetría de pulso convencional era que el único componente pulsátil en movimiento era la sangre arterial. Esta premisa es errónea especialmente cuando hay movimiento. Durante el movimiento o “ruido”, la longitud de la óptica se modifica espectacularmente y supera la señal real. Por lo tanto, el movimiento constituye una limitación

física de la oximetría de pulso. Así pues, sobre la base de conceptos, manifiestamente erróneos, la oximetría de pulso convencional da lugar a muchas falsas alarmas. El problema es que la oximetría de pulso convencional no funciona cuando es más necesaria. Principalmente a causa de artefactos de movimientos y/o mala perfusión, el 50-90 % de las alarmas son falsas y durante más del 10 % del tiempo estos monitores no ofrecen una medición constante y adecuada.

En ausencia de movimientos o de ruido y con una buena perfusión, la $SatO_2$ venosa en el sensor se encuentra próxima a la $SatO_2$ arterial. Sin embargo, en situaciones de mala perfusión, la $SatO_2$ venosa puede ser un 70 % más baja que la $SatO_2$ arterial. Cuando hay movimientos y mala perfusión puede comprenderse fácilmente que la señal pulsátil arterial será de baja amplitud, lo que en un momento u otro influirá en la lectura de los monitores de S_pO_2 . Además de este fenómeno, la baja perfusión confunde la medición correcta debido a la baja $SatO_2$ venosa que se produce. Cuando la saturación de oxígeno venosa periférica es notablemente inferior a la saturación de oxígeno arterial en lugar de la medición, el oxímetro de pulso convencional indica el promedio de la saturación de oxígeno arterial y venosa. Además el movimiento es una importante causa de error debido al movimiento de la sangre venosa, que el oxímetro de pulso detecta como si fuera sangre arterial pulsátil. Durante el movimiento existe una especie de vaivén de la sangre venosa a baja presión. En estas situaciones la componente arterial es variable debido principalmente al movimiento de la sangre venosa. Dado que la oximetría de pulso convencional mide los componentes pulsátiles arteriales y las no arteriales, el movimiento de la sangre venosa “confunde” al monitor, que ofrecerá niveles de saturación falsamente bajos.

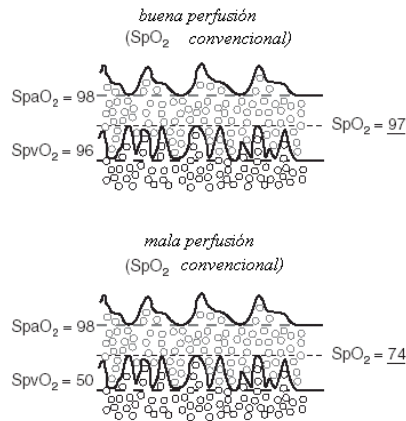


Fig. 4.5 Perfusión tisular.

En la figura 4.5 observamos la influencia de la perfusión sobre la exactitud de la oximetría de pulso convencional durante el movimiento. La lectura será falsamente baja cuando la saturación venosa sea también baja.

Gran parte de los problemas derivados del uso clínico de la S_pO_2 , especialmente los artefactos por movimiento, ruido y mala perfusión, actualmente se han resuelto o mejorado notablemente con el software de la oximetría de pulso de nueva generación y tecnología de extracción de la señal (SET, “signal extraction technology”, por sus siglas en inglés). La tecnología Masimo SET ha mejorado diez veces el umbral de medición en condiciones de mala perfusión. Fue la primera en obtener la acreditación de la “Food and Drug Administration” por su exactitud. Otros fabricantes han seguido este camino, sin embargo, éste sigue siendo el mejor oxímetro de pulso.

La SET está constituida por una serie de algoritmos fascinantes, con diseños de hardware, del sensor y de los cables para el paciente, que en conjunto permiten una monitorización precisa de la saturación de oxígeno y de la frecuencia cardíaca durante los movimientos y mala perfusión. El

algoritmo Masimo SET utiliza cinco métodos alternativos para calcular la S_pO_2 , cada uno de ellos con sus propios puntos fuertes y débiles. Según el modelo de señal de cada algoritmo, un dispositivo mediador decide si todos, alguno o ninguno de estos métodos son fiables para la determinación final de la S_pO_2 .

Otros factores también han ayudado a revolucionar las innovaciones de la oximetría de pulso. Entre ellos se encuentra “Fastsat”, una tecnología que detecta con alta fidelidad los cambios rápidos en la saturación de oxígeno arterial y puede seguir inmediatamente y con precisión los descensos rápidos de la saturación, en comparación con otros monitores. Lo mismo sucede con la monitorización de la frecuencia cardiaca.

La sonda adaptada para la detección es también un algoritmo inteligente que ayuda a reducir de un modo muy importante el porcentaje de lecturas incorrectas.

Otra innovación de Masimo es la Signal IQ, que comprueba permanentemente la calidad de la señal, lo que ofrece al especialista la posibilidad de saber cuándo debe cuestionar la medición que se muestra.

También los nuevos sensores desarrollados permiten una mejoría a esta tecnología. Sensores denominados sondas ópticas de bajo ruido son muy útiles. Lo mismo que los filtros adaptativos desarrollados.

Con estos párrafos anteriores vemos que los diseños son perfectibles y que hay mucho trabajo por hacer para solucionar estas limitaciones y convertir a la oximetría de pulso, técnica óptica no invasiva, en un instrumento de vital importancia para la clínica.

4.7.2. Oxímetro craneal

La oximetría craneal también se conoce como oximetría cerebral ($CrSO_2$), se plantea como un sistema innovador de monitorización que permite la supervisión de los niveles de oxigenación del cerebro.

El oxímetro cerebral se desarrolló como un método no invasivo, continuo, de uso fácil.

Proporciona resultados en tiempo real y fáciles de interpretar en situaciones potenciales de riesgo de desequilibrio de la oxigenación cerebral. Muy utilizado también, para monitoreo del metabolismo cerebral, el cual nos proporciona información adicional cuando las variables convencionales como oxigenación periférica y/o hemodinámica cerebral no pueden predecirse.

Utiliza el mismo concepto que la oximetría de pulso. El fundamento de este tipo de dispositivos es que cuando hay una disminución en el flujo sanguíneo cerebral, se incrementa la extracción de oxígeno de la sangre, por lo tanto, hay una disminución en la saturación de oxígeno en la sangre cerebral venosa. Esto quiere decir, que obtenemos información del estado de oxigenación de los cromóforos presentes en el compartimento venoso. El lecho vascular cerebral se compone de la siguiente forma: 75 % es venoso, 20 % arterial y 5 % capilar.

La siguiente figura 4.6 muestra los parámetros de la oximetría cerebral transcraneal. Éstos resultan del equilibrio entre el suministro de oxígeno al cerebro y el consumo de éste.

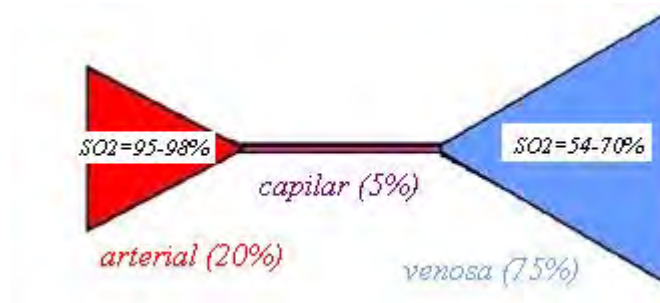


Fig. 4.6 Parámetros de la oximetría cerebral.⁶

La oximetría cerebral utiliza la tecnología de luz cercana al infrarrojo y aporta información fisiológica acerca del cerebro. El sistema se basa en un emisor y detector de luz infrarroja. Éstos se colocan generalmente en la parte lateral de la frente a una distancia entre ellos de 4 cm. La luz infrarroja penetra la piel, cráneo y contenido craneal. Ésta es absorbida por la oxihemoglobina, desoxihemoglobina y, en menor grado por la Citocromo C-Oxidasa, sustancias importantes en el metabolismo de oxigenación cerebral.

En el caso del cerebro, el lecho vascular es predominantemente venoso (70 % a 80 %). La oximetría cerebral representa esencialmente la estimación de la saturación venosa cerebral (SvO_2). La hemoglobina que se mide es la de los compartimentos, venoso y arterial, por lo que, se puede medir como la saturación de oxígeno de la hemoglobina regional cerebral ($CrSO_2$). Con esta tecnología se puede realizar la monitorización continua de de la ($CrSO_2$).³

La técnica utilizada puede describirse de una forma sencilla de la siguiente manera. El sensor comúnmente se coloca en la piel y se extiende sobre la frente. Un fotodetector detecta la absorción de luz infrarroja del cráneo o de la sangre extracraneal (cuero cabelludo). Otro fotodetector absorbe la luz tanto del cráneo como de la sangre extracraneal. La oxigenación cerebral se calcula restando la cantidad de absorción en los detectores. Se han desarrollado estudios para determinar el grado de contribución hecha por los tejidos extracraneales para estimar la saturación cerebrovascular regional ($CrSO_2$), con oximetría cerebral. Esto en pacientes para endarterectomía carotídea (intervención quirúrgica para extirpar la placa de las arterias carótidas para que más sangre rica en oxígeno pueda pasar por la arteria y llegar al cerebro), bajo anestesia regional. Se ha podido concluir que el cálculo de la ($CrSO_2$) mediante el oxímetro cerebral mide predominantemente la saturación cerebrovascular, (arterias carótidas), intracraneal.^{13, 14}

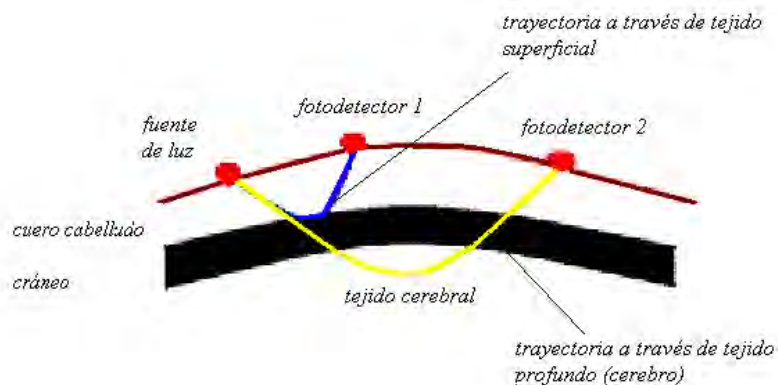


Fig. 4.7 Diagrama simplificado de un oxímetro cerebral.^{11,12}

La figura 4.7 muestra un diagrama simplificado de un oxímetro cerebral. Muestra las dos trayectorias de la luz en el tejido.

Esta técnica sigue desarrollándose y cada vez aumenta más su uso clínico. Sus usos comunes son en el monitoreo durante las operaciones cerebrales, durante los procedimientos neurovasculares, en cirugías cardíacas, en cirugías de la arteria aorta, en medicina de emergencia, detección temprana de hematomas craneales, detección de la disminución de saturación de oxígeno en pacientes gravemente enfermos, manejo de hemorragias, detección de hipoxia cerebral, estimación del flujo sanguíneo del cerebro, medicina pediátrica, detección y control de epilepsia, entre otros.

Para lograr una interpretación de los datos que proporciona la oximetría cerebral deben tenerse otros parámetros relevantes como presión arterial sistémica, oxigenación arterial sistémica, capacidad de transporte de oxígeno de la hemoglobina, temperatura corporal, dióxido de carbono, profundidad de la anestesia, obstrucciones cerebrales arteriales o venosas, entre otros.

Esta técnica aún presenta fuertes limitaciones de las cuales mencionamos algunas. Los valores de saturación sólo son representativos en la región debajo del sensor y no son sensibles a cambios en otras regiones. La presencia de sangre extravascular interfiere con las señales de interés registradas. Las mediciones son fuertemente dependientes de la posición del sensor, registros de zonas con infarto, lesiones graves o ausencia de tejido cerebral dan resultados falsos. Implantes metálicos hacen imposible el monitoreo.

También se presentan dificultades para obtener las imágenes por errores del personal que manipula estos dispositivos, por ejemplo, cuando los optodos se colocan mal o no se fijan adecuadamente. Una posición adecuada de éstos es en la parte más alta de la frente para evitar interferencia de señales provenientes de los senos frontales. Si el sensor se coloca lateralmente se

evitan señales de los senos sagitales. También hay dificultades cuando no se aísla suficientemente a la luz. A estas dificultades deben sumarse las propias del sistema, ya sea porque todavía no se logran sistemas infalibles o por cuestiones de resolución, precisión, etc. Con este último párrafo podemos apreciar que el trabajo en este rubro no se ha terminado y que en los años venideros vamos a ver resultados alentadores.

4.8 Conclusiones

El oxímetro de pulso es el principio de funcionamiento para nuestro monitor de actividad cerebral. Presentamos los conceptos básicos de oximetría, resaltando su utilidad. Mostramos las ecuaciones que explican el manejo de luz en los tejidos por oximetría y las ecuaciones que nos permiten calcular la saturación de oxígeno presente en la hemoglobina. La hemoglobina es el parámetro que influencia al parámetro óptico, atenuación, dando como resultado la señal de interés.

En el siguiente capítulo desarrollamos y analizamos las ecuaciones de la oximetría. También explicamos el proceso de atenuación (base de nuestro estudio). Deducimos la ecuación de saturación de uso general por la oximetría y hacemos un análisis de ésta para detectar algunas limitaciones que presenta y consideraciones que se hacen. Proponemos una modificación a esta ecuación de saturación para disminuir su sensibilidad al ruido. Proponemos una nueva ecuación de saturación que nos permite aislar nuestro parámetro de interés (hemoglobina) en el coeficiente de atenuación.

Referencias

-
- ¹ Website “Oximetry”, <http://www.discapnet.es/Discapnet/Castellano/Glosario/O/Oximetria.htm>.
- ² Vijaylakshmi Kamat, “Pulse Oximetry”, *Indian J. Anaesth.* 46(4): 261-268 (2002).
- ³ G. Patricia López-Herranz, “Oximetría de pulso: A la vanguardia en la monitorización no invasiva de la oxigenación”, *Rev. Med. Hosp. Gen. Mex* 66(3): 160-169 (2003).
- ⁴ Jorge Luis Ayala Pérez et al., “Comparación de la saturación arterial de oxígeno por oximetría de pulso y gasometría arterial”, Unidad de cuidados intensivos, Hospital Central “Dr Luis Diaz Soto”.
- ⁵ Chance, Britton, United States Patent Application, PUB. APP. NO.: 20040054290 (2004).
- ⁶ G. Schwarz, G. Litscher, H. Voit, “Transcranial Cerebral Oxymetry: A Non-invasive Tool for Estimating Cerebral Oxygen Metabolism”, *The internet Journal of Neuromonitoring*, vol. 2, no 2 (2001)
- ⁷ Clare Elwell, Jem Hebden, “Near-Infrared Spectroscopy”, UCL, Biomedical Optics Research Group.
- ⁸ Valery V. Tuchin, *Handbook of Optical Biomedical Diagnostics*, chapter 7, section 7.4: “Tissue Spectroscopy and Oximetry”, 424-433, (2002).
- ⁹ A. Sola, L. Chow, M. Rogido, “Oximetría de pulso en la asistencia neonatal en 2005. Revisión de los conocimientos actuales”, Division of Neonatal Perinatal Medicine, Emory University, Atlanta, EEUU (2205)
- ¹⁰ E. Hill, MD. Stoneham, “Practical applications of pulse oximetry”, Nuffield Department of Anaesthetics, Oxford Radcliffe N HS Hospitals Headington, Oxford OX3 9DU (2000)
- ¹¹ Isaacson et al., United Status Patent Application: PAT. NUM. Re. 33,643 (1991)
- ¹² Isaacson et al., United Status Patent Application: PAT. NUM. 5,490,523 (1996)
- ¹³ SK. Samra, JC. Stanley, GB. Zelenock, P. Dorje, “An assessment of contributions made by extracranial tissues during cerebral oximetry”, *J. Neurosurg. Anaesthesiol.* 11:1-5 (1999)
- ¹⁴ Satwant, Samra, “Interactive web based education neurologic monitoring workshop: cerebral oximetry”, The society for neuroanesthesia and critical care, anual meeting (1998)

Capítulo 5

Proceso de atenuación y ecuaciones de oximetría

Cuando la luz atraviesa un tejido se ve atenuada: la intensidad a la salida de la muestra es menor que la intensidad a la entrada. Esta atenuación se debe a los procesos de absorción y esparcimiento. Entre más grueso es el tejido más se atenúa la luz.

Tener un instrumento que nos permite trabajar con señales reales (actividad cerebral) no es trivial. Debemos prestar especial atención en que es necesario un análisis detallado que incluye la caracterización del material bajo estudio (tejido). En este análisis también es necesario establecer valores de grosor (resolución), de intensidad y “color” incidente (tipo de fuente) para que a la salida de nuestra muestra tengamos una señal con información útil. Lo mismo aplica para el estudio de los detectores adecuados para nuestro fin.

La medición de actividad cerebral mediante oximetría y sus implicaciones es parte del trabajo a futuro que proponemos pero es de importancia resaltar las motivaciones para seguir con este estudio. Con nuestro arreglo experimental mostramos qué tipo de señales podemos obtener y hacemos un análisis de las ecuaciones de saturación de oxígeno para determinar fortalezas y limitaciones de la oximetría. También proponemos una alternativa a la ecuación de saturación que nos permite manejar señales con una mayor modulación y menor sensibilidad al ruido.

5.1 Planteamiento de ecuaciones para oximetría

5.1.1 Proceso de atenuación

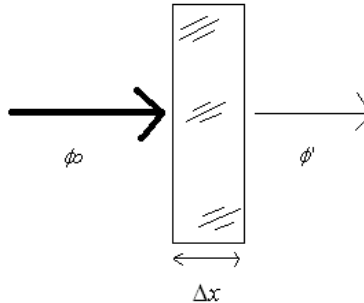


Fig. 5.1 Luz incidente y emergente en un medio.

La luz se atenúa al atravesar un medio (figura 5.1). A la salida de la muestra tenemos una fracción de la luz incidente (potencia incidente). El proceso de atenuación se debe a dos fenómenos: absorción y esparcimiento. Este proceso se representa por la siguiente ecuación que establece que la potencia incidente es igual a la potencia de salida más la diferencia entre las potencias (entrada y salida):

$$\begin{aligned}\phi_0 - \phi &= \Delta\phi \\ \phi_0 &= \phi + \Delta\phi\end{aligned}\tag{5.1}$$

Por la ley de conservación de la energía tenemos:

$$\begin{aligned}
\phi_0 &= \phi + \Delta\phi \\
2\phi_0 &= 2(\phi + \Delta\phi) \\
a^k \phi_0 &= a^k (\phi + \Delta\phi)
\end{aligned}
\tag{5.2}$$

Entonces, según la ecuación 5.2, si duplicamos la potencia incidente a la salida tenemos dos veces la potencia a la salida más la diferencia entre las potencias.

Esta diferencia (o cambio) entre las potencias (incidente y a la salida), es proporcional a la potencia incidente (ϕ_0); al término de atenuación, sólo consideramos a la absorción (α); y a la distancia que viaja la luz, es decir, camino óptico recorrido (Δx). Representamos lo anterior con la siguiente ecuación 5.3:

$$\phi_0 - \phi = \Delta\phi = \phi_0 \alpha \Delta x .
\tag{5.3}$$

El término de atenuación expresa qué tanta luz atenúa un medio, en este caso, qué tanta luz absorbe el medio. Es un factor que depende del tipo de material y de la longitud de onda que utilizamos.

Ahora consideramos que el medio se divide en partes infinitesimales cada una con un ancho dx .

En cada fracción se reduce una cantidad igual de potencia, $d\phi$:

$$\frac{d\phi}{\phi_0} = -\alpha dx .
\tag{5.4}$$

Integramos para encontrar las pérdidas totales en el medio:

$$\int_{\phi_0}^{\phi} \frac{d\phi}{\phi} = -\alpha \int_0^x dx . \quad (5.5)$$

$$\ln\left(\frac{\phi}{\phi_0}\right) = -\alpha x . \quad (5.6)$$

$$\begin{aligned} \frac{\phi}{\phi_0} &= e^{-\alpha x} \\ \phi &= \phi_0 e^{-\alpha x} . \end{aligned} \quad (5.7)$$

Expresamos con la ecuación 5.7 que la potencia a la salida es igual a la potencia incidente multiplicada por un factor exponencial formado por el término de atenuación (en este caso absorción) y la distancia total recorrida.

Cuando la muestra es un líquido absorbente y tiene una concentración c , dada en gramos o moles por litro, tenemos que la ecuación de atenuación (ecuación 5.7) debe incluir en la exponencial el término correspondiente a concentración:

$$\phi = \phi_0 e^{-\alpha xc} . \quad (5.8)$$

Un parámetro importante que nos indica cuánta luz se recupera a la salida del medio es la transmitancia. La transmitancia es la razón entre la potencia radiante transmitida (potencia a la salida) y la potencia incidente. Estas potencias son medidas a la misma longitud de onda:

$$T = \frac{\phi}{\phi_0}. \quad (5.9)$$

La absorbancia es el parámetro que nos indica cuánta luz ha sido absorbida por el medio. Es el logaritmo base 10 del inverso de la transmitancia y se conoce como densidad óptica, OD, (“optical density”, por sus siglas en inglés):

$$A = \log_{10} \left(\frac{1}{T} \right) = \log_{10} \left(\frac{\phi_0}{\phi} \right). \quad (5.10)$$

El término de atenuación, α , en la ecuación 5.8 aparece en la ley exponencial como logaritmo natural. La absorbancia, A , se define en logaritmos base 10. Para igualar las bases de los logaritmos tenemos las siguientes igualdades:

$$\ln x = 2.3026 \log_{10} x. \quad (5.11)$$

$$\log_{10} x = 0.4343 \ln x. \quad (5.12)$$

Tenemos un conjunto de ecuaciones útiles que relacionan atenuación (absorción), transmitancia y absorbancia para muchos casos ¹

$$\begin{aligned}
 A &= \log_{10} \left(\frac{\phi_0}{\phi} \right) \\
 A &= 0.4343 \alpha x c \\
 T &= 10^{-A} = \frac{1}{10^A} \\
 \alpha &= 2.3026 \frac{A}{xc}
 \end{aligned}
 \tag{5.13}$$

5.1.2 Caso general de atenuación (tejidos)

Para modelar el proceso de atenuación de una forma más real consideramos un caso general, por ejemplo, cuando el medio es un tejido. Cuando la luz atraviesa un tejido consideramos la atenuación que produce cada componente. El tejido se aproxima a una mezcla de componentes homogéneos. La figura 5.2 esquematiza una forma simplificada de tejido y con tonos de gris mostramos la atenuación de la potencia incidente al ir atravesando el tejido. Cuando la luz lo atraviesa se atenúa por sus componentes, entre otros: piel, hueso, grasa, sangre, hemoglobina, etc. Cada componente afecta al total de la atenuación de la luz incidente por un término multiplicativo que está formado por la distancia, x_i , y por un término de atenuación que por ahora sólo involucra a la absorción, α_i .

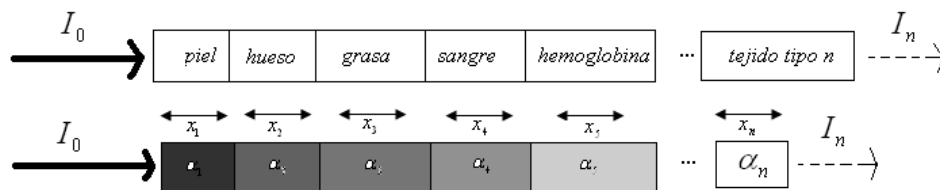


Fig. 5.2 Tejido.

La figura 5.2 esquematiza la atenuación de la potencia incidente conforme atraviesa cada bloque de material homogéneo con atenuación α_i . Las ecuaciones 5.14 expresan esta atenuación:

$$\begin{aligned}
 I_1 &= I_0 e^{-\alpha_1 x_1} \\
 I_2 &= I_1 e^{-\alpha_2 x_2} \\
 I_3 &= I_2 e^{-\alpha_3 x_3} \\
 I_4 &= I_3 e^{-\alpha_4 x_4} \\
 I_5 &= I_4 e^{-\alpha_5 x_5} \quad \cdot \\
 &\cdot \\
 &\cdot \\
 I_n &= I_{n-1} e^{-\alpha_n x_n}
 \end{aligned}
 \tag{5.14}$$

Resolvemos para la intensidad a la salida, I_n , en términos de la intensidad incidente, I_0 , y de las atenuaciones respectivas:

$$\begin{aligned}
 I_n &= I_0 e^{-\alpha_1 x_1} e^{-\alpha_2 x_2} e^{-\alpha_3 x_3} e^{-\alpha_4 x_4} e^{-\alpha_5 x_5} \dots e^{-\alpha_n x_n} \\
 I_n &= I_0 e^{-(\alpha_1 x_1 + \alpha_2 x_2 + \alpha_3 x_3 + \alpha_4 x_4 + \alpha_5 x_5 + \dots + \alpha_n x_n)} \quad \cdot
 \end{aligned}
 \tag{5.15}$$

Integramos la contribución de cada componente para obtener la atenuación total. Recordamos que por ahora sólo incluimos la contribución de la absorción en la atenuación (esparcimiento constante):

$$I_n = I_0 e^{-\sum_{i=1}^n \alpha_i x_i} \quad (5.16)$$

La atenuación con independencia y con dependencia temporal es:

$$I_n(x) = I_0 e^{-\sum_{i=1}^n \alpha_i x_i}$$

$$I_n(x, t) = I_0 e^{-\sum_{i=1}^n \alpha_i x_i(t)} \quad (5.17)$$

5.2 Ecuación general de saturación de oxígeno:

Una de las conclusiones del capítulo 4 es que la ecuación general de saturación de oxígeno es la relación entre la oxihemoglobina y la hemoglobina total (oxihemoglobina más desoxihemoglobina). Esta relación se expresa en forma porcentual y determina la cantidad de oxígeno presente en la hemoglobina. El cambio de este valor nos permite trabajar con parámetros ópticos como absorción o atenuación y así detectar señales con información útil. Como vimos en el capítulo 1, el cerebro consume energía, es decir, oxígeno al realizar sus funciones. Esto produce un cambio en la saturación de oxígeno y por lo tanto cambios en los parámetros ópticos.

Deducimos la ecuación de saturación con el procesamiento convencional, es decir, planteamos en la exponencial de atenuación la contribución a la saturación de oxígeno por parte de la oxihemoglobina y desoxihemoglobina. Después obtenemos el logaritmo natural de la señal.

Diferenciamos con respecto al tiempo debido a la consideración de que el término que involucra al camino óptico y a la concentración es dependiente del tiempo. Utilizamos el principio de la oximetría (utilizar dos diferentes longitudes de onda para distinguir la oxihemoglobina de la desoxihemoglobina), y así despejamos la saturación. Este proceso es importante para darnos cuenta qué tipo de señales utiliza la oximetría. Más adelante hacemos un análisis detallado de esta ecuación. En realidad tenemos una señal que se ve fuertemente afectada por el ruido. Se justifica nuestra propuesta de una ecuación modificada y de una alternativa de ecuación para obtener una señal con una mejor relación señal a ruido, S/N (“signal to noise ratio”, por sus siglas en inglés).

Cuando el parámetro que se quiere medir en la sangre es la saturación de oxígeno en la hemoglobina, un punto de inicio conveniente es el cálculo de la saturación basado en la Ley Beer-Lambert. Ley que expresa la atenuación (proceso de absorción más proceso de esparcimiento) de la luz incidente al atravesar un medio.

A partir de esta ley expresamos la relación entre las intensidades antes y después de atravesar una muestra de oxihemoglobina y desoxihemoglobina (se desprecian los demás componentes del tejido humano). En la exponencial está el término de atenuación (consideramos solamente a la absorción) debido a las dos formas de la hemoglobina mencionadas multiplicado por el término que involucra camino óptico y concentración. Esto lo expresamos de la siguiente forma:

$$I(\lambda, t) = I_0(\lambda) e^{-[s\alpha_{DOH}(\lambda) + (1-s)\alpha_{OH}(\lambda)]l(t)} \quad (5.18)$$

La simbología utilizada en la ecuación anterior significa lo siguiente: I es la intensidad de luz transmitida, I_0 es la intensidad de luz incidente, l es la multiplicación de los términos de concentración y longitud de camino óptico, s es la saturación de oxígeno, α_{DOH} y α_{OH} son las atenuaciones debido a la desoxihemoglobina y a la oxihemoglobina, respectivamente. El término α_{DOH} es el coeficiente de absorción de la desoxihemoglobina. De forma similar, α_{OH} es el coeficiente de absorción de la oxihemoglobina.

Una vez planteada la relación de intensidades con la exponencial de atenuación, el siguiente paso es obtener el logaritmo natural a ambos lados de la ecuación 5.18:

$$\ln[I(\lambda, t)] = \ln[I_0(\lambda)] - [s\alpha_{DOH}(\lambda) + (1-s)\alpha_{OH}(\lambda)]l(t). \quad (5.19)$$

Ahora bien, diferenciamos la ecuación 5.19 con respecto al tiempo. Esto nos permite obtener una señal con información útil. En este apartado hacemos la deducción matemática. Más adelante mostramos una señal real, que obtenemos en el laboratorio, a la que se le aplica este procesamiento y vemos qué forma tiene esta señal.

$$\frac{\ln[I(\lambda, t)]}{dt} = -[s\alpha_{DOH}(\lambda) + (1-s)\alpha_{OH}(\lambda)] \frac{l(t)}{dt}. \quad (5.20)$$

En seguida aplicamos el principio de oximetría de absorción (al esparcimiento lo consideramos constante), es decir, trabajamos a dos longitudes de onda (rojo, λ_R , e infrarrojo, λ_{IR}) para diferenciar la contribución en la saturación de oxígeno de las dos formas de hemoglobina:

$$\frac{\ln[I(\lambda_R, t)]}{dt} = -[s\alpha_{DOH}(\lambda_R) + (1-s)\alpha_{OH}(\lambda_R)] \frac{l(t)}{dt}. \quad (5.21)$$

$$\frac{\ln[I(\lambda_{IR}, t)]}{dt} = -[s\alpha_{DOH}(\lambda_{IR}) + (1-s)\alpha_{OH}(\lambda_{IR})] \frac{l(t)}{dt}. \quad (5.22)$$

Hacemos la razón de intensidades, razón entre las dos mediciones. Eliminamos el término de camino óptico y concentración cuando dividimos la medición para la longitud de onda del rojo entre la del infrarrojo (ecuación 5.21 entre la ecuación 5.22):

$$\frac{\frac{\ln[I(\lambda_R, t)]}{dt}}{\frac{\ln[I(\lambda_{IR}, t)]}{dt}} = \frac{-[s\alpha_{DOH}(\lambda_R) + (1-s)\alpha_{OH}(\lambda_R)] \frac{l(t)}{dt}}{-[s\alpha_{DOH}(\lambda_{IR}) + (1-s)\alpha_{OH}(\lambda_{IR})] \frac{l(t)}{dt}}. \quad (5.23)$$

Después de la manipulación y simplificación algebraica despejamos el término de saturación, s :

$$\begin{aligned} \frac{\frac{\ln[I(\lambda_R, t)]}{dt} \alpha_{OH}(\lambda_{IR}) - \frac{\ln[I(\lambda_{IR}, t)]}{dt} \alpha_{OH}(\lambda_R)}{s\alpha_{OH}(\lambda_R) - \frac{\ln[I(\lambda_R, t)]}{dt} s\alpha_{DOH}(\lambda_{IR}) + \frac{\ln[I(\lambda_R, t)]}{dt} s\alpha_{OH}(\lambda_{IR})} &= \frac{\frac{\ln[I(\lambda_{IR}, t)]}{dt} s\alpha_{DOH}(\lambda_R) - \frac{\ln[I(\lambda_{IR}, t)]}{dt}}{\frac{\ln[I(\lambda_{IR}, t)]}{dt} \alpha_{OH}(\lambda_R) - \frac{\ln[I(\lambda_R, t)]}{dt} \alpha_{OH}(\lambda_{IR})} \\ s &= \frac{\frac{\ln[I(\lambda_{IR}, t)]}{dt} \alpha_{OH}(\lambda_R) - \frac{\ln[I(\lambda_R, t)]}{dt} \alpha_{OH}(\lambda_{IR})}{\frac{\ln[I(\lambda_R, t)]}{dt} (\alpha_{DOH}(\lambda_{IR}) - \alpha_{OH}(\lambda_{IR})) - \frac{\ln[I(\lambda_{IR}, t)]}{dt} (\alpha_{DOH}(\lambda_R) - \alpha_{OH}(\lambda_R))}. \end{aligned} \quad (5.24)$$

Reacomodamos los términos para mostrar la ecuación obtenida de forma conocida,

$$s = \frac{A(\text{oxihemoglobina})}{A(\text{oxihemoglobina}) + B(\text{desoxihemoglobina})}.$$

Donde:

$$A = \frac{\ln[I(\lambda_{IR}, t)]}{dt} \alpha_{OH}(\lambda_R) - \frac{\ln[I(\lambda_R, t)]}{dt} \alpha_{OH}(\lambda_{IR}) \text{ (oxihemoglobina) y}$$

$$B = \frac{\ln[I(\lambda_R, t)]}{dt} \alpha_{DOH}(\lambda_{IR}) - \frac{\ln[I(\lambda_{IR}, t)]}{dt} \alpha_{DOH}(\lambda_R) \text{ (desoxihemoglobina)}$$

$$s = \frac{\left[\frac{\ln[I(\lambda_{IR}, t)]}{dt} \alpha_{OH}(\lambda_R) - \frac{\ln[I(\lambda_R, t)]}{dt} \alpha_{OH}(\lambda_{IR}) \right]}{\left[\frac{\ln[I(\lambda_{IR}, t)]}{dt} \alpha_{OH}(\lambda_R) - \frac{\ln[I(\lambda_R, t)]}{dt} \alpha_{OH}(\lambda_{IR}) \right] + \left[\frac{\ln[I(\lambda_R, t)]}{dt} \alpha_{DOH}(\lambda_{IR}) - \frac{\ln[I(\lambda_{IR}, t)]}{dt} \alpha_{DOH}(\lambda_R) \right]} \quad (5.25)$$

Expresamos la ecuación de saturación 5.25 en forma porcentual y así tenemos la deducción completa de la ecuación de saturación de oxígeno de uso general:^{2, 3}

$$s = \frac{\left[\frac{\ln[I(\lambda_{IR}, t)]}{dt} \alpha_{OH}(\lambda_R) - \frac{\ln[I(\lambda_R, t)]}{dt} \alpha_{OH}(\lambda_{IR}) \right]}{\left[\frac{\ln[I(\lambda_{IR}, t)]}{dt} \alpha_{OH}(\lambda_R) - \frac{\ln[I(\lambda_R, t)]}{dt} \alpha_{OH}(\lambda_{IR}) \right] + \left[\frac{\ln[I(\lambda_R, t)]}{dt} \alpha_{DOH}(\lambda_{IR}) - \frac{\ln[I(\lambda_{IR}, t)]}{dt} \alpha_{DOH}(\lambda_R) \right]} \times 100\% \quad (5.26)$$

Para homologar nuestra terminología con la utilizada en el capítulo 4, donde desarrollamos los conceptos de saturación y de oximetría, vemos que $s = SatO_2$. A continuación analizamos esta ecuación.

5.3 Análisis de la ecuación de saturación de oxígeno

Después de deducir y analizar la ecuación de saturación observamos tres limitaciones. También resaltamos las consideraciones que se hacen para sustentarla. Las limitaciones en cuestión son:

análisis del término de la componente de DC, efectos de los ruidos presentes y coincidencia temporal de las dos longitudes de onda (rojo e infrarrojo). Utilizamos dos longitudes de onda para poder diferenciar la contribución de las dos formas de hemoglobina. Proponemos soluciones o alternativas.

Sustentamos el análisis con mediciones tomadas en el laboratorio por transiluminación (iluminación de la muestra y recuperación de la intensidad de luz a la salida) de un dedo meñique. Esto nos permite tener señales reales y así una visión global de las limitaciones de los sistemas utilizados para medir saturación de oxígeno.

5.3.1 Circuito utilizado para obtener las mediciones en el laboratorio

La figura 5.4 muestra un diagrama a bloques del circuito utilizado en el laboratorio para medir las señales por transiluminación de las pulsaciones de la sangre arterial en un dedo meñique. Estas señales nos permiten hacer un análisis de casos reales.

Utilizamos varias fuentes: un diodo láser rojo en 650 nm, un láser pulsado en 910 nm, un led rojo y uno más en infrarrojo. El amplificador que utilizamos es un amplificador de instrumentación de alta precisión. Calculamos una amplificación de 10^6 . Utilizamos un fotodetector como sensor.

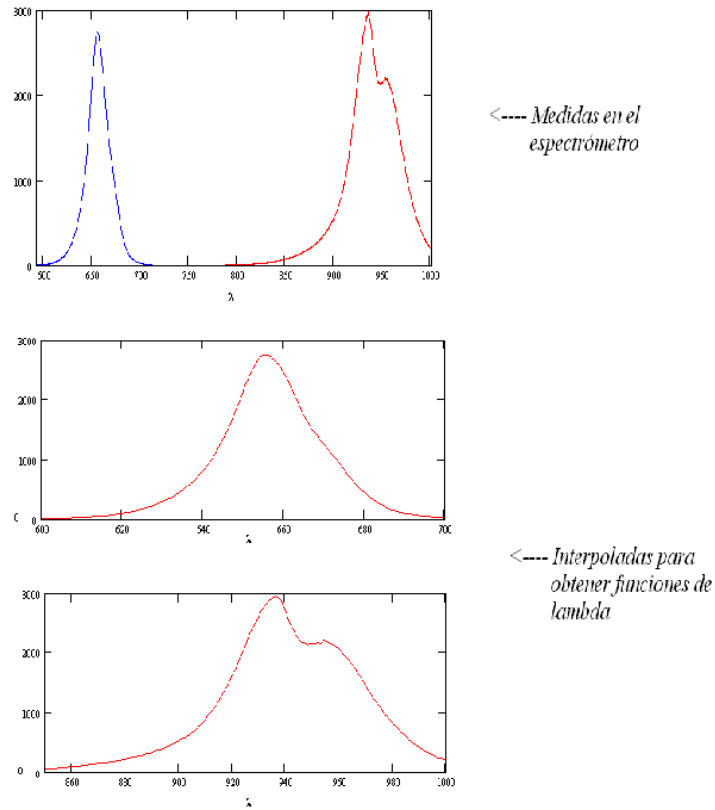


Fig. 5.3 Espectros de los leds utilizados: rojo e infrarrojo.

La figura 5.3 nos permite observar los espectros de los leds que utilizamos como fuente en nuestro circuito.

Operamos el amplificador en modo fotoconductor por lo que la corriente que detecta el fotodetector se convierte en un voltaje amplificado, es decir, de 1 pA a 1 mV. El circuito permite detectar señales hasta 2 pA. El ruido de oscuridad es pequeño, 2.3 mV de DC, en comparación con las señales detectadas. No enfatizamos en el circuito ya que nos interesamos en el análisis de las señales obtenidas.

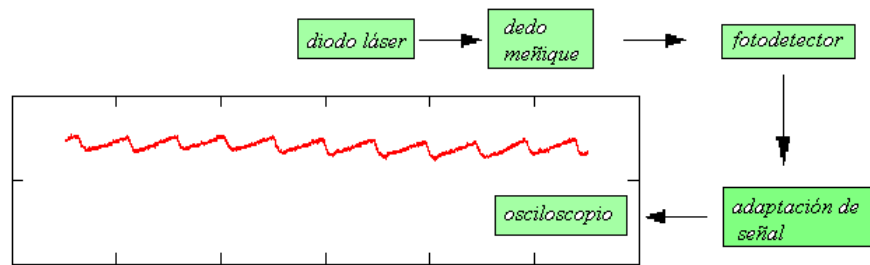


Fig. 5.4 Diagrama a bloques del circuito utilizado en laboratorio.

5.3.2 Ecuación de saturación completa

Completar la ecuación de saturación significa incluir en la exponencial de atenuación la atenuación constante debida a otros cromóforos presentes en el tejido. También incluimos para completar esta ecuación los términos de ruido aditivo, de ruido multiplicativo, de amplificación y de responsividad. A continuación esto es lo que hacemos.

En la relación de intensidades utilizada en la ecuación de saturación vemos que el coeficiente de atenuación sólo contiene la atenuación causada por la desoxihemoglobina y la oxihemoglobina, multiplicada por el factor de concentración y longitud de camino óptico. Se aprecia en la ecuación 5.27:

$$I(\lambda, t) = I_0(\lambda) e^{-[s\alpha_{DOH}(\lambda) + (1-s)\alpha_{OH}(\lambda)]l(t)} \quad (5.27)$$

Multiplicamos la ecuación 5.27 por un término de atenuación debido a los otros cromóforos presentes en el tejido, por ejemplo: piel, hueso, grasa, etc., incluyendo a la sangre.

$$I(\lambda, t) = I_0 e^{-[s\alpha_{DOH}(\lambda) + (1-s)\alpha_{OH}(\lambda)]l(t)} e^{-\alpha_c(\lambda)L} \quad (5.28)$$

La ecuación 5.28 expresa la atenuación debido a la hemoglobina y al término constante formado por los otros elementos, ya mencionados, presentes en el tejido. El término de atenuación $\alpha_c(\lambda)$ está multiplicado por L que representa el término de concentración y camino óptico, sin independencia temporal, ya integrado.

Para simplificar, renombramos a la parte del coeficiente de extinción que describe la atenuación por la oxihemoglobina y desoxihemoglobina como: $\alpha_{HB}(\lambda) = -[s\alpha_{DOH}(\lambda) + (1-s)\alpha_{OH}(\lambda)]$, y volvemos a escribir la ecuación 5.28 de la siguiente forma:

$$I(\lambda, t) = I_0(\lambda) e^{-\alpha_{HB}(\lambda)l(t)} e^{-\alpha_c(\lambda)L} \quad (5.29)$$

Si comparamos la ecuación 5.27 con la 5.29 debemos hacerlo en las mismas condiciones, es decir, en tejido delgado sin melanina (a través de la uña del dedo meñique). Vemos que la señal que representa la ecuación 5.29 es una señal más pequeña. Al considerar los otros cromóforos presentes en el tejido es una señal más atenuada. Cada componente contribuye a la atenuación total, como lo mencionamos en el apartado 5.1.2. El que una señal sea más pequeña que otra es relevante ya que el ruido las afecta de forma diferente. Si queremos conservar el valor de la razón señal a ruido, S/N, hacemos un compromiso con la cantidad de ruido aceptable.

Así tenemos la razón de intensidades que considera a todos los cromóforos presentes con su camino óptico. Los ajustes a la ecuación no terminan aquí. Con las señales obtenidas en el laboratorio y utilizando procesamiento de datos nos dimos cuenta de que debemos considerar otros términos que también son importantes.

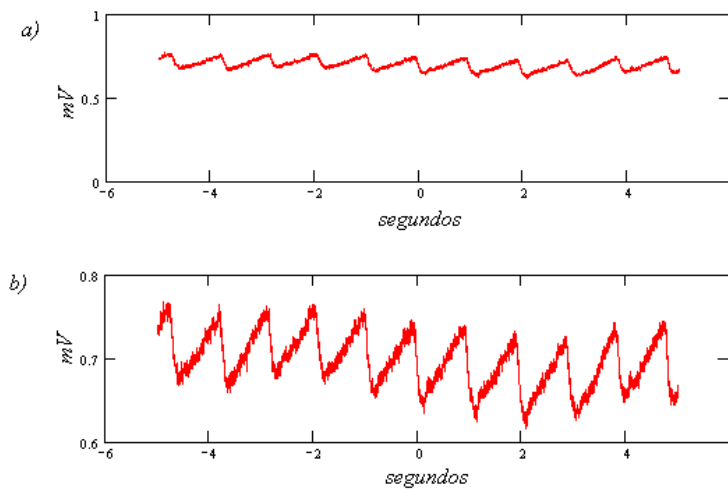


Fig. 5.5 Señal pulsátil después de que la luz atraviesa el dedo meñique. La gráfica b) es un acercamiento de a).

La figura 5.5 muestra que logramos recuperar una señal de valor considerable, aproximadamente 760 mV. El amplificador de instrumentación amplifica 10^6 veces la señal de entrada. Además tenemos una amplificación m dada por el osciloscopio.

Con la siguiente ecuación determinamos una modulación del 5.6%:

$$Modulación = \frac{valor_{m\acute{a}x} - valor_{m\acute{i}n}}{valor_{m\acute{a}x} + valor_{m\acute{i}n}} = \frac{760 - 680}{760 + 680} = 5.6\% . \quad (5.30)$$

Completamos la expresión de la razón de intensidades, ecuación 5.29, considerando algunos términos que están presentes en las señales recuperadas en el laboratorio. Agregamos varios términos. A es un término de amplificación que considera tanto la amplificación dada por el osciloscopio como por el amplificador de instrumentación. Para considerar las características del detector incluimos el término $\mathfrak{R}(\lambda)$ que es la responsividad del detector a cierta longitud de onda. La responsividad es dependiente de la longitud de onda. También consideramos los ruidos multiplicativos, RM . Un ejemplo de estos es la respiración, se presenta como una modulación de nuestra señal. Y por último, tomamos en cuenta un componente de ruido aditivo, RA . Por ejemplo en este caso nos referimos a los ruidos electrónicos (Jonhson, flint), y al ruido de línea (60 Hz). Con la ecuación 5.31 expresamos la relación de intensidades con los términos considerados, es decir, completamos la ecuación que nos permite despejar saturación y tener una ecuación más precisa.

$$I(\lambda, t) = A \times \mathfrak{R}(\lambda) \times I_0(\lambda) \times e^{-\alpha_{HB}(\lambda)l(t) - \alpha_c(\lambda)L} \times RM + RA . \quad (5.31)$$

5.3.3 Componente de DC

Para analizar el efecto de la componente de DC en la ecuación que relaciona las intensidades, ecuación 5.31, seguimos el procesamiento convencional (apartado 5.2), es decir, aplicamos la derivada del logaritmo de la señal. Pero antes de hacer esto, eliminamos los ruidos presentes. Aplicamos un filtro pasa altas y un filtro pasa bajas. Este último para controlar el ancho de banda.

Como primer paso aplicamos un filtro pasa altas, (FPA), a la señal pulsátil obtenida después de que la luz atraviesa el dedo meñique, figura 5.5, para eliminar la componente de DC y aumentar la modulación. Mostramos el resultado en la figura 5.6. Notamos que ahora nuestra señal está alrededor del eje cero y ya no montada alrededor de los 700 mV. El diagrama a bloques muestra los componentes electrónicos del circuito que adaptan nuestra señal.

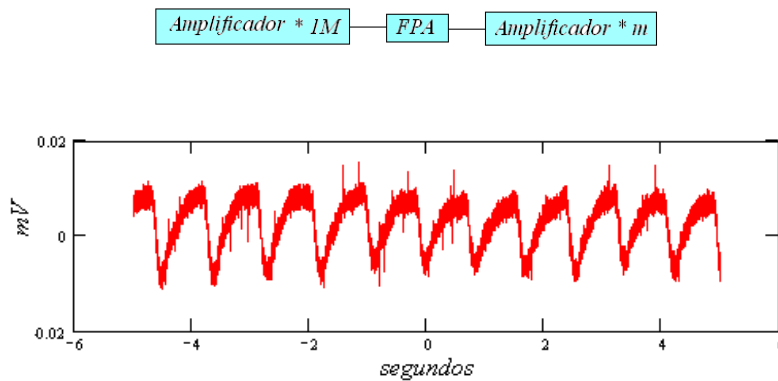


Fig. 5.6 Filtro pasa altas aplicado a la señal pulsátil.

La siguiente ecuación 5.32 representa lo antes mencionado, tenemos la relación de intensidades con la sustracción del componente de DC después de haber aplicado el filtro pasa altas.

Representamos el término de DC en la ecuación por Kte haciendo alusión a que es un término constante.

$$I(\lambda, t) = A \times \Re(\lambda) \times I_0(\lambda) \times e^{-\alpha_{HB}(\lambda)l(t) - \alpha_c(\lambda)L} \times RM + RA - Kte. \quad (5.32)$$

Para poder obtener información útil de nuestra señal es necesario que ésta presente las mejores condiciones posibles, por lo que aplicamos un filtro pasa bajas, (FPB), para eliminar los ruidos

aditivos. Es decir, eliminamos el ruido de línea y el ruido electrónico cuando aplicamos un filtro pasa bajas con frecuencia de corte óptima de 8.3 Hz. Lo muestra la siguiente figura 5.7:

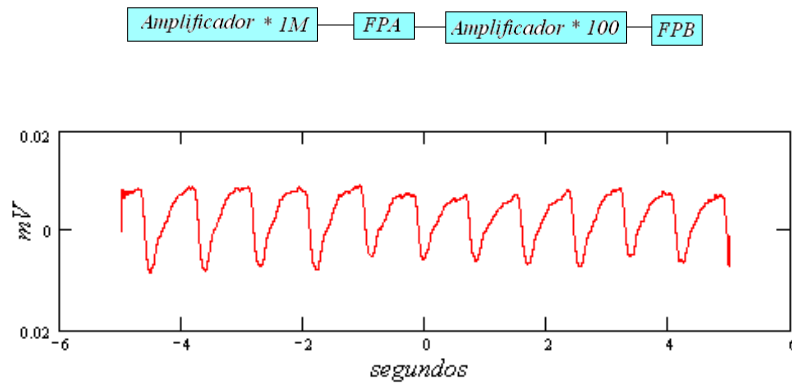


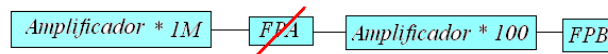
Fig. 5.7 Filtro pasa bajas (frecuencia de corte 8.3 Hz) aplicado a la señal pulsátil y diagrama a bloques de los componentes electrónicos para adaptar la señal.

Modificamos la ecuación 5.32 debido a la acción del filtro pasa bajas. Observamos que se elimina el término que considera a los ruidos aditivos.

$$I(\lambda, t) = A \times \mathfrak{R}(\lambda) \times I_0(\lambda) \times e^{-\alpha_{HB}(\lambda)l(t) - \alpha_c(\lambda)L} \times RM - Kte \quad (5.33)$$

Analizamos la ecuación 5.33 una vez que aplicamos el filtro pasa bajas. Esta ecuación nos muestra una señal limpia de ruido electrónico y de línea. Siguiendo el procesamiento convencional, el siguiente paso es obtener el logaritmo de la ecuación 5.33 pero notamos que no lo podemos hacer debido a que estamos restando un término constante, Kte , componente de DC. Por leyes de los logaritmos tenemos que el logaritmo de una multiplicación son los términos que forman la multiplicación pero ahora sumándose. Este término que se resta de los términos multiplicativos no se puede manipular por las leyes de logaritmos. Como conclusión tenemos

que de manera convencional se aplica el filtro pasa altas para incrementar la modulación pero cuando en el procesamiento debemos sacar los logaritmos este término de DC no desaparece. Por lo tanto, no podemos aplicar el filtro pasa altas y tenemos una reducción en la modulación. Así que la ecuación de intensidades se ve mejorada sólo por el filtro pasa bajas. La ecuación 3.34 y el diagrama a bloques muestran lo antes mencionado.



$$I(\lambda, t) = A \times \Re(\lambda) \times I_0(\lambda) \times e^{-\alpha_{HB}(\lambda)l(t) - \alpha_c(\lambda)L} \times RM \quad (5.34)$$

5.3.4 Efectos de los ruidos presentes: aditivo y multiplicativo

Analizamos el procesamiento convencional de la ecuación de saturación para observar el efecto de los ruidos presentes: multiplicativo (respiración) y aditivo (ruido electrónico).

Partimos de la señal original. Recordamos la señal pulsátil original, figura 5.8, y su ecuación, ecuación 5.31:

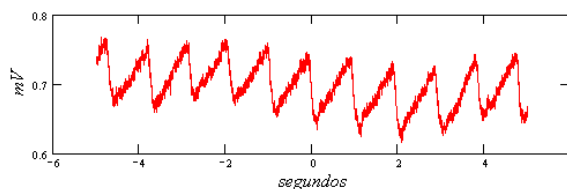


Fig. 5.8 Señal pulsátil original.

$$I(\lambda, t) = A \times \mathfrak{R}(\lambda) \times I_0(\lambda) \times e^{-\alpha_{HB}(\lambda)l(t) - \alpha_c(\lambda)L} \times RM + RA . \quad (5.31)$$

Aplicamos un filtro pasa bajas para eliminar los ruidos aditivos, el ruido electrónico y el de línea, como en el caso anterior. El filtro tiene una frecuencia de corte de 8.3 Hz. Más adelante hablamos de la frecuencia de corte de nuestro filtro. El filtro aplicado nos permite observar una señal casi sin ruido, figura 5.9. Seguimos teniendo la señal amplificada por la electrónica del circuito y por el propio osciloscopio:

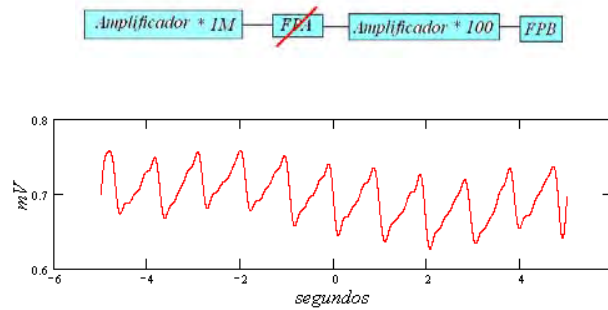


Fig. 5.9 Filtro pasa bajas aplicado a la señal pulsátil original.

Consideramos que el componente de ruido multiplicativo, RM , se debe a la respiración. Éste tiene una dependencia temporal debido al ciclo cardiaco respiratorio. La siguiente ecuación 5.35 muestra la señal filtrada y el componente de ruido multiplicativo con su dependencia temporal.

$$I(\lambda, t) = A \times \mathfrak{R}(\lambda) \times I_0(\lambda) \times e^{-\alpha_{HB}(\lambda)l(t) - \alpha_c(\lambda)L} \times RM(t) . \quad (5.35)$$

Ahora bien, continuamos con el siguiente paso del procesamiento convencional de la ecuación de saturación de oxígeno de uso general aplicando el logaritmo natural a la ecuación 5.35.

$$\ln[I(\lambda, t)] = \ln[A \times \mathfrak{R}(\lambda) \times I_0(\lambda)] - \alpha_{HB}(\lambda)l(t) - \alpha_c(\lambda)L + \ln[RM(t)]. \quad (5.36)$$

Para ver el efecto del logaritmo en la señal observamos la figura 5.10, que nos muestra la señal después del logaritmo. La señal es muy parecida a la de la figura 5.9 pero cambia el valor del eje de las ordenadas. El diagrama a bloques nos muestra los componentes electrónicos que adaptan nuestra señal, como elemento nuevo tenemos el bloque de logaritmo, Ln.

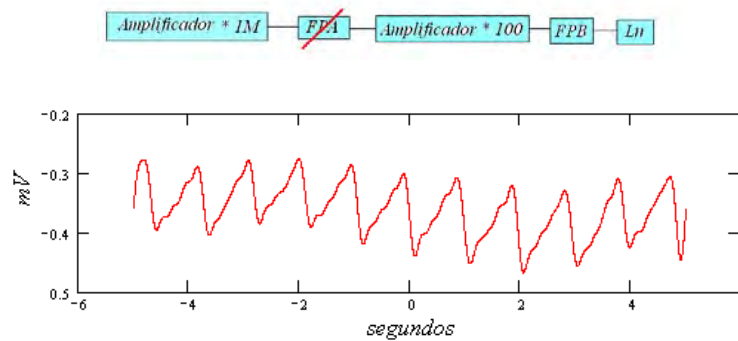


Fig. 5.10 Logaritmo natural aplicado a señal pulsátil filtrada.

Seguimos con el procesamiento por lo que al logaritmo de la señal le aplicamos la derivada con respecto al tiempo. Es decir, modificamos la ecuación 5.36. En la figura 5.11 mostramos el efecto de aplicar la derivada al logaritmo de la señal pulsátil y en el diagrama a bloques introducimos un nuevo componente de derivada, d/dt.

$$\frac{d \ln[I(\lambda, t)]}{dt} = \frac{d \ln[A \times \mathfrak{R}(\lambda) \times I_0(\lambda)]}{dt} + \frac{d(-\alpha_{HB}(\lambda)l(t) - \alpha_c(\lambda)L)}{dt} + \frac{d \ln[RM(t)]}{dt}. \quad (5.37)$$

Eliminamos los términos que no son dependientes del tiempo. La derivada de una constante es cero.

$$\frac{d \ln[I(\lambda, t)]}{dt} = -\alpha_{HB}(\lambda) \frac{dl(t)}{dt} + \frac{d \ln[RM(t)]}{dt}. \quad (5.38)$$

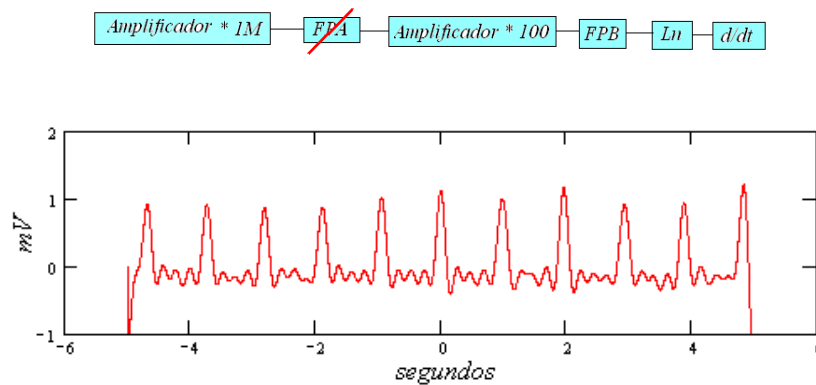


Fig. 5.11 Derivada aplicada al logaritmo de la señal pulsátil filtrada.

En la figura 5.11 observamos que al obtener la derivada tenemos una señal que nos permite tener información del nivel de oxigenación en la hemoglobina. Esto se logra porque aplicamos un filtro pasa bajas poderoso, además de la etapa de adaptación de señal en el circuito que utilizamos. En la figura apreciamos una cierta modulación causada por el ruido multiplicativo debido a la respiración.

Hasta este punto llevamos a cabo el procesamiento convencional de la ecuación de saturación pero incluimos el término del ruido multiplicativo. En este último paso (después de aplicar la derivada del logaritmo de la señal) vemos que no desaparece la componente del ruido

multiplicativo, respiración, por su dependencia temporal. Así la ecuación 5.38 es la expresión que utilizamos para despejar saturación.

Continuando con el procesamiento, escribimos la ecuación 5.38 en su forma completa, es decir, expandimos el coeficiente de atenuación. Después hacemos la razón entre las intensidades, dos mediciones, una para longitud de onda roja y otra para infrarrojo. Esto para obtener la nueva ecuación de saturación de oxígeno incluyendo el término debido a la respiración.

Entonces, primero expandimos el coeficiente para separar la contribución en la saturación de oxígeno de la oxihemoglobina y de la desoxihemoglobina:

$$\frac{d \ln[I(\lambda, t)]}{dt} = -(s\alpha_{DOH}(\lambda) + (1-s)\alpha_{OH}(\lambda)) \frac{dl(t)}{dt} + \frac{d \ln[RM(t)]}{dt}. \quad (5.39)$$

Ahora bien, escribimos la ecuación 5.39 a dos longitudes de onda: rojo (R) e infrarrojo (IR). Esto para llevar a cabo la razón de intensidades a dos diferentes longitudes de onda. Lo que nos permite diferenciar la contribución de la oxihemoglobina y desoxihemoglobina.

$$\begin{aligned} \frac{d \ln[I(\lambda_R, t)]}{dt} &= -[s\alpha_{DOH}(\lambda_R) + (1-s)\alpha_{OH}(\lambda_R)] \frac{dl(t)}{dt} + \frac{d \ln[RM(t)]}{dt} \\ \frac{d \ln[I(\lambda_{IR}, t)]}{dt} &= -[s\alpha_{DOH}(\lambda_{IR}) + (1-s)\alpha_{OH}(\lambda_{IR})] \frac{dl(t)}{dt} + \frac{d \ln[RM(t)]}{dt} \end{aligned} \quad (5.40)$$

Escribimos la razón de intensidades para dos longitudes de onda: rojo e infrarrojo, ecuación 5.41.

$$\frac{d \ln[I(\lambda_R, t)]/ dt}{d \ln[I(\lambda_{IR}, T)]/ dt} = \frac{-[s\alpha_{DOH}(\lambda_R) + (1-s)\alpha_{OH}(\lambda_R)]\frac{dl(t)}{dt} + \frac{d \ln[RM(t)]}{dt}}{-[s\alpha_{DOH}(\lambda_{IR}) + (1-s)\alpha_{OH}(\lambda_{IR})]\frac{dl(t)}{dt} + \frac{d \ln[RM(t)]}{dt}} \quad (5.41)$$

Después de la manipulación y simplificación algebraica despejamos la saturación de oxígeno, s :

$$\frac{-\alpha_{OH}(\lambda_R) - d \ln[RM(t)]/ dt + \frac{d \ln[I(\lambda_R, t)]/ dt}{d \ln[I(\lambda_{IR}, t)]/ dt} \alpha_{OH}(\lambda_{IR}) + \frac{d \ln[I(\lambda_R, t)]/ dt}{d \ln[I(\lambda_{IR}, t)]/ dt} d \ln[RM(t)]/ dt}{(\alpha_{DOH}(\lambda_R) - \alpha_{OH}(\lambda_R)) - \frac{d \ln[I(\lambda_R, t)]/ dt}{d \ln[I(\lambda_{IR}, t)]/ dt} \alpha_{DOH}(\lambda_{IR}) + \frac{d \ln[I(\lambda_R, t)]/ dt}{d \ln[I(\lambda_{IR}, t)]/ dt} \alpha_{OH}(\lambda_{IR})} = s \quad (5.42)$$

Para simplificar la notación y ver esta ecuación de una forma más clara, reescribimos la ecuación

5.42. Llamamos razón de derivadas, Rd , a $\frac{d \ln[I(\lambda_R, t)]/ dt}{d \ln[I(\lambda_{IR}, t)]/ dt}$. Y al término de ruido debido a la

respiración lo llamamos A . Así tenemos:

$$\frac{-\alpha_{OH}(\lambda_R) - A + Rd\alpha_{OH}(\lambda_{IR}) + RdA}{(\alpha_{DOH}(\lambda_R) - \alpha_{OH}(\lambda_R)) - Rd\alpha_{DOH}(\lambda_{IR}) + Rd\alpha_{OH}(\lambda_{IR})} = s \quad (5.43)$$

Comparamos la ecuación 5.43 con la ecuación general de saturación, ecuación 5.26. Notamos que la ecuación 5.43 es una ecuación de saturación de oxígeno más precisa ya que incluye el término debido al ruido por la respiración. En las investigaciones que se están desarrollando, ya algunas publicadas, se trabaja fuertemente en diseños que permiten eliminar este ruido. Los diseños se enfocan en algoritmos de corrección de la señal final.

Para seguir observando el efecto del ruido volvemos a la señal original y a su ecuación que la representa, esto para facilitar la lectura. En la figura 5.12 vemos a la señal original con dos períodos de diferente longitud de tiempo.

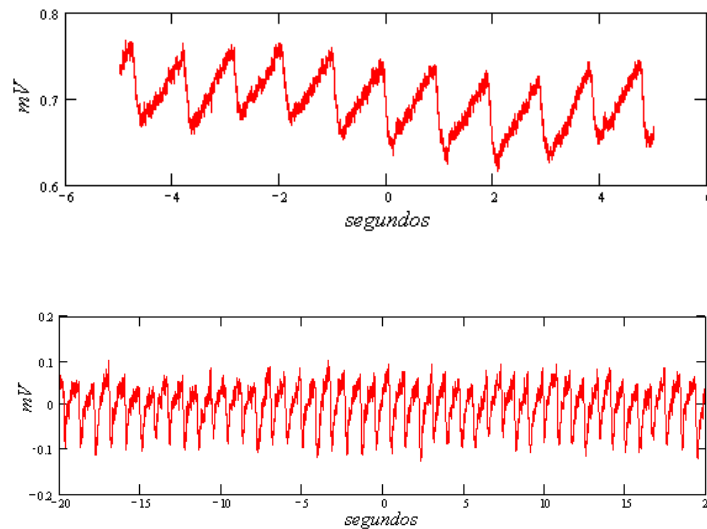


Fig. 5.12 Señal pulsátil original con dos períodos diferentes.

La ecuación de la razón de intensidades como ya lo hemos mencionado es:

$$I(\lambda, t) = A \times \mathfrak{R}(\lambda) \times I_0(\lambda) \times e^{-\alpha_{HB}(\lambda)l(t) - \alpha_c(\lambda)L} \times RM(t) + RA . \quad (5.44)$$

Llevamos a cabo el procesamiento siguiendo los pasos de la ecuación general de saturación. Se repite aquí la ecuación 5.38 por comodidad para el lector. Aplicamos el filtro pasa bajas para mejorar (limpiar) nuestra señal eliminando los ruidos aditivos. Después obtenemos la derivada del logaritmo de la señal pulsátil. Tenemos la figura 5.13 antes mostrada. Observamos ésta para hacer énfasis en los efectos del ruido.

$$\frac{d \ln[I(\lambda, t)]}{dt} = -\alpha_{HB}(\lambda) \frac{dl(t)}{dt} + \frac{d \ln[RM(t)]}{dt}. \quad (5.38)$$

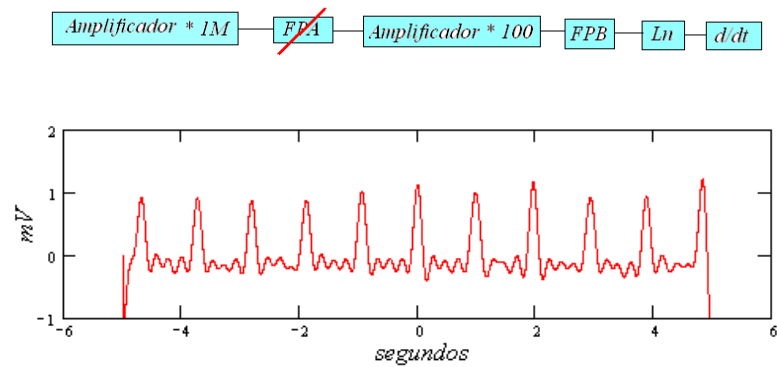


Fig. 5.13 Derivada aplicada al logaritmo de la señal pulsátil filtrada.

En la figura 5.13 claramente se observa que la derivada de la respiración y otros ruidos multiplicativos se manifiestan como un offset (nivel de DC no deseado). Los cambios en la amplitud de los picos se deben a los cambios que se producen en $l(t)$, término de concentración y longitud de camino óptico. Estos cambios en amplitud no afectan el procesamiento debido que al trabajar con las dos longitudes de onda, rojo e infrarrojo, y al hacer la razón entre las dos mediciones, estos cambios en amplitud se cancelan.

5.3.5 Análisis del ancho de banda

Analizamos el ancho de banda útil para reducir la sensibilidad al ruido sin perder información.

Partimos de nuestra señal original y de la ecuación 5.44 que la representa:

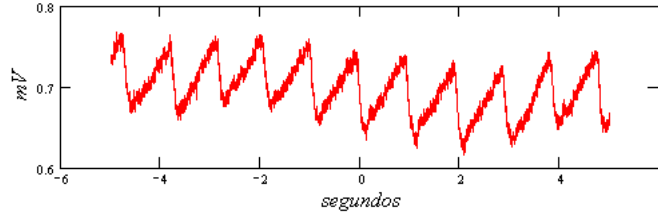


Fig. 5.8 Señal pulsátil original.

$$I(\lambda, t) = A \times \mathfrak{R}(\lambda) \times I_0(\lambda) \times e^{-\alpha_{HB}(\lambda)l(t) - \alpha_c(\lambda)L} \times RM(t) + RA. \quad (5.44)$$

Hacemos todo el procesamiento hecho anteriormente: aplicamos el filtro pasa bajas (filtro con frecuencia de corte de 8.3 Hz), y después obtenemos la derivada del logaritmo de la señal. Esto nos da el siguiente conjunto de ecuaciones:

$$I(\lambda, t) = A \times \mathfrak{R}(\lambda) \times I_0(\lambda) \times e^{-\alpha_{HB}(\lambda)l(t) - \alpha_c(\lambda)L} \times RM(t)$$

$$\ln[I(\lambda, t)] = \ln[A \times \mathfrak{R}(\lambda) \times I_0(\lambda)] - \alpha_{HB}(\lambda)l(t) - \alpha_c(\lambda)L + \ln[RM(t)]. \quad (5.45)$$

$$\frac{d \ln[I(\lambda, t)]}{dt} = -\alpha_{HB}(\lambda) \frac{dl(t)}{dt} + \frac{d \ln[RM(t)]}{dt}$$

El conjunto anterior de ecuaciones resume el procesamiento convencional para obtener la ecuación de saturación. Para hacer el análisis del ancho de banda, utilizamos tres filtros diferentes para mostrar por qué utilizamos el filtro con frecuencia de corte de 8.3 Hz. Aplicamos tres filtros pasa bajas con frecuencias de corte de 10, 20 y 30 Hz, respectivamente. Lo vemos en la siguiente figura 5.14:

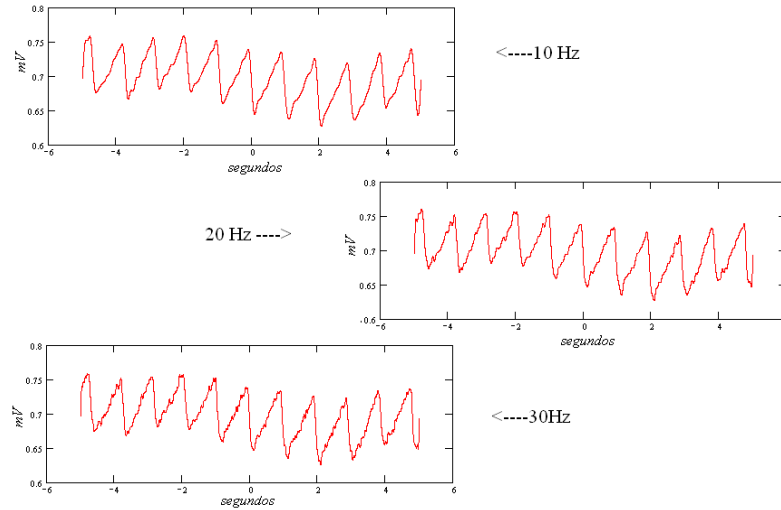


Fig. 5.14 Filtro pasa bajas con frecuencia de corte de 10, 20 y 30 Hz.

Para observar qué filtro nos permite obtener señales útiles vemos la figura 5.15. Ésta nos muestra la derivada del logaritmo de la señal a la que se le aplicó el filtro de 10, 20 y 30 Hz, respectivamente.

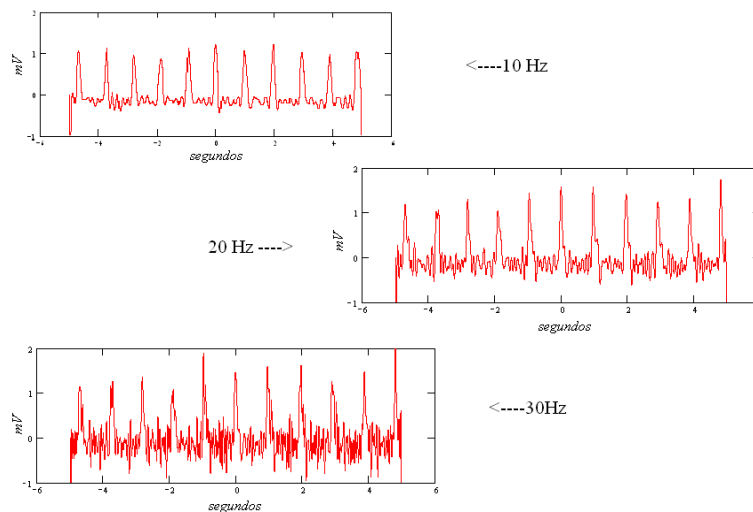


Fig. 5.15 Derivada del logaritmo de la señal con filtro pasa bajas de 10, 20 y 30 Hz.

Vemos claramente que la señal obtenida al aplicar el filtro con frecuencia de corte de 10 Hz es la señal que nos permite obtener información útil. Las otras dos señales se ven fuertemente afectadas por el componente logaritmo y no podemos obtener información útil. Al aplicar un filtro de 8.3 Hz la señal se mejora, razón por la cual decidimos aplicar el filtro pasa bajas con la frecuencia de corte de 8.3 Hz. Estas dos últimas figuras 5.14 y 5.15 nos permiten concluir que el procesamiento convencional es muy sensible al ruido debido al elemento derivada y logaritmo. Así, para tener una señal útil el ancho de banda debe limitarse a 10 Hz para minimizar el ruido existente.

5.3.6 Coincidencia temporal de las dos longitudes de onda (rojo e infrarrojo)

No es sencillo hacer incidir dos longitudes de onda en la misma zona al mismo tiempo. Tenemos dos señales: una de longitud 1 (λ_1) en un tiempo 1 y otra, de longitud 2 (λ_2) en tiempo 2. La señal 2 es la señal 1 escalada por un factor, con esto simulamos nuestras señales, rojo e infrarrojo. El problema se debe, entre otros, a que la fuente puede moverse o la muestra presentar algún cambio ya sea funcional o estructural. Esta coincidencia temporal es la que nos permitiría tener $I(t)$ (concentración y camino óptico) iguales.

En la figura 5.16 observamos las dos señales simuladas y su desfasamiento (diferencia de fase entre las dos señales) temporal. Para hacer la distinción entre la oxihemoglobina y desoxihemoglobina necesitamos dos mediciones a dos longitudes de onda diferentes como lo establece el principio de oximetría utilizado a lo largo de este trabajo, razón por la cual utilizamos dos señales.

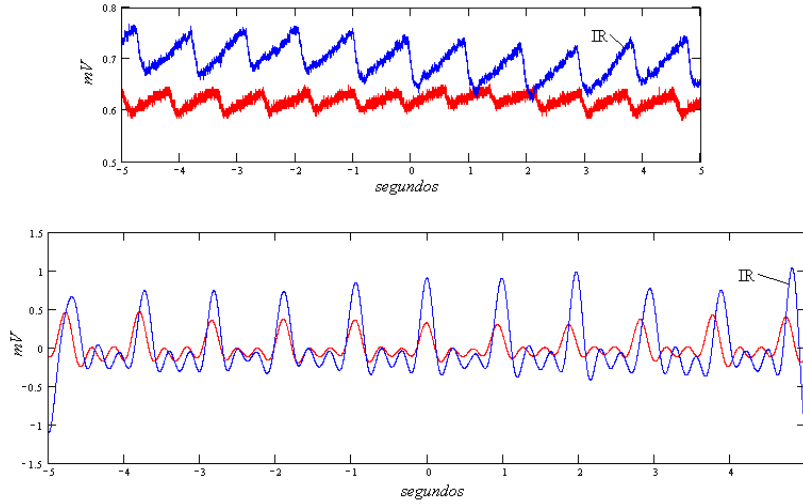


Fig. 5.16 Dos señales: infrarrojo y rojo.

La figura 5.16 nos muestra las dos señales, rojo e infrarrojo. Éstas se miden en diferentes tiempos. Ambas señales tienen un período aproximado de un segundo. Después de todo el procesamiento: filtrado, derivada de logaritmos, interpolación; observamos que las dos señales centradas en cero segundos están casi en fase y que al alejarse del cero, las dos señales presentan un desfase mayor, aunque éste sigue siendo pequeño. Tenemos un problema de correlación entre dos señales, presentan un desfase temporal pequeño.

Para obtener la ecuación de saturación general, debemos calcular la razón de las derivadas de los logaritmos de las dos señales a dos longitudes de onda:

$$\frac{\frac{d \ln[I(\lambda_R, t)]}{dt}}{\frac{d \ln[I(\lambda_{IR}, t)]}{dt}} = \frac{-[s\alpha_{DOH}(\lambda_R) + (1-s)\alpha_{OH}(\lambda_R)] \frac{dl(t)}{dt}}{-[s\alpha_{DOH}(\lambda_{IR}) + (1-s)\alpha_{OH}(\lambda_{IR})] \frac{dl(t)}{dt}} \quad (5.46)$$

Considerando los ruidos presentes, es decir, la ecuación de saturación completa, la ecuación 5.46 se presenta de la siguiente forma (ya antes mencionada):

$$\frac{-\alpha_{OH}(\lambda_R) - A + Rd\alpha_{OH}(\lambda_{IR}) + RdA}{(\alpha_{DOH}(\lambda_R) - \alpha_{OH}(\lambda_R)) - Rd\alpha_{DOH}(\lambda_{IR}) + Rd\alpha_{OH}(\lambda_{IR})} = s. \quad (5.47)$$

Si estas dos últimas ecuaciones son independientes del tiempo, las dos señales se aplican en tiempos iguales, tiempo 1 igual a tiempo 2. Entonces esperamos que la ecuación de saturación nos de como resultado una línea recta. Pero se nos presenta el problema de que sí tenemos dependencia temporal, una señal se aplica en un tiempo igual a t , y la otra en un tiempo igual a $t - t_0$. La ecuación 5.48 nos muestra esta dependencia temporal.

$$\frac{\frac{d \ln[I(\lambda_R, t)]}{dt}}{\frac{d \ln[I(\lambda_{IR}, t)]}{dt}} = \frac{-[s\alpha_{DOH}(\lambda_R) + (1-s)\alpha_{OH}(\lambda_R)] \frac{dl(t)}{dt}}{-[s\alpha_{DOH}(\lambda_{IR}) + (1-s)\alpha_{OH}(\lambda_{IR})] \frac{dl(t-t_0)}{dt}}. \quad (5.48)$$

En lugar de que la ecuación de saturación nos de como resultado una línea recta (cuando los tiempos son iguales), observamos una señal muy ruidosa, figura 5.17, debido a los desfases entre la medición a longitud de onda del rojo y la del infrarrojo. Podemos concluir que aun lo muy cercano en fase, desfases pequeños, por ejemplo 10 ms, nos producen una señal ruidosa y poco útil. Podemos observar en la figura 5.17 que aun en la parte centrada en cero donde el desfase es imperceptible, figura 5.16, no podemos obtener información útil.

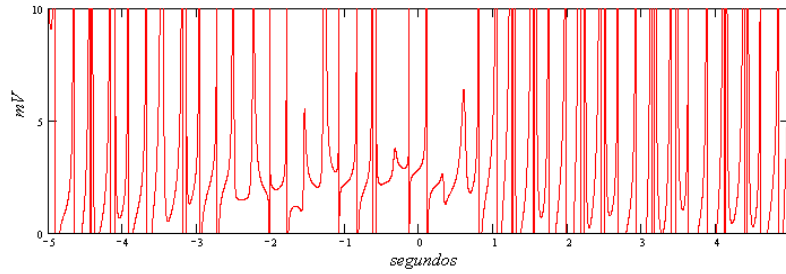


Fig. (5.17) Señal que obtenemos cuando aplicamos dos señales con una pequeña diferencia temporal entre ellas.

Para solucionar este problema de correlación y buscar una señal que nos permite obtener información útil de saturación proponemos una modificación en la ecuación de saturación general que cumple con el requisito de que se cancela la dependencia temporal. La propuesta es modificar el denominador de la razón entre las dos mediciones. Así, en lugar de tener la razón entre la derivada del logaritmo de la señal roja entre la derivada del logaritmo de la señal infrarroja, tenemos, la razón de la derivada del logaritmo de la señal roja entre la sumatoria de las dos derivadas de los logaritmos de la señal roja e infrarroja. Esto se observa en la ecuación 5.49.

Entonces, en lugar de la ecuación de saturación general, ecuación 5.44, proponemos la sumatoria de las dos componentes, roja e infrarroja, en el denominador en tiempos iguales, ecuación 5.49:

$$\frac{\frac{d \ln[I(\lambda_R, t)]}{dt}}{\frac{d \ln[I(\lambda_{IR}, t)]}{dt}} = \frac{-[s\alpha_{DOH}(\lambda_R) + (1-s)\alpha_{OH}(\lambda_R)] \frac{dl(t)}{dt}}{-[s\alpha_{DOH}(\lambda_{IR}) + (1-s)\alpha_{OH}(\lambda_{IR})] \frac{dl(t)}{dt}} \quad (5.44)$$

$$\frac{\frac{d \ln[I(\lambda_R, t)]}{dt}}{\frac{d \ln[I(\lambda_{IR}, t)]}{dt} + \frac{d \ln[I(\lambda_R, t)]}{dt}} = \frac{-[s\alpha_{DOH}(\lambda_R) + (1-s)\alpha_{OH}(\lambda_R)] \frac{dl(t)}{dt}}{-[s\alpha_{DOH}(\lambda_{IR}) + (1-s)\alpha_{OH}(\lambda_{IR})] \frac{dl(t)}{dt} - [s\alpha_{DOH}(\lambda_R) + (1-s)\alpha_{OH}(\lambda_R)] \frac{dl(t)}{dt}}. \quad (5.49)$$

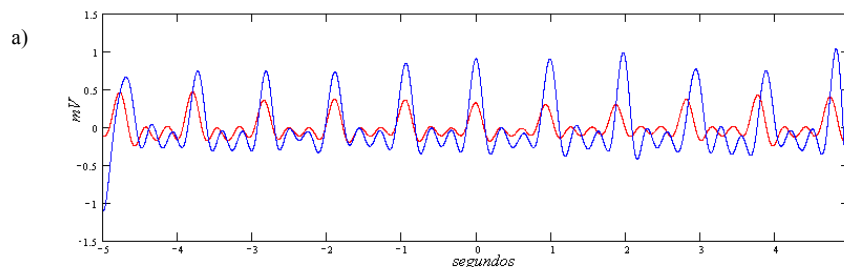
A continuación incluimos en la sumatoria de las dos componentes, roja e infrarroja, en el denominador, un pequeño desfase temporal que es la condición que estamos analizando.

El término de la sumatoria del denominador de la ecuación 5.49 se expresa de la siguiente manera

$SUM d \ln[I(\lambda_R, \lambda_{IR}, t)] / dt$, para facilitar su lectura:

$$\frac{\frac{d \ln[I(\lambda_R, t)]}{dt}}{\frac{SUM d \ln[I(\lambda_R, \lambda_{IR}, t)]}{dt}} = \frac{-[s\alpha_{DOH}(\lambda_R) + (1-s)\alpha_{OH}(\lambda_R)] \frac{dl(t)}{dt}}{-[s\alpha_{DOH}(\lambda_{IR}) + (1-s)\alpha_{OH}(\lambda_{IR})] \frac{dl(t-t_0)}{dt} - [s\alpha_{DOH}(\lambda_R) + (1-s)\alpha_{OH}(\lambda_R)] \frac{dl(t)}{dt}}. \quad (5.50)$$

En la figura 5.18 la gráfica a) nos muestra las dos señales con desfases pequeños. La gráfica b) muestra el efecto de la ecuación de saturación de uso general con dos señales ligeramente desfasadas en tiempo. Hacemos hincapié que aun en la parte centrada en cero no tenemos el comportamiento esperado de nuestra ecuación de saturación, es decir, la línea recta. En la gráfica c) vemos el efecto de nuestra propuesta para modificar la ecuación de saturación. En esta última gráfica tenemos una señal menos ruidosa que en el caso general y por intervalos logramos obtener la recta esperada (lugar con información útil).



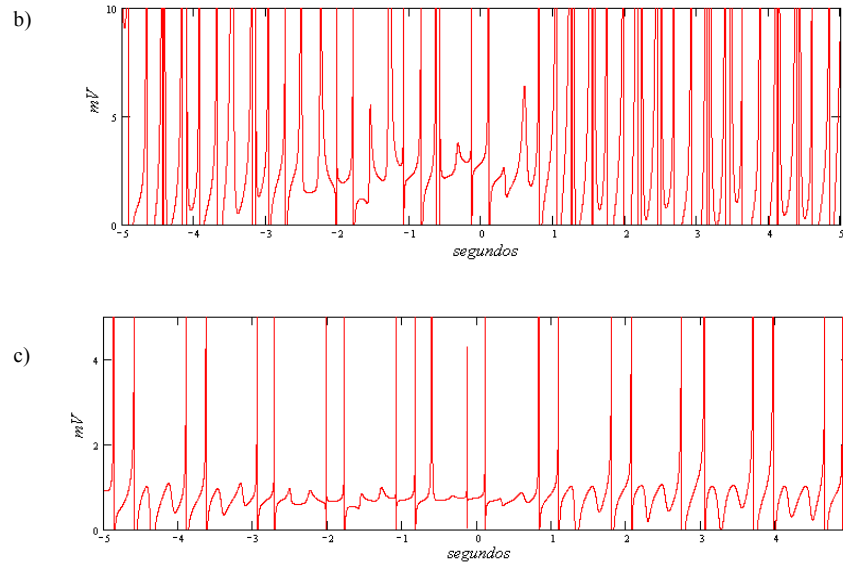


Fig. 5.18 a) Dos señales con un pequeño desfasamiento temporal. b) y c) Efecto de la ecuación de saturación general y modificada, respectivamente.

Podemos concluir que nuestra propuesta nos permite obtener información útil y que es una mejoría a la ecuación de uso general, es decir, aumenta substancialmente la correlación temporal.

La suma de las dos componentes, roja e infrarroja, en el denominador, puede entenderse con las relaciones senoidales. Cuando tenemos la suma de dos señales de frecuencia ligeramente diferente, el resultado es igual a una señal que tiene la misma fase pero que está envuelta. Es decir, $\sin[(\omega + \Delta\omega)t] + \sin[(\omega - \Delta\omega)t] = 2 \sin(t\omega) \cos(t\Delta\omega)$. Podemos representar nuestra señal en sus componentes espectrales. Esto nos da una señal casi periódica compuesta por senos y cosenos, figura 5.19.

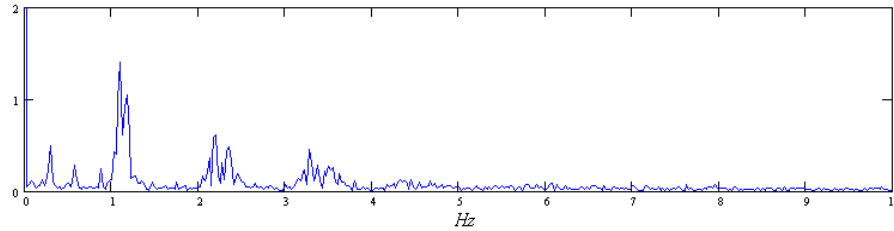


Fig. 5.19 Señal original en sus componentes espectrales (Transformada de Fourier).

5.3.6.1 Aplicación de la ecuación de saturación modificada

Proponemos modificar el denominador de la ecuación general de saturación de oxígeno para reducir el “cross talking” (longitud de onda a la cual no podemos diferenciar la contribución de la oxihemoglobina y desoxihemoglobina). Esperamos una línea recta como resultado de la ecuación de saturación modificada. Este resultado es dependiente de qué tan cerca estén los cruces por cero. Cuando el valor obtenido es cero el resultado de la ecuación de saturación se dispara. Para ver el efecto de nuestra ecuación modificada utilizamos la razón de intensidades entre dos señales conocidas. Una de ellas es una función interpolada de datos experimentales y la otra es la señal de un láser de 651.13 nm.

La función interpolada de datos experimentales la vemos en la figura 5.20. Esta función nos permite analizar el uso de nuestra ecuación modificada con señales reales.

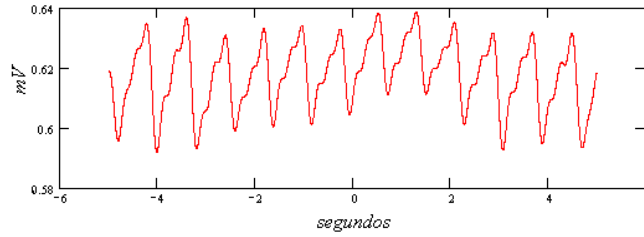


Fig. 5.20 Función real, datos experimentales.

A esta señal de datos experimentales le aplicamos todo el procesamiento convencional: derivada del logaritmo de la función interpolada. Con la figura 5.21 mostramos la señal resultante con la que trabajamos.

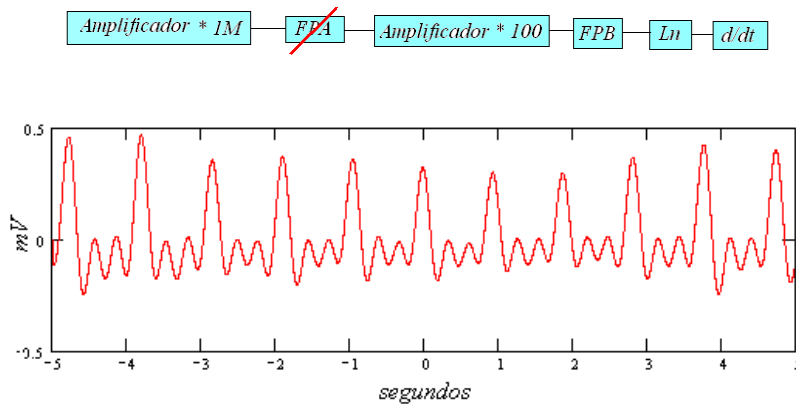


Fig. 5.21 Función real procesada de datos experimentales.

La siguiente figura 5.22 muestra la otra señal con la que trabajamos, señal del láser de 561.13 nm después de aplicar todo el procesamiento. El diagrama a bloques muestra el procesamiento convencional sin aplicar el bloque filtro pasa altas por la razón antes tratada.

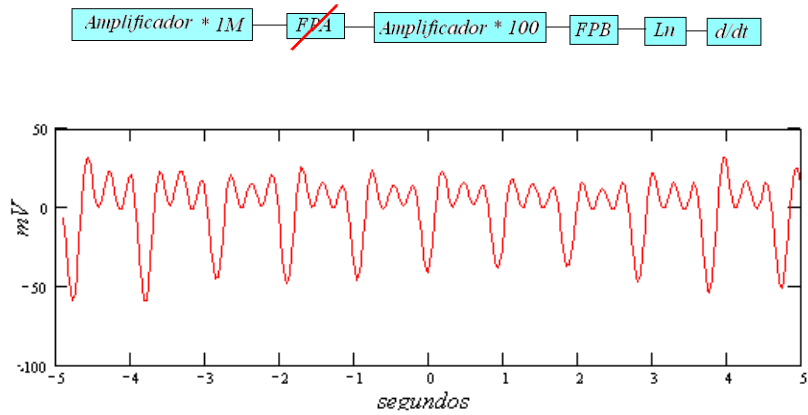


Fig. 5.22 Derivada del logaritmo natural de 651.13 nm.

Aplicamos nuestra ecuación de saturación modificada a estas dos señales, a la real de datos experimentales, figura 5.21; y a la del láser de 651.13 nm, figura 5.22. Como respuesta a nuestra ecuación modificada, figura 5.23, tenemos una línea recta que nos indica saturación. Vemos que esta línea no es continua, en los cruces por cero hay imperfecciones, nuestra señal se dispara. Esto se explica con la derivada de cero. Hacemos notar que nuestra propuesta aumenta la inmunidad del efecto del cruce por cero en comparación con la ecuación general. Nuestro resultado de saturación se dispara sólo cuando el valor es igual a cero y no cuando el valor es cercano a cero, como con la ecuación general.

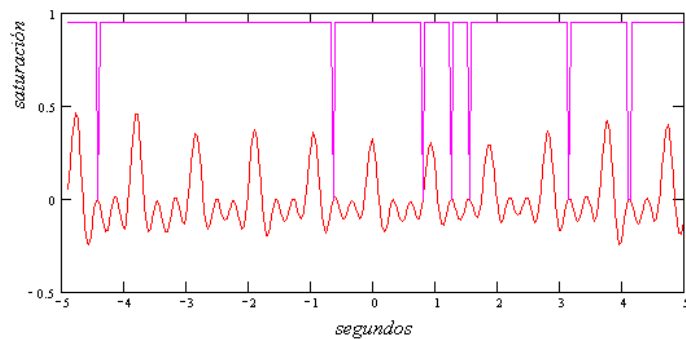


Fig. 5.23 Ecuación de saturación modificada para las dos señales: datos experimentales y láser 651.13 nm.

Con las figuras 5.23 y 5.18 c) comprobamos que nuestra ecuación para saturación es menos sensible al ruido por desfase temporal entre dos señales (no correlación) y que aumenta la inmunidad del cruce por cero. Esto nos permite obtener información de saturación útil.

5.4 Alternativa de la ecuación de saturación general

Proponemos una ecuación alternativa para determinar la saturación. Requerimos una ecuación menos sensible al ruido por lo que proponemos evitar derivar el logaritmo.

Proponemos una ecuación de saturación donde hacemos la razón entre dos intensidades, una máxima y una mínima. Utilizamos puntos extremos (puntos de máximo cambio), para aumentar la modulación, buscamos que el resultado de la razón sea apreciable.

Sustentamos nuestra ecuación con el proceso de atenuación y con la absorción en tejidos.

Desarrollamos nuestra propuesta con un enfoque distinto a la ecuación de saturación general que se aplica en la oximetría. Más adelante hacemos hincapié en las diferencias.

Planteamos la ecuación de atenuación considerando los componentes homogéneos constitutivos que forman un tejido. Representamos el tejido por una sumatoria de exponenciales que involucran la atenuación de cada componente junto con su camino óptico total y concentración. Desarrollamos la ecuación 5.51 en el apartado 5.1.2 donde hablamos de la atenuación debida a tejidos. Recordamos que α_i es el término de atenuación que considera sólo al proceso de absorción. Ahora definimos al término de atenuación como μ_i , considera a los dos procesos:

absorción y esparcimiento. Este término de atenuación cumple con la relación $\mu_i = \alpha_i + \mu_s$. El término de atenuación, μ_i , es igual al coeficiente de absorción, α_i , más el coeficiente de esparcimiento, μ_s . Expresar así el término de atenuación nos permite homologar nuestra terminología con la utilizada comúnmente en la bibliografía.

$$I = I_0 e^{-\sum_{i=1}^n \alpha_i x_i} \quad (5.51)$$

La ecuación 5.52 representa la atenuación debida a la sumatoria de todos los elementos presentes en el tejido considerando tanto a la absorción como al esparcimiento.

$$I = I_0 e^{-\sum_{i=1}^n (\alpha_i + \mu_s) x_i} \quad (5.52)$$

$$I = I_0 e^{-\sum_{i=1}^n \mu_i x_i}$$

Con la siguiente figura 5.24 y ecuación 5.53 podemos modelar tejido cerebral. Como un ejemplo, nuestro tejido está formado por elementos de piel, grasa, hueso, sangre, hemoglobina. Cada componente se representa por su contribución, μ_i , en la atenuación total, y por el término de camino óptico, Δx . El significado de las variables utilizadas es: μ_p : atenuación debida a la piel, μ_g : atenuación debida a la grasa, μ_s : atenuación debida a la sangre, μ_{HB} : atenuación debida a la hemoglobina y μ_h : atenuación debida al hueso.

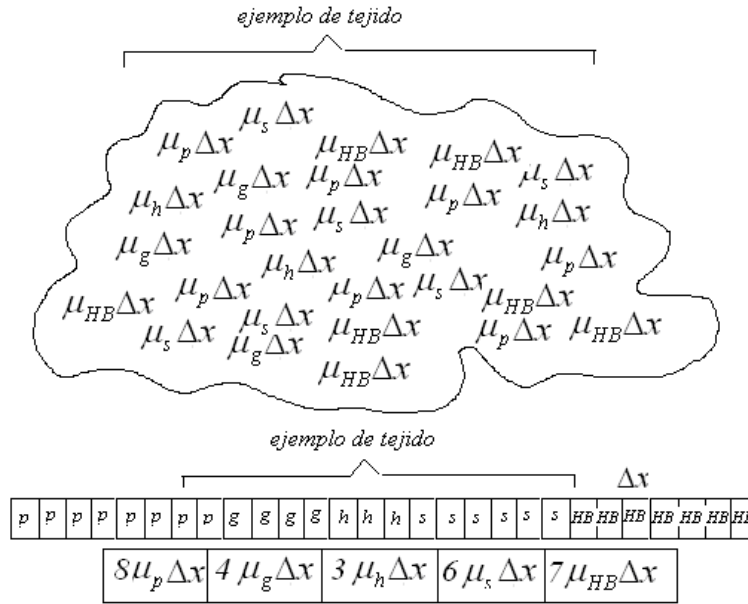


Fig.5.24 Ejemplo de tejido.

La figura 5.24 muestra un ejemplo de tejido cerebral compuesto por 28 elementos de longitud Δx . 8 elementos de piel, 4 de grasa, 3 de hueso, 6 de sangre y 7 de hemoglobina.

Definimos como μ_T a la suma de los términos de atenuación, es decir, es el exponente de extinción o atenuación total.

$$\mu_T = \left[\begin{array}{l} \mu_p \Delta x + \mu_h \Delta x + \mu_h \Delta x + \mu_s \Delta x + \mu_p \Delta x + \mu_p \Delta x + \mu_{HB} \Delta x + \mu_{HB} \Delta x + \mu_{HB} \Delta x + \mu_g \Delta x + \mu_s \Delta x + \mu_s \Delta x + \\ \mu_s \Delta x + \mu_p \Delta x + \mu_p \Delta x + \mu_h \Delta x + \mu_p \Delta x + \mu_{HB} \Delta x + \mu_s \Delta x + \mu_s \Delta x + \mu_g \Delta x + \mu_g \Delta x + \mu_g \Delta x + \mu_{HB} \Delta x + \\ \mu_p \Delta x + \mu_p \Delta x + \mu_{HB} \Delta x + \mu_{HB} \Delta x \end{array} \right]. \quad (5.53)$$

La ecuación 5.53 representa que el tejido que tenemos está formado por 8 elementos homogéneos de piel con camino óptico igual a Δx . También está formado por 4 elementos homogéneos de grasa, con camino óptico Δx . Por 6 elementos homogéneos de sangre con camino Δx . Otros 3

elementos homogéneos de hueso con camino Δx ; y por último 7 elementos homogéneos de hemoglobina con camino óptico Δx .

Agrupamos los elementos y tenemos el exponente de atenuación o extinción completo, ecuación 5.54:

$$\mu_T = [8\mu_p\Delta x + 4\mu_g\Delta x + 6\mu_s\Delta x + 3\mu_h\Delta x + 7\mu_{HB}\Delta x]. \quad (5.54)$$

La siguiente ecuación 5.55 representa la ecuación de la intensidad de salida con su coeficiente de atenuación que considera a todo el ejemplo de tejido.

$$I = I_0 e^{-[8\mu_p\Delta x + 4\mu_g\Delta x + 6\mu_s\Delta x + 3\mu_h\Delta x + 7\mu_{HB}\Delta x]}$$

$$I = I_0 e^{-\mu_T} \quad (5.55)$$

En términos generales (cualquier tejido) tenemos:

$$I = I_0 e^{-\mu_{TG}}$$

$$\mu_{TG} = \int \mu_i dx \quad (5.56)$$

$$\mu_{TG} = \int \mu_p dx + \int \mu_g dx + \int \mu_s dx + \int \mu_h dx + \dots + \int \mu_n dx$$

Volvemos a escribir la ecuación 5.55. Separamos la hemoglobina de los demás componentes.

Ésta es la variable que nos interesa detectar.

$$I = I_0 e^{-[8\mu_p \Delta x + 4\mu_g \Delta x + 6\mu_s \Delta x + 3\mu_h \Delta x]} e^{-7\mu_{HB} \Delta x} \quad (5.57)$$

Integramos la ecuación 5.57 para tener las pérdidas totales por atenuación.

$$I = I_0 e^{-[\int \mu_p dx + \int \mu_g dx + \int \mu_s dx + \int \mu_h dx]} e^{-\int \mu_{HB} dx}$$

$$I = I_0 e^{-[\int \mu_p dx + \int \mu_g dx + \int \mu_s dx + \int \mu_h dx]} e^{-\mu_{HB} \int_{x_1}^{x_2} dx} \quad (5.58)$$

$$I = I_0 e^{-[\int \mu_p dx + \int \mu_g dx + \int \mu_s dx + \int \mu_h dx]} e^{-\mu_{HB} X}$$

Simplificamos la nomenclatura del exponente. Así μ_c es la contribución en la atenuación por parte de todos los componentes excepto de la hemoglobina:

$$-[\int \mu_p dx + \int \mu_g dx + \int \mu_s dx + \int \mu_h dx] = -\int \mu_c dx \quad (5.59)$$

Volvemos a escribir la ecuación 5.58. Ponemos la dependencia de la longitud de onda para expresar esta ecuación con mayor precisión, ecuación 5.60. Escribimos el camino óptico recorrido por la hemoglobina de forma ya integrado, X .

$$I(\lambda) = I_0 e^{-\int \mu_c(\lambda) dx} e^{-\mu_{HB}(\lambda) X} \quad (5.60)$$

Establecemos nuestra condición temporal, es decir, expresamos la dependencia temporal de la hemoglobina en la sangre. El coeficiente de atenuación de la hemoglobina tiene una parte constante y otra dependiente de la fase diástole y sístole del torrente sanguíneo arterial.

$$\mu_{HBT}(\lambda, t) = \mu_{HB}(\lambda) + \mu_{HB2}(\lambda, t). \quad (5.61)$$

En la ecuación 5.61 tratamos la condición temporal. El término μ_{HBT} expresa el coeficiente de atenuación total por parte de la hemoglobina. μ_{HB} es la parte del coeficiente total que se ocupa de la parte constante y μ_{HB2} es la parte del coeficiente que se ve afectada por la fase diástole y sístole del torrente sanguíneo arterial. Volvemos a escribir la ecuación 5.60 para expresar la condición de la dependencia temporal:

$$I(\lambda, t) = I_0 e^{-\int \mu_c(\lambda) dx} e^{-[\mu_{HB}(\lambda) + \mu_{HB2}(\lambda, t)]X}. \quad (5.62)$$

$$I(\lambda, t) = I_0 e^{-\int \mu_c(\lambda) dx} e^{-[\mu_{HB}(\lambda)]X} e^{-[\mu_{HB2}(\lambda, t)]X}. \quad (5.63)$$

Para poder aplicar el principio de oximetría, la razón entre dos mediciones de intensidad, expresamos dos intensidades de salida: una mínima y otra máxima. Utilizamos la dependencia temporal tomada en cuenta en el coeficiente de atenuación por parte de la hemoglobina. La primera medición de intensidad es cuando se presenta la fase diástole, t_{\min} , y la segunda en la fase sístole, t_{\max} . El término t_{\min} representa una medición constante y el t_{\max} es cuando se mide en el punto de máximo cambio cuando la sangre arterial se oxigena. Podemos mostrar este

cambio en las mediciones insertando la figura que utilizamos para mostrar las señales que obtenemos en el laboratorio.

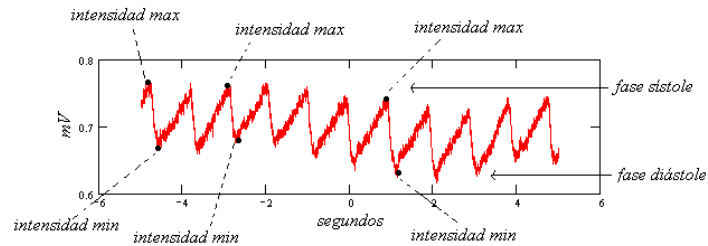


Fig. 5.25 Fase sístole y diástole mostradas en una señal obtenida en laboratorio.

En la figura 5.25 mostramos una señal modulada, debido a los ruidos presentes, lo tratamos anteriormente. Mostramos que nuestra señal tiene una dependencia temporal debido al ciclo cardiaco respiratorio, lo que nos permite tener dos mediciones de intensidad, una máxima y una mínima.

Escribimos las ecuaciones para las dos mediciones de intensidad que tratamos, ecuaciones 5.64 y 5.65.

$$I_{\min}(\lambda, t_{\min}) = I_0 e^{-\int \mu_c(\lambda) dx} e^{-[\mu_{HB}(\lambda)]X} e^{-[\mu_{HB2}(\lambda, t_{\min})]X} \quad (5.64)$$

$$I_{\max}(\lambda, t_{\max}) = I_0 e^{-\int \mu_c(\lambda) dx} e^{-[\mu_{HB}(\lambda)]X} e^{-[\mu_{HB2}(\lambda, t_{\max})]X} \quad (5.65)$$

En seguida obtenemos la relación de intensidades, la razón entre dos mediciones. Dividimos la ecuación 5.65 para un tiempo máximo, entre la 5.64 para un tiempo mínimo. Después de la

manipulación y simplificación algebraica observamos que sólo quedan las componentes de atenuación debido a la hemoglobina que tienen dependencia temporal.

$$\frac{I_{\max}(\lambda, t_{\max})}{I_{\min}(\lambda, t_{\min})} = HB(\lambda) = \frac{I_0 e^{-\int \mu_c(\lambda) dx} e^{-[\mu_{HB}(\lambda)]X} e^{-[\mu_{HB2}(\lambda, t_{\max})]X}}{I_0 e^{-\int \mu_c(\lambda) dx} e^{-[\mu_{HB}(\lambda)]X} e^{-[\mu_{HB2}(\lambda, t_{\min})]X}}$$

$$HB(\lambda) = \frac{e^{-[\mu_{HB2}(\lambda, t_{\max})]X}}{e^{-[\mu_{HB2}(\lambda, t_{\min})]X}} \quad (5.66)$$

Ahora reacomodamos la ecuación 5.66. Tenemos la ecuación de la componente de atenuación en el tejido debida a la hemoglobina con su dependencia tanto de la longitud de onda como temporal.

$$HB(\lambda) = e^{-[\mu_{HB2}(\lambda, t_{\max})]X} e^{+[\mu_{HB2}(\lambda, t_{\min})]X}$$

$$HB(\lambda) = e^{[-\mu_{HB2}(\lambda, t_{\max})X + \mu_{HB2}(\lambda, t_{\min})X]} \quad (5.67)$$

Para diferenciar la contribución por parte de la oxihemoglobina y desoxihemoglobina separamos a la hemoglobina en sus dos principales componentes, como lo muestra la siguiente relación:

$$HB(\lambda) = HbO_2(\lambda) + Hb(\lambda).$$

Recordamos con la relación escrita que la hemoglobina está formada por la oxihemoglobina y desoxihemoglobina. Por el principio de oximetría utilizamos dos longitudes de onda, una para registrar la oxihemoglobina y la otra para registrar la desoxihemoglobina, respectivamente. Tenemos:

$$\begin{aligned}
HbO_2(\lambda_1) &= e^{[-\mu_{HB2}(\lambda_1, t_{\max})X + \mu_{HB2}(\lambda_1, t_{\min})X]} \\
Hb(\lambda_2) &= e^{[-\mu_{HB2}(\lambda_2, t_{\max})X + \mu_{HB2}(\lambda_2, t_{\min})X]} \quad .
\end{aligned}
\tag{5.68}$$

En las ecuaciones 5.68 observamos que distinguimos cada componente de la hemoglobina utilizando dos longitudes de onda diferentes: λ_1 para oxihemoglobina y λ_2 para desoxihemoglobina.

Para establecer una relación de saturación que se puede comparar con la ecuación de uso general, es necesario presentar la ecuación de una forma similar, por lo tanto, obtenemos el logaritmo de la ecuación 5.68:

$$\begin{aligned}
\ln[HbO_2(\lambda_1)] &= -\mu_{HB2}(\lambda_1, t_{\max})X + \mu_{HB2}(\lambda_1, t_{\min})X \\
\ln[Hb(\lambda_2)] &= -\mu_{HB2}(\lambda_2, t_{\max})X + \mu_{HB2}(\lambda_2, t_{\min})X \quad .
\end{aligned}
\tag{5.69}$$

La relación de saturación es la razón entre la oxihemoglobina y la hemoglobina total. Mostramos esta relación utilizando las expresiones que desarrollamos para las dos componentes que forman la hemoglobina. Así tenemos que nuestra propuesta para la ecuación de saturación es la ecuación 5.70, notamos que no necesitamos de la derivada.

$$\begin{aligned}
S &= \frac{-\mu_{HB2}(\lambda_1, t_{\max})X + \mu_{HB2}(\lambda_1, t_{\min})X}{-\mu_{HB2}(\lambda_1, t_{\max})X + \mu_{HB2}(\lambda_1, t_{\min})X + -\mu_{HB2}(\lambda_2, t_{\max})X + \mu_{HB2}(\lambda_2, t_{\min})X} \times 100\% \\
S &= \frac{\ln[HbO_2(\lambda_1)]}{\ln[HbO_2(\lambda_1)] + \ln[Hb(\lambda_2)]} \times 100\% \quad .
\end{aligned}
\tag{5.70}$$

Utilizamos la letra s mayúscula para denotar que la ecuación de saturación que acabamos de escribir es diferente a la ecuación general de saturación que desarrollamos anteriormente. Son ecuaciones con aproximaciones diferentes. Podemos apreciar que la ecuación 5.70 es menos sensible al ruido ya que no involucra derivadas. Además ésta involucra términos máximos y mínimos (aumenta modulación) lo que mejora la relación señal a ruido.

5.5 Comparación entre la ecuación de saturación general y la ecuación de saturación propuesta

A continuación mencionamos algunos de los puntos en los que las dos ecuaciones, la de saturación de uso general, y la alternativa que proponemos a la ecuación de saturación, difieren. Esto para enfatizar por qué nuestra propuesta supera a la ecuación de uso general.

El punto de partida de la ecuación general es la Ley de Beer-Lambert, que habla de la atenuación que sufre la luz al atravesar una muestra, en nuestro caso, tejido. Recordamos su expresión:

$I(\lambda, t) = I_0(\lambda)e^{-[s\alpha_{DOH}(\lambda)+(1-s)\alpha_{OH}(\lambda)]l(t)}$. En el exponente de atenuación se observa la relación de saturación para la desoxihemoglobina y oxihemoglobina, una es el complemento de la otra.

En la ecuación que proponemos el punto de partida es la ley de atenuación para un conjunto de

elementos, $I = I_0 e^{-\sum_{i=1}^n \mu_i x_i}$.

El concepto detrás de ambas ecuaciones es el mismo, sólo que se representan de forma diferente. El punto crucial que explica lo que difiere entre una y otra ecuación es la consideración temporal que nos permite tener el conjunto de ecuaciones para formular la relación de saturación.

En la ecuación general se obtiene el logaritmo de la ecuación de partida. Se diferencia con respecto al tiempo, debido a que se establece la condición de que el parámetro l (concentración por longitud de camino óptico) es dependiente del tiempo. Después se propone utilizar dos longitudes de onda, rojo e infrarrojo para poder hacer la distinción entre la oxihemoglobina y desoxihemoglobina. Esto nos permite tener una razón de dos ecuaciones y así poder despejar la saturación.

En cambio, la parte inicial de nuestra propuesta es manipular el exponente para representar la atenuación debida a los componentes del tejido y a la hemoglobina. Integramos la expresión resultante. La dependencia temporal se obtiene al considerar la componente pulsátil de la sangre arterial. Una vez que se tienen las dos ecuaciones, las dos mediciones de intensidad, para las componentes diástole y sístole, tenemos el conjunto de ecuaciones que nos permiten expresar la relación de saturación. Aquí es donde se propone utilizar dos longitudes de onda diferentes, una para cada ecuación para diferenciar las dos componentes de la hemoglobina. Para que esta relación sea de la misma forma que la general se obtiene los logaritmos de las dos ecuaciones.

La diferencia que se obtiene debido a los dos planteamientos de la dependencia temporal es que en el caso general se convierte en altamente sensible al ruido debido a las derivadas.

En ambos enfoques es necesario el principio de oximetría, manejar dos longitudes de onda. Lo mismo que conocer los coeficientes de absorción y esparcimiento para la oxihemoglobina y desoxihemoglobina en el intervalo espectral de 600nm a 1100nm. Esto nos permite tener el valor del coeficiente de atenuación. Muchos investigadores trabajan en métodos cada vez más eficaces para obtener estos valores. Hacemos hincapié en la importancia de la correcta digitalización de

las curvas de absorción, figura 5.26, que se han obtenido experimentalmente por muchos estudiosos para obtener estos valores, tratado en el capítulo 3. En el apéndice B se muestra el proceso de digitalización.

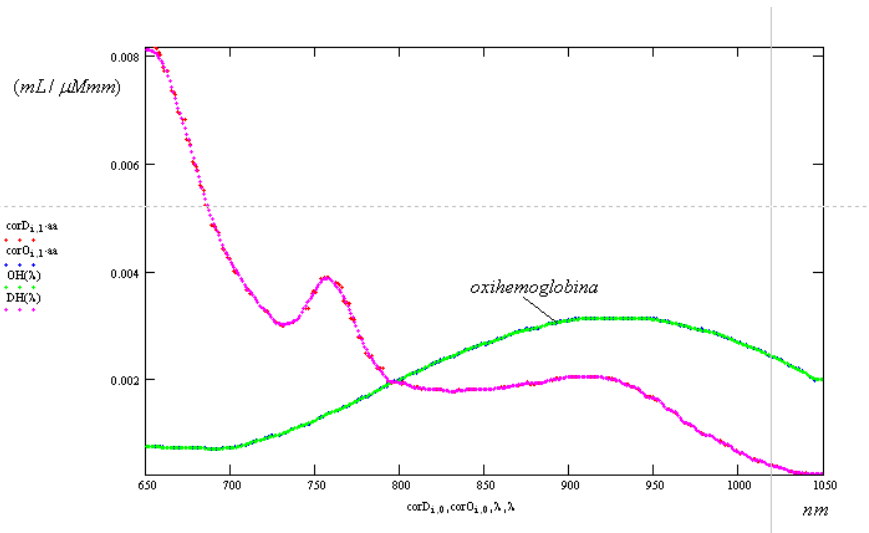


Fig.5.26 Curva digitalizada de la absorción de oxihemoglobina y desoxihemoglobina.

5.6 Conclusiones

Desarrollamos la ecuación de atenuación. Ésta establece que la potencia a la salida (la luz atravesó la muestra) es igual a la potencia incidente multiplicada por un factor exponencial formado por el término de atenuación y camino óptico. Cuando la muestra es un tejido debemos considerar la contribución a la atenuación total por parte de cada elemento que lo conforma.

Desarrollamos y analizamos la ecuación de saturación de uso general para observar algunas limitaciones de esta teoría. Completamos esta ecuación para incluir los términos de ruido multiplicativo y aditivo, lo mismo que los términos de amplificación y responsividad del detector.

El análisis de la ecuación de saturación general nos permite concluir los siguientes puntos. Convencionalmente utilizamos un filtro pasa altas para incrementar la modulación, es decir, mejorar la relación señal a ruido; pero con el análisis de la ecuación de saturación general mostramos que no podemos aplicar este filtro debido a que el uso de los logaritmos no nos permite eliminar este componente de DC por lo que se presenta una reducción en la modulación. También vemos que eliminamos los ruidos aditivos con un filtro pasa bajas y que el ruido multiplicativo (respiración) se mantiene. Este último ruido es el que modula nuestra señal. Concluimos que la frecuencia de corte del filtro pasa bajas utilizado debe limitarse a 10 Hz.

Proponemos una modificación a la ecuación de saturación general para minimizar los efectos cuando tenemos dos señales no correlacionadas en tiempo y para aumentar la inmunidad del efecto de los cruces por cero. La propuesta que hacemos es modificar el denominador de la ecuación general lo que nos permite obtener señales con información útil. También proponemos una alternativa de ecuación de saturación de oxígeno que es menos sensible al ruido debido a que no involucra el término derivada y permite tener señales con una mejor relación señal a ruido (incrementa la modulación) debido a que utiliza dos intensidades, una máxima y una mínima.

Para terminar con este trabajo de tesis presentamos las conclusiones generales y el trabajo a futuro que proponemos.

Referencias

¹ Jurgen R Meyer Arendt, “Introduction to classical and modern optics”

² Parker, Dawood, “Optical device”, United Status Patent Application: PUB. APP. NO. 20050101850 (mayo 2003)

³ Baker, Clark R. JR. et al., “Pulse oximeter with parallel saturation calculation modules”, United Status Patent Application: PUB. APP. NO. 20050124871 (junio 2005)

Conclusiones generales y trabajo a futuro

Conclusiones generales

La oximetría (técnica que se basa en los cambios de oxigenación en la hemoglobina) es útil para el diagnóstico médico (de apoplejía, pérdida de la autonomía, desórdenes del sueño, etc.) y el monitoreo de la actividad cerebral (investigación de las funciones y lesiones cerebrales).

Existe una relación entre los parámetros ópticos y fisiológicos. La actividad cerebral se traduce en un cambio en la oxigenación de la sangre en el cerebro, lo que afecta el valor de parámetros intrínsecos, por ejemplo: la concentración total de hemoglobina, la concentración de hemoglobina oxigenada o desoxigenada, la concentración de la enzima Citocromo C-Oxidasa. Este parámetro, a su vez, puede cuantificarse debido a su influencia en parámetros ópticos como, por ejemplo, la absorción o atenuación de luz.

Para calcular saturación de oxígeno se utilizan típicamente longitudes de onda, una en rojo (660 nm) y otra en infrarrojo cercano (940 nm) debido a que el tejido biológico es relativamente transparente para la luz en la región entre 600 y 1000 nm. Las diferentes características de la hemoglobina (parámetro que nos interesa medir) según el grado de oxigenación, se obtienen con mediciones en dos longitudes de onda diferentes. La componente pulsátil del torrente sanguíneo permite discernir los pequeños cambios de oxigenación.

Los métodos ópticos se encuentran en fase de desarrollo y han proporcionado resultados alentadores para el diagnóstico y el monitoreo. Uno de estos métodos es la oximetría que permite analizar tejidos o muestras mediante la saturación de oxígeno.

Analizamos y completamos la ecuación de saturación de oxígeno de uso general para incluir los efectos de diferentes tipos de ruido (aditivo y multiplicativo) y los términos de amplificación y responsividad. Esta ecuación completada nos permite trabajar con una ecuación que representa señales reales.

El análisis de la ecuación de saturación de uso general nos permite determinar sus características, consideraciones que la sustentan y limitaciones.

En el procesamiento convencional para eliminar la componente de DC e incrementar la modulación se utiliza un filtro pasa altas, pero, con el análisis de esta ecuación resaltamos la imposibilidad de eliminar la componente de DC por su misma naturaleza.

El uso de logaritmos en la ecuación de saturación nos obliga a utilizar un filtro pasa bajas (elimina ruido aditivo) con frecuencia de corte de 10 Hz. No podemos utilizar señales con más ruido, es decir, filtros con frecuencia de 20 o 30 Hz debido a que la señal después de aplicar el bloque logaritmo no tiene información útil.

Otro problema que detectamos al analizar la ecuación de saturación es que es necesario mejorar substancialmente la correlación temporal entre dos señales y aumentar la inmunidad del efecto de los cruces por cero. Para resolver este problema proponemos modificar el denominador de la

ecuación de saturación de uso general. Aplicamos esta ecuación modificada a dos señales conocidas para comprobar su correcto funcionamiento.

Proponemos una ecuación alternativa para determinar la saturación de oxígeno. Es una ecuación menos sensible al ruido debido a que no involucra derivadas. Ésta aísla los coeficientes de atenuación de manera autónoma para cada longitud de onda, lo cual permite desfasamientos e independencia de ruido multiplicativo (respiración, movimientos y otros). También nos permite aumentar la modulación debido a que se basa en mediciones de valores máximos y mínimos.

Trabajo a futuro

Aplicar la ecuación de saturación que proponemos a tejido atenuante (más grueso).

Diseñar un sistema que permita obtener señales de absorción de gran calidad no sólo en el dedo meñique sino que a través de tejidos atenuantes.

Hacer un análisis de posibles longitudes de onda óptimas para reducir el “cross talking”.

Hacer un mapa de saturación de oxígeno de la hemoglobina para detectar actividad cerebral.

Diseñar un prototipo de monitor de actividad cerebral basado en oximetría.