



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

**TESIS**

**Pulso - Oximetría y análisis de señales de  
transiluminación como técnica óptica para  
diagnóstico biomédico**

*Presenta:*

M. en C. Camille Vázquez Jaccaud

*Asesor:*

Dr. Gonzalo Páez Padilla

Como requisito para obtener el grado de

Doctor en Ciencias (Óptica)

León, Guanajuato, México, Diciembre 2011

## **Agradecimientos**

Quiero expresar mi gratitud a mi asesor, maestro y amigo, Dr. Gonzalo Páez, por su invaluable labor de motivación y orientación en la realización de este trabajo. También quiero agradecer a Dra. Marija Strojnik por compartir su entusiasmo en la búsqueda de conocimiento y experiencia. Gracias a la ayuda de ambos fue posible alcanzar este resultado. Gracias por acompañarme a lo largo de estos años de formación académica y hacerme descubrir el mucho de la investigación. A los dos les agradezco sus enseñanzas, su tiempo y su cariño.

Este trabajo fue realizado gracias al apoyo económico del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología.

C. Vázquez-Jaccaud

Diciembre, 2011

*Dedicado a mi madre, a Fabienne y Bernardo,  
a papá y Blanca, a mi familia materna, a mis abuelos,  
a Alonso y amigos, y a mis compañeros  
por su motivación y apoyo durante la realización  
de este largo proyecto.*

## Tabla de Acrónimos y Símbolos

$\alpha_M$	Separación entre aperturas
$\lambda$	Longitud de onda específica
$A$	Término de amplificación
$A(\lambda)$	Camino integrado de la absorción en tejido
$A_{HB}(\lambda, t)$	Absorción de camino integrado dependiente de volumen sanguíneo
CDI	Imageneo por Detección Coherente
CMM	Modelo matemático clásico
$c_{Hb}$	Concentración de desoxihemoglobina
$c_{HbO_2}$	Concentración de oxihemoglobina
$c_T$	Concentración total de hemoglobina
$D$	Separación entre aperturas
$D(x, y)$	Grosor del tejido
$D(t)$	Concentración relativa de camino integrado
$\delta_b$	Tiempo de viaje balístico
$\delta_{sc+}$	Retraso por esparcimiento de sólo una vez hacia delante
$\Delta_{sc-}$	Retraso por retroesparcimiento de sólo una vez
$E_b$	Rayo balístico
$\mathbf{E}_{co}(D; x, y)$	Campo eléctrico coherente transmitido
$\mathbf{E}_{in}$	Rayo incidente
$E_{sc+}$	Campo esparcido sólo una vez hacia delante
$\varepsilon(\lambda)$	Absorción específica o coeficiente de extinción [ $\text{cm}^{-1}\text{M}^{-1}$ ]
$\varepsilon_{Hb}(\lambda)$	Absorción específica o coeficiente de extinción para la desoxihemoglobina [ $\text{cm}^{-1}\text{M}^{-1}$ ]
$\varepsilon_{HbO_2}(\lambda)$	Absorción específica o coeficiente de extinción para la oxihemoglobina [ $\text{cm}^{-1}\text{M}^{-1}$ ]
$\varphi_{L-K+}$	Cambios de fase
$g(t)$	Forma de onda sintetizada
$G(\lambda, t)$	Función de atenuación
Hb	Desoxihemoglobina
HbO <sub>2</sub>	Oxihemoglobina
$k$	Factor de escalamiento debido a ganancia

$\lambda$	Longitud de onda
$L$	Camino integrado y la concentración
$L(\lambda, t)$	Distancia efectiva que la luz viaja en tejido[cm]
MCF	Función coherente del material
$M(\lambda, t)$	Radiación de transiluminación del tejido [W/cm <sup>2</sup> ]
$M_o(\lambda)$	Radiación incidente [W/cm <sup>2</sup> ]
$M_{\lambda 0}$	Ruido de fondo
$M_{\lambda s}$	Incidancia monocromática de estrella
$N(\lambda, t)$	Función de atenuación por ruido
$mn(t)$	Ruido aleatorio
OCM	Microscopía Óptica Coherente
OCT	Tomografía Óptica Coherente
PMT	Tubo fotomultiplicador
$R(\lambda)$	Responsividad del detector
$RA$	Ruido aditivo
$RM$	Ruido multiplicativo
SNR	Relación señal a ruido
$S(\lambda)$	Camino integrado del esparcimiento
$S_{HB}(\lambda, t)$	Esparcimiento de camino integrado dependiente de volumen sanguíneo
$SO_2$	Saturación de oxígeno funcional
$T_0$	Tiempo t igual a 0
TF	Transformada de Fourier
$t_{max}$	Tiempo máximo
$t_{min}$	Tiempo mínimo
$\mu(\lambda)$	Coefficiente de atenuación [cm <sup>-1</sup> ]
$\mu(\lambda, t)$	Función de atenuación efectiva
$\mu_c(\lambda)$	Atenuación de otros componentes de tejido excepto hemoglobina
$\mu_{HB}(\lambda)$	Atenuación de la componente hemoglobina
$\mu_{HB}(\lambda, t)$	Atenuación de la componente hemoglobina afectado por el ciclo respiratorio.
$\mu_{HBT}(\lambda)$	Atenuación total del componente hemoglobina
$\mu_{Hb}(\lambda)$	Atenuación de la desoxihemoglobina
$\mu_{HbO_2}(\lambda)$	Atenuación de la oxihemoglobina
$\mu_i(\lambda)$	Coefficiente de atenuación dependiente de longitud de onda [cm <sup>-1</sup> ]

$V(\lambda, t)$	Señal medida [ $\text{W}/\text{cm}^2$ ]
$X$	Distancia integrada recorrida por la hemoglobina
$x_i$	Longitud del componente del tejido [cm]
$z_1$	Distancia de observación
$z_{L-K+}$	Distancia a lo largo de todo el eje de propagación

**Índice**

<b>Agradecimientos</b>	ii
<b>Tabla de acrónimos y símbolos</b>	iv
<b>1 Introducción</b>	
1.1 Objetivo	1
1.2 Motivación	1
1.3 Oximetría como técnica de diagnóstico biomédico	2
1.3.1 Pulsioximetría	4
1.3.2 Características espectrales y longitudes de onda de prueba	8
1.4 Análisis de fuente coherente y sus posibles aplicaciones	9
1.5 Organización de este documento	11
<b>2 Modelo de saturación de oxígeno para pulsioximetría</b>	
2.1 Introducción	20
2.2 Deducción de la ecuación clásica de saturación de oxígeno	20
2.3 Arreglo experimental básico para obtener señales de transiluminación en dedo meñique	24
2.4 Análisis de ruido del modelo clásico de saturación de oxígeno	25
2.4.1 Restricciones del modelo matemático clásico para saturación	26
2.5 Modelo alternativo para saturación de oxígeno	28
2.5.1 Comparación entre la saturación calculada con modelo clásico y el modificado	32
2.5.2 Resultados obtenidos al aplicar el modelo de saturación propuesto	33
2.5 Resumen	34
<b>3 Análisis de señales de transiluminación en tejido humano</b>	
3.1 Introducción	37
3.2 Transiluminación en tejido delgado (dedo) y grueso (muñeca, brazo)	38
3.2.1 Arreglo experimental para obtener las señales de transiluminación	40
3.2.2 Dependencia temporal de las señales de transiluminación	43
3.2.3 Señales de transiluminación para una persona en varias longitudes de onda	44
3.3 Análisis de la forma de onda de la señal de transiluminación (resultados experimentales)	47

3.4 Análisis de Fourier de señales de transiluminación	50
3.5 Análisis de cross-talk en señales de transiluminación	55
3.6 Resumen	57
<b>4 Aplicación del análisis de señales de transiluminación y saturación de oxígeno</b>	
4.1 Introducción	61
4.2 Sintetizador de forma de onda de fotopletismografía	62
4.2.1 Síntesis de la forma de onda de una señal de transiluminación	63
4.2.2 Sensibilidad al ruido aleatorio de la radiancia de transiluminación	66
4.2.3 Aplicación del simulador a señales de dedo	67
4.3 Mapas de dispersión como método de selección de longitud de onda	69
4.3.1 Desviación estándar como figura de mérito	69
4.3.2 Características generales de los mapas de dispersión para saturación de oxígeno	71
4.3.3 Mapas para casos de bajo y alto ruido temporal	73
4.3.4 Mapa compuesto	77
4.4 Resumen	78
<b>5 Conclusiones, Alcances y Trabajo a futuro</b>	
5.1 Conclusiones	83
5.2 Alcances y trabajo a futuro	86
<b>Anexo A: Análisis de fuente coherente y sus posibles aplicaciones</b>	
A.1 Introducción	88
A.2 Análisis de fuente puntual y extendida para el estudio de fotones balísticos	88
A.2.1 Fenómenos ópticos en la caracterización de tejido	89
A.2.2 Terminología	92
A.2.3 Fotones balísticos portadores de la señal de interés	95
A.2.4 Fase de la radiación transmitida hacia delante	95
A.2.4.1 Fase del campo balístico transmitido	96
A.2.4.2 Fase del campo transmitido, esparcido sólo una vez	96
A.2.4.3 Fase del campo transmitido, retroesparcido sólo una vez y esparcido sólo una vez hacia delante	97



A.2.4.4 Fase del campo transmitido, retroesparcido sólo una vez y esparcido dos veces hacia delante	98
A.2.4.5 Fase del campo transmitido, retroesparcido dos veces y esparcido dos veces hacia delante	98
A.2.4.6 Fase del campo transmitido, retroesparcido L-veces y esparcido K-veces hacia delante	99
A.2.5 Campo total transmitido hacia delante incluye campo eléctrico balístico y retardado	99
A.3 Análisis de fuente puntual y extendida para la aplicación en búsqueda de planetas	102
A.3.1 Interferometría para la detección de planetas extra solares	103
A.3.2 Problema de detección de planeta: relación señal a ruido de $10^{-5}$	104
A.3.3 Interferencia de doble apertura	106
A.3.3.1 Dos fuentes puntuales	106
A.3.3.2 Estrella como fuente extendida	110
A.3.3.4 Discusión del impacto de los parámetros de interferencia	112
A.4 Diferencias encontradas cuando una estrella se considera fuente extendida	114
A.5 Resumen	114
<b>Anexo B: Arreglo experimental de transiluminación y sus señales</b>	
B.1 Introducción	122
B.2 Diagrama a bloques y arreglo experimental básico de transiluminación	122
B.3 Imágenes de transiluminación en dedo	123
B.4 Imágenes de transiluminación en dedo y recuperada en tiempo real	124
B.5 Diagrama a bloques del arreglo experimental usando espectrómetro	125
B.6 Señales de transiluminación con espectrómetro utilizado	125
B.7 Resumen	126

## **Capítulo 1**

### **Introducción**

#### **1.1 Objetivo**

Estudio y análisis de la transiluminación obtenida experimentalmente en tejido delgado y grueso. Determinar características de esta transiluminación mediante el uso de análisis de Fourier que permitan, entre otros, desarrollar un sintetizador de forma de onda de fotopletismografía; la generación de un modelo matemático desde un punto vista radiométrico para mejorar la recuperación de información; estudiar y generar una metodología para determinar las longitudes de onda óptimas para mediciones espectroscópicas en el intervalo de la ventana terapéutica, y expresarlo en forma sintetizada y gráfica, a manera de mapas de dispersión.

#### **1.2 Motivación**

La espectroscopía en infrarrojo cercano proporciona información biológica útil cuando radiamos tejido vivo y la luz ha atravesado el tejido en el intervalo de longitudes de onda conocido como ventana terapéutica (650 nm a 1050 nm). Uno de los principales problemas que vemos en la aplicación de las técnicas espectroscópicas en sujetos vivos es que el sujeto está poco dispuesto a cooperar y la muestra sufre de variaciones temporales significativas, debido a las condiciones y estado de salud; desde el punto de vista radiométrico se introduce ruido en las mediciones en cantidades variables. Analizamos en diferentes casos representativos a las señales de transiluminación en tejido delgado y en tejido grueso, además desarrollamos un sintetizador de su forma de onda de pletismografía. Buscamos tener una metodología de estudio y análisis de las señales biológicas que son muy complejas (muchos factores internos y externos afectan a las mediciones en sujetos vivos) para poder desarrollar técnicas de medición cada vez más precisas, más confiables y útiles para el diagnóstico y monitoreo clínico. Uno de los principales problemas en los dispositivos (oxímetros y oxímetros de pulso) que ayudan a médicos y enfermeras a monitorear signos vitales, es su poca precisión en las mediciones y las falsas alarmas. Proponemos un método novedoso para monitoreo, basado en mapas de dispersión, que permite obtener baja sensibilidad al ruido. Este método puede usarse con señales espectrales de transiluminación, transmisión o reflexión, incluyendo todas aquellas que son afectadas por ruido y efectos temporales inevitables. Utilizamos esta metodología para

seleccionar las dos longitudes de onda óptimas para el caso de pulsioximetría. Entonces, usando datos espectroscópicos obtenidos experimentalmente bajo diferentes condiciones, hacemos un análisis de señales de transiluminación resaltando características novedosas como la observación de que las formas de onda de fotopleletismografía se conservan y que la componente de camino óptico también. Usamos estos datos para generar una metodología basada en mapas de dispersión, siendo la desviación estándar la expresión estadística propuesta como la figura de mérito, en presencia de ruido, debido a la característica de estado vivo del sujeto bajo prueba, para determinar valores precisos de saturación de oxígeno. A pesar de la presencia de diferentes fuentes de ruido, identificamos zonas de longitudes de onda con dispersión muy baja, muy poco sensible a ruido temporal, lo que nos permite una adecuada selección de longitudes de onda de prueba para mejorar la precisión en las mediciones oximétricas.

El análisis de las señales de transiluminación para aplicaciones de oximetría (aplicaciones médicas) que nos interesan se hace para diagnosticar y monitorear signos vitales, enfermedades vasculares, pérdidas o ausencias en los niveles de oxigenación (en neonatos, bebés, adultos), detección de tumores en 2-D y 3-D, cambios neuronales, optimización de la medicina del deporte (estudios en músculo), estudio de enfermedades como el Alzheimer y la epilepsia, entre otros. Pero también existen aplicaciones industriales interesantes como la detección del tamaño y densidad de partícula, y la especificación de diferentes especies bioquímicas basadas en técnicas espectroscópicas.

### **1.3 Oximetría como técnica de diagnóstico médico**

La relativa baja atenuación de luz en tejido biológico en el intervalo espectral entre las longitudes de onda de 650 nm a 1050 nm, hace que esta ventana espectral sea de gran interés para monitoreo en pacientes.<sup>1-9</sup> La gran ventaja de las técnicas ópticas es que son no invasivas, no ionizantes y no destructivas, no producen daño ni modificación a la muestra o sujeto bajo prueba, esto permite un monitoreo continuo. Posiblemente, su principal desventaja para efectos de diagnóstico sea que un sujeto, en estado vivo, introduce en las mediciones muchas condiciones adversas (ruido aleatorio), en comparación con las mediciones estables y estáticas hechas in-vitro. Como ejemplo mencionamos la aparición de tipos de ruidos variados presentes en las mediciones debido al funcionamiento del cuerpo humano, órganos vivos, que producen estos efectos temporales incontrolables, irregulares, y muchos impredecibles. Incluyen espasmos musculares involuntarios y contracciones inesperadas debido a la salud y estado del paciente.<sup>10-13</sup> Los datos espectroscópicos obtenidos en un espécimen vivo son interferidos por una cantidad mucho más apreciable que aquellos

tomados en materiales de composición comparable, como fantasmas (*phantoms*), o tejido in vitro. Esto es tal vez una de las razones principales por las que las técnicas ópticas se han ido desarrollando e introduciendo lentamente en los protocolos de diagnóstico en pacientes, a pesar de sus grandes ventajas encontradas en los últimos treinta años.

La oximetría es una técnica óptica que permite calcular la cantidad de oxígeno presente en sangre para diagnóstico médico, por ejemplo, en pacientes que sufren de enfermedades respiratorias o dificultades pulmonares crónicas, asma y sus efectos, enfermedades cardiovasculares, problemas de suministro de oxigenación.<sup>14-19</sup> El oxímetro se ha incorporado como un dispositivo estándar de monitoreo en cirugía, cuidados intensivos, terapia intermedia, para detectar niveles de hipoxia (falta de suministro de oxígeno).<sup>20,21</sup> Este método de monitoreo nos ofrece un nuevo enfoque para observar el comportamiento hemodinámico, el uso y control de anestesia, monitoreo de hemoglobina, detección de carboxihemoglobina y metahemoglobina, predicción de la reacción a fluidos (medicamentos, sustancias de contraste); todo esto era antes sólo posible a través de monitoreo invasivo.<sup>22</sup> Adicionalmente, vemos que los oxímetros son útiles y adecuados para monitoreo en pacientes inmovilizados, no responsivos, poco controlados y no cooperativos, como lo son los niños, por ejemplo. Además, los sistemas ópticos son una alternativa a los sistemas de imagen comunes como la resonancia magnética o la tomografía por positrones, al manejar radiación no ionizante, por lo tanto no dañina. Los métodos ópticos no son una competencia de las exitosas técnicas magnéticas (no compiten en resolución de profundidad), sino que son técnicas complementarias.

Desde los años 1990's son varios los grupos de investigación que han estado trabajando en espectroscopía de tejidos y que han desarrollado sistemas ópticos para hacer imagen de los procesos fisiológicos dinámicos humanos. Varios sistemas se han construido para registrar y evaluar mediciones biológicas cuantitativas explotando las características de las mediciones de absorción en zonas cercanas al pico de absorción del agua.<sup>23-25</sup> Otro ejemplo como el de la universidad de Standford donde han desarrollado métodos ópticos que registran los cambios en la oxigenación de la sangre al transiluminar tejido. Reportan cambios de oxigenación en cerebro debido a traumatismos, a una conmoción, al proceso de pensar; estos cambios pueden ser cuantificados y se pueden obtener sus imágenes. El monitoreo de estos cambios es importante en cirugía para prevenir lesiones cerebrales debido a episodios hipóxicos o isquémicos (isquemia es el sufrimiento celular causado por la disminución transitoria o permanente del riego sanguíneo y consecuente disminución del aporte de oxígeno –hipoxia-).<sup>26</sup> Otro ejemplo del uso de la oximetría es el de la universidad de Pennsylvania

donde han obtenido imágenes de zonas del cerebro durante trabajo cerebral en niños y adultos. Su método es asequible y lograron un dispositivo portátil para analizar y monitorear funcionalidad, o bien defectos funcionales, sin que el paciente tenga que estar en reposo, es decir, puede continuar con sus rutinas diarias.<sup>27</sup> En la universidad de Illinois lograron visualizar en tiempo real las inhomogeneidades del tejido, así como cuantificar la información acerca de saturación y concentración de hemoglobina.<sup>28</sup>

En nuestro grupo de tecnología de infrarrojo estamos interesados en desarrollar sistemas interferométricos y oximétricos (de contacto y remoto) para aplicaciones biomédicas. En varias contribuciones científicas hemos propuesto sistemas interferométricos para caracterizar tejidos.<sup>29-34</sup> Trabajando con técnicas de oximetría analizamos comportamiento del fenómeno de transiluminación en tejido delgado y grueso, desarrollamos técnicas de análisis experimental y teórico, para contribuir a la espectroscopía en infrarrojo cercano y a la oximetría, con modelos y métodos más robustos.

### **1.3.1 Pulsioximetría**

El pulso oxímetro monitorea el grado de saturación de oxígeno en la sangre arterial, es una tecnología que ha sido implementada fácilmente a partir de su estado conceptual a las aplicaciones clínicas. Una característica importante de estos monitores es su capacidad para determinar condiciones fisiológicas en estados tempranos.<sup>35,36</sup> Sin embargo, sus beneficios potenciales se ven limitados por la inclusión de ruido e interferencias. Es imperativo lograr mejoras en estos dispositivos y que sean más robustos (para esto una característica principal es utilizar las longitudes de prueba óptimas para que los resultados sean precisos y confiables).

Un pulsioxímetro (oxímetro de pulso) es un dispositivo usado comúnmente para monitorear de forma continua los signos vitales y el estado de salud del paciente. En la forma terapéutica más sencilla, suponemos que monitorear el estado de oxigenación en dedo índice es representativo de la oxigenación de todo el cuerpo, también, se usan otros sitios de medición como lo es la frente (tiene ventajas cuando se quiere estudiar el funcionamiento o comportamiento cerebral). Debido a la sencillez del dispositivo y a su precio relativamente económico (50 dólares) esperamos errores rutinarios en las mediciones, los que se transforman en falsas alarmas (que hacen correr varias veces a la enfermera en turno); cuando se quiere verificar una falsa alarma, la medición se vuelve a tomar o se escoge una nueva ubicación para colocar el dispositivo.

La técnica de pulso oximetría es una combinación de la espectrofotometría (método que mide la intensidad de luz como función de longitud de onda, usualmente para medir absorción de luz) y pletismografía (procedimiento que evalúa cambios en el volumen sanguíneo dentro de un órgano o en el cuerpo completo, que resultan regularmente de fluctuaciones en la cantidad de sangre y aire). Entonces, la pulsioximetría registra la saturación de oxígeno en sangre arterial (cantidad de oxígeno transportado por la hemoglobina en las arterias) sin invasión y como método de medición directa, además es una sencilla aplicación de los sensores.<sup>37</sup>

Los oxímetros de pulso son muy utilizados para monitorear el abastecimiento de oxígeno en aplicaciones dependientes del tiempo. Son rutinariamente usados para determinar el grado de saturación de oxígeno en hemoglobina arterial, para monitorear el pulso y observar signos vitales. La absorción de radiación por la oxihemoglobina es ligeramente diferente a la de la desoxihemoglobina, esto a dos diferentes longitudes de onda de prueba para pulsioximetría (uso común de fuentes de iluminación en rojo e infrarrojo cercano). La función de transmisión espectral tiene un componente oscilante a estas dos longitudes de prueba, generalmente atribuido a los cambios del volumen de sangre arterial.<sup>38</sup> La forma de onda de fotopletismografía en infrarrojo se usa comúnmente para determinar el pulso.<sup>39</sup> En años recientes, la tecnología de pulso oximetría ha tenido mejoras significativas para monitorear pacientes en condiciones críticas, como cuando la señal de transmisión es pobre, cuando hay altos niveles de ruido, presencia de movimientos del artefacto, o durante episodios de hipoxia significativos.<sup>40</sup> Los oxímetros de pulso modernos han evolucionado tecnológicamente siendo instrumentos capaces de medir varias especies de hemoglobina y parámetros fisiológicos.<sup>41,42</sup>

La saturación de oxígeno es una relación porcentual entre el componente oxigenado de la hemoglobina y la hemoglobina total (constituida por la oxi y desoxihemoglobina). Radiamos el tejido a dos longitudes de onda (rojo e infrarrojo cercano) y calculamos la razón antes mencionada. El valor obtenido se compara en tablas empíricas para convertirlo en un valor y su interpretación de saturación. Como ejemplos, vemos que un valor para la relación de 0.5 equivale a aproximadamente un valor del 100 % de saturación; una razón de 1 proporciona un valor de 82 % de saturación, y un valor de 2 equivale a 0 % de saturación. El componente de la hemoglobina asociado al estado oxigenado se distingue por las fases sístole y diástole del proceso de bombeo de sangre. Cada latido del corazón provoca una contracción y hay un aumento repentino de sangre arterial. Esto resulta en una mayor absorción de luz durante el aumento de volumen de sangre arterial que es sentido mediante un sistema foto-detector. Los resultados obtenidos muestran señales de pico-valle entre los latidos. El cambio

entre las señales que produce el estado oxigenado y el desoxigenado proveen de suficiente información para eliminar la contribución de los elementos estáticos (piel, grasa, sangre venosa, etc.) y así, sólo tener una representación de la absorción debida a la sangre arterial.<sup>43</sup>

De forma sintetizada (hablamos a detalle de todo esto en secciones posteriores), un oxímetro de pulso convencional (basado en la técnica de oximetría clásica) mide la razón de la absorción de luz en tejido a dos diferentes longitudes de onda. Discrimina entre los cambios debidos a las variaciones pulsátiles (cambios de oxigenación), y promedia las lecturas a lo largo de intervalos temporales cortos. El resultado de la razón de absorción se corresponde con una tabla de valores según saturación (mencionadas justo arriba). Estas tablas son calibradas a partir de experimentos con sujetos voluntarios, se verifican los resultados de las lecturas de absorción y su correspondencia con saturación, con dispositivos llamados co-oxímetros. Esta última técnica mide la absorción a diferentes longitudes de onda para distinguir la oxihemoglobina de la carboxihemoglobina y otras hemoglobinas, y determinar valores de saturación funcional. Esto es el porcentaje de oxihemoglobina comparado con la cantidad total de hemoglobina (incluye carboxihemoglobina, metahemoglobina y desoxihemoglobina).

Algunas reacciones clínicas asociadas con valores de saturación de oxígeno son: una saturación mayor al 95 % no necesita respuesta médica, una saturación entre 95 y 90 % se recomienda monitoreo y tratamiento médico en hospital, debajo del 90 % es necesario una hospitalización inmediata (hipoxia severa), y por debajo del 80 % una intubación inmediata.

Numerosos estudios han mostrado que los oxímetros de pulso son ampliamente usados para la detección temprana y determinación del estatus de insuficiencias arteriales crónicas en extremidades, lo que potencialmente puede provocar obstrucciones dañando tejidos y órganos, lo mismo que desórdenes arteriales vascularizados.<sup>44</sup> Identificamos a la pulsioximetría como unas de las técnicas de monitoreo más prometedoras que actualmente son incorporadas en las aplicaciones clínicas.

Después de presentar las generalidades de la pulsioximetría vamos a definir algunos términos y conceptos que usamos a lo largo de todo el escrito. Definimos el concepto de señal como la parte de la radiación (luz) que aporta la información útil, mientras que ruido es todo lo demás. Nos referimos a ruido temporal cuando hablamos del ruido que se ve afectado por el tiempo (variaciones con respecto a tiempo). Como ejemplo tenemos que, los pacientes que presentan dificultad para respirar normalmente

debido a dolores inesperados en el diafragma producirían ruido en las mediciones de oxigenación sanguínea. Esto se consideraría ruido aleatorio, que es impredecible e inesperado. Los resultados negativos obtenidos por cuestiones de ruido son mejorados con los siguientes procedimientos: incrementando el tiempo de integración de la señal, repitiendo la colección de señales obtenidas para calcular un promedio de señal medida, y repitiendo los cálculos de la cantidad deseada con etapa de acondicionamiento, por ejemplo incluyendo el uso de filtraje adaptativo, esto se refiere a un procesamiento fino de la cantidad deseada para obtener la señal buscada. Estos procedimientos se basan en procesamiento de datos basado en métodos estadísticos.<sup>45</sup>

El término de transiluminación denota el fenómeno donde la radiación es transmitida a través de un medio parcialmente esparcidor (sabemos que los componentes de esparcimiento interfieren con el paso de la luz en tejido) y parcialmente transmisor, y detectada en el lado opuesto a la incidencia. Esto hace al tejido no transparente a la radiación. Especialmente este fenómeno de transiluminación no sigue una trayectoria lineal, el tejido esparce la luz transmitida sin preservar su coherencia ni su representación óptica (imagen). La transmitancia se refiere a la radiación que sigue una trayectoria lineal sin atenuarse conservando su estado de coherencia.<sup>46</sup>

En el sentido usado en este trabajo, una fuente de luz blanca requiere tener un espectro de emisión que cubra la ventana terapéutica, y el sensor utilizado (espectrómetro en nuestro caso particular) debe estar calibrado con el perfil radiativo de la fuente.

En la mayoría de las mediciones, la repetitibilidad (precisión) es una de las características experimentales deseables. En estos casos, donde la tecnología nos permite tener una cantidad grande de datos, los métodos estadísticos nos permiten un análisis ajustando sólo algunos parámetros. En nuestro caso particular vemos que el conjunto grande de datos que tenemos puede ser modelado por una distribución normal, lo que nos da dos parámetros principales, el promedio, que es el valor más probable de la cantidad medida, y la desviación estándar, o la medida de la dispersión de las mediciones. Usamos a la desviación estándar para analizar nuestras mediciones (señales de transiluminación) cuando tenemos un conjunto de datos que se comportan siguiendo una distribución normal, basada en el teorema de límite central del análisis estadístico.

Las mediciones de pulso oximetría, específicamente la evaluación de la saturación de oxígeno usando la detección de dos potencias espectrales transmitidas a partir de una potencia espectral de



iluminación, son ruidosas y requieren de mediciones repetidas. Esto pasa a pesar del hecho de que las mediciones radiométricas son precisas en la región espectral de la ventana terapéutica. El sujeto en estado vivo es fuente de varios tipos de ruido cuando respira, habla, por sus latidos del corazón, su estado fisiológico y psicológico, adicionalmente a su estado de posible enfermedad.

### **1.3.2 Características espectrales y longitudes de onda de prueba**

Nuestro estudio se basa en señales de transiluminación medidas en el intervalo espectral conocido como ventana terapéutica (650 nm - 1050 nm), donde separamos el efecto de la hemoglobina en este tipo de señales, de la contribución de otros componentes estructurales del tejido bajo prueba. Logramos esta diferenciación por las diferentes respuestas a niveles de oxigenación que tienen dos de los principales componentes de la hemoglobina, la oxihemoglobina y la desoxihemoglobina (más adelante ahondamos en estas contribuciones y sus respectivos comportamientos).

En nuestro trabajo consideramos un punto clave la selección de una adecuada longitud de onda de prueba.<sup>47</sup> Para hacer una selección óptima de longitudes de prueba nos basamos en las curvas de absorción de los componentes de la hemoglobina en sus diferentes estados de oxigenación. Por ejemplo, los dispositivos comerciales utilizan dos longitudes de onda diferentes, cada una con valores espectrales distantes dentro de la ventana terapéutica, comúnmente se identifica una longitud de onda que permite la detección de la desoxihemoglobina ( $\lambda_1 = 660$  nm), y otra para detectar la oxihemoglobina ( $\lambda_2 = 940$  nm). Estas longitudes de onda, a pesar de que dan resultados satisfactorios, también ha presentado limitaciones por su separación espectral de 280 nm que hace que estas señales tengan caminos ópticos efectivos diferentes, principalmente por la dependencia al esparcimiento.<sup>48</sup> Existen diferentes propuestas en distintos trabajos en cuanto a la selección del par de longitudes de onda más adecuado para aplicar las técnicas de espectroscopía en este intervalo espectral. Un enfoque lo constituye la selección de las longitudes de onda muy cercanas al punto isobéptico ( $\lambda = 850$  nm), donde las contribuciones de la oxihemoglobina y desoxihemoglobina son mucho muy similares. La selección del par  $\lambda_1 = 767$  nm y  $\lambda_2 = 811$  nm reduce las diferencias en camino óptico efectivo y asegura que las dos longitudes prácticamente recorran el mismo camino.<sup>49</sup> Otros pares de longitudes de onda han sido recientemente propuestos como la mejor selección para las técnicas de oximetría con la implementación de componentes opto-electrónicos robustos en los experimentos de transiluminación. Vemos, con lo antes mencionado, que el problema de una correcta selección de longitudes de onda de prueba es una tarea que importa resolver para lograr mediciones exactas de los niveles de oxigenación.

Originalmente, las fuentes de iluminación para las técnicas oximétricas eran escogidas en base a la disponibilidad de fuentes compactas (led's) y a los detectores deseados dentro de la ventana terapéutica, más que por un desempeño óptimo basado en criterios preestablecidos. Hoy en día, existen un gran número de longitudes de onda de iluminación y detectores que nos brindan la oportunidad de determinar cuáles son los apropiados para nuestro caso específico según las condiciones particulares. Por consiguiente, es oportuno que desarrollemos una metodología para una óptima selección de longitudes de onda y mejorar la obtención de saturación de oxígeno, en este caso particular. También, hoy son comerciales espectrómetros con alta sensibilidad y resolución, cubriendo todo el espectro de la ventana terapéutica. Éstos responden bien a fuentes comerciales de luz blanca calibradas. La inclusión de las técnicas espectroscópicas en el monitoreo de tejido en infrarrojo cercano, resulta en lo que hoy conocemos como espectroscopía en infrarrojo cercano, NIRS.<sup>50-53</sup>

#### **1.4 Análisis de fuente coherente y sus posibles aplicaciones**

En esta sección desarrollada en un anexo presentamos una parte de la investigación que realizamos durante el doctorado sobre métodos interferométricos. Empezamos mostrando una aplicación de la interferometría para diferenciar a los fotones balísticos: aquellos que no pierden su coherencia y siguen una trayectoria recta llevando información de interés cuando radiamos tejido. Y una aplicación más, presentando un análisis de fuentes puntuales y extendidas, orientada a la búsqueda de planetas fuera del sistema solar.

El diagnóstico óptico y biomédico se basa en la caracterización de muestras de tejido usando técnicas ópticas, como la respuesta a la iluminación coherente y no coherente, incluyendo reflexión (tomografía óptica coherente), transmisión, absorción y esparcimiento, en aplicaciones temporales y de frecuencia.<sup>54-62</sup>

Técnicas como la Tomografía Óptica Coherente (OCT) o Microscopía Óptica Coherente (OCM) y el Imágenes de Detección Coherente (CDI) benefician de los métodos de detección coherentes. Existen diferencias entre estos dos métodos, la OCT y OCM utilizan fuentes de radiación de baja coherencia; CDI utiliza fuentes altamente coherentes para lograr el diagnóstico; OCT y OCM son comúnmente utilizadas en una geometría basada en reflexión, mientras que CDI incorpora arreglos de transiluminación.

Históricamente las técnicas de diagnóstico requieren de dos características principales: que la radiación que lleva la información sea transmitida a través de la muestra, y que la señal sea grabada con alta resolución lateral. Nos tomó más de 50 años entender cómo usar eficientemente la tecnología de rayos-X para identificar tejido alterado después de que la radiación pasa a través de la muestra. Su principal y gran ventaja es que nos permite el diagnóstico in-vivo. Durante los primeros años de usar la microscopía electrónica para caracterizar tejido, se hizo imperativa la necesidad de preparar la muestra y ponerla al vacío. Esta técnica logra describir a las células y sus procesos de formación. El conocimiento de que la resolución óptica es adecuada para el imageo de células hizo que las investigaciones en técnicas ópticas tuvieran gran empuje. El desarrollo de las tecnologías ópticas permite tener imágenes menores a  $1\ \mu\text{m}$ , y son técnicas que se basan en los procesos de transmisión a través de la muestra para garantizar que el volumen haya sido interrogado por completo.<sup>63-66</sup> Esto contrasta con la muy utilizada técnica de tomografía óptica que utiliza el arreglo interferométrico de Michelson para evaluar la profundidad del material, en modo de reflexión, a través de un doble paso del haz bajo condiciones perfectas de alineación.<sup>67</sup>

Los métodos tanto en dominio de frecuencia como en tiempo han sido explotados ampliamente.<sup>68-70</sup> Los esquemas de imageo han sido investigados para escanear la muestra a través del plano transversal.<sup>71-78</sup> Diferentes investigadores también han descubierto que las técnicas de diagnóstico no necesitan altas resoluciones espaciales para identificar anomalías, lo que llevó a que las ondas acústicas fueran una técnica no invasiva y muy útil.<sup>79</sup>

Son líneas de investigación que hemos trabajado en el grupo de física y tecnología de infrarrojo que se basan en técnicas interferométricas para caracterizar tejido y medios biológicos. Cuando el haz de luz láser atraviesa tejido se ve afectado por los fenómenos de absorción y esparcimiento, el haz coherente es atenuado exponencialmente siguiendo la ley de Beer-Lambert. El pulso pierde potencia y se ensancha temporalmente debido al esparcimiento y al alargamiento del camino óptico. La interacción entre luz y tejido resulta en una división entre los fotones balísticos y la radiación esparcida (ruido). Esta radiación sufre de desfasamiento y es lo que nos permite indentificarla y separarla de los fotones balísticos en un arreglo interferométrico.<sup>80</sup> Con un haz de referencia en un actuador piezoeléctrico, los fotones balísticos producen interferencia constructiva cuando el haz de referencia está en fase. Una cantidad máxima de interferencia es detectada cuando el desfasamiento en la muestra bajo prueba es idéntico al desfasamiento en el haz de referencia.

Desarrollamos una técnica óptica donde la información contenida en el tejido (muestra bajo prueba) es llevada por los fotones balísticos que interfieren en el detector.<sup>81,82</sup> La señal que tenemos por la interacción fotón-materia está dividida por cuestiones de fase, recuperamos la que lleva los fotones con información útil de la señal esparcida, considerada ruido. Los fotones balísticos son retrasados sólo por los efectos del material, es decir, el índice de refracción del mismo. En nuestro análisis evitamos los efectos de esparcimiento al eliminar su contribución en la señal de interés por el retardo de la fase de la señal de los fotones balísticos.

Agregamos una sección del trabajo hecho con técnicas interferométricas donde hicimos un análisis de fuentes (dos puntuales y una puntual con una extendida) para explicar los parámetros de control cuando trabajamos con un interferómetro de doble apertura y tenemos fuentes con la misma o con diferente intensidad. La aplicación publicada está orientada a la búsqueda de planetas extrasolares. A partir de los principios básicos de la óptica geométrica estudiamos la técnica de interferometría de doble rayo como una técnica para detectar un planeta en un sistema solar cercano. Mostramos que no es posible obtener la imagen de un planeta en la posición donde la interferencia destructiva que proviene de la estrella genera mínima interferencia. Además, evaluamos los parámetros de primer orden de tal instrumento para mostrar que el desarrollo de la tecnología de vanguardia y la del futuro inmediato no soporta este concepto.

## **1.5 Organización de este documento**

En este primer capítulo planteamos la motivación y el objetivo del análisis y estudio que presentamos en esta tesis como parte de la investigación que hacemos en el grupo de física y tecnología de infrarrojo en técnicas para aplicaciones biomédicas. El grupo trabaja principalmente dos líneas de oximetría, la pulsioximetría, que es el desarrollo aquí presentado, donde las mediciones se hace en contacto con la muestra (la fuente de luz toca la muestra, y el detector también, sólo que del lado opuesto); otra vertiente trabaja con oximetría remota donde no se presenta el contacto con el espécimen. También hemos desarrollado técnicas ópticas basadas en interferometría para caracterizar tejido; hablamos de los resultados obtenidos hasta el momento en un anexo que incluimos en este trabajo de tesis.

Aquí, describimos de forma general la técnica de oximetría y la de pulsioximetría. Enfatizamos que la diferencia principal entre ellas es que la distinción entre los componentes de la hemoglobina que

responden a estados de oxigenación, se diferencian por la componente pulsátil de la hemoglobina arterial. Las fases sístole y diástole del ciclo cardíaco permiten el registro de señales con cambios mucho muy pequeños pero suficientemente adecuados para su diferenciación. Establecemos el intervalo espectral conocido como ventana terapéutica que es el espacio de longitudes de onda donde trabajamos las técnicas de oximetría.

En el siguiente capítulo, nos enfocamos al modelo matemático para obtener valores de saturación de oxígeno. Primero, deducimos y detallamos el modelo clásico de saturación oxígeno. Describimos nuestro arreglo experimental básico basado en fuentes iluminadoras led's en rojo e infrarrojo, y en un foto-detector para registrar los cambios de las potencias espectrales de transiluminación. Las señales de transiluminación que nos permiten deducir y aplicar este modelo clásico las obtenemos experimentalmente en tejido delgado (dedo meñique y dedo índice de varios sujetos, jóvenes adultos hombres y mujeres sanos). Hacemos el análisis de ruido del modelo clásico y resaltamos sus restricciones de DC, ruido y magnificación. Después, proponemos un modelo alternativo para cálculo de valores de saturación que es menos sensible a ruido. Presentamos una comparación entre el modelo clásico y el propuesto como alternativa a señales obtenidas experimentalmente en condiciones específicas. También, mostramos los resultados obtenidos con nuestro modelo en una aplicación experimental.

En todas las secciones iniciamos con una pequeña introducción que nos pone en contexto, y cerramos el capítulo con un resumen que recuerda los puntos principales tratados y plantea las principales conclusiones parciales.

En el capítulo 3 desarrollamos el análisis de las señales de transiluminación en tejido humano delgado (dedo índice y meñique) y en tejido grueso (brazo y muñeca). Mostramos el arreglo experimental de transiluminación con una fuente iluminadora calibrada de luz blanca, componentes que estabilizan las mediciones, y la etapa de sensado que es un espectrómetro de alta resolución y sensibilidad para registrar las señales de transiluminación a lo largo de toda la ventana terapéutica. Resaltamos la dependencia temporal y su efecto en las señales de transiluminación. Experimentalmente obtenemos señales de transiluminación para un sujeto en varias longitudes de onda en un mismo sitio de prueba, o bien, una sola longitud de onda en varios sitios de prueba. Esto nos permite un análisis detallado de estas señales y conclusiones interesantes en cuanto a la función de atenuación del tejido y a la forma de onda de pletismografía. Aplicamos un análisis de Fourier

(transformada y obtención de coeficientes) a las señales de transiluminación en casos representativos. Terminamos este capítulo con un análisis *cross-talk* que se presenta en las señales de transiluminación debido a las zonas de interferencia en las señales de atenuación.

Titulamos el capítulo 4 como aplicación de las señales de transiluminación y de la saturación de oxígeno porque ahí presentamos nuestras propuestas de sintetizador de forma de onda de fotopletoisografía y de la metodología para determinar longitudes de onda óptimas para aplicaciones de pulsioximetría. Para desarrollar nuestro sintetizador (simulador de corazón), primero sintetizamos la forma de onda de fotopletoisografía y vemos su sensibilidad al ruido aleatorio causado por los procesos biológicos, lo que hace que las señales de transiluminación sean bastante complejas. Mostramos una aplicación del sintetizador desarrollado. Después, describimos la metodología de selección de longitud de onda basada en mapas de dispersión para saturación de oxígeno. Explicamos la selección de nuestra figura de mérito que es la desviación estándar, después de analizar el comportamiento general del enorme conjunto de datos que obtenemos experimentalmente (comportamiento que sigue una distribución normal, siendo un resultado sorprendente de nuestro análisis). Enunciamos las características generales y particulares de los mapas de saturación y decodificamos la escala de color que nos permite la lectura de las zonas para elegir longitudes de onda óptimas. Presentamos los mapas para el caso de bajo y alto ruido, y el mapa compuesto que es un promedio de varios mapas de desviación estándar con niveles de ruido variados.

En nuestro grupo de tecnología de infrarrojo estamos interesados en desarrollar sistemas interferométricos y oximétricos (de contacto y remoto) para aplicaciones biomédicas. En varias contribuciones científicas hemos propuesto sistemas interferométricos para caracterizar tejidos.<sup>29-34</sup> Así, también incluimos en este documento un anexo donde presentamos resultados que han avanzado el conocimiento de técnicas de diagnóstico basadas en interferometría, planteamos la utilidad de los fotones balísticos, para interrogar al espécimen. Trabajando con técnicas de oximetría analizamos comportamiento del fenómeno de transiluminación en tejido delgado y grueso, desarrollamos técnicas de análisis experimental y teórico, para contribuir a la espectroscopía en infrarrojo cercano y a la oximetría, con modelos y métodos más robustos.

Incluimos en este anexo trabajo que desarrollamos y reportamos durante el doctorado, como parte de formación integral del mismo. En este primer anexo también presentamos un trabajo que realizamos usando técnicas interferométricas, desde el punto de vista de la fuente, tanto para

aplicación en materiales de alto esparcimiento como para la aplicación de búsqueda de planetas extra solares.

En un segundo anexo mostramos la sucesión de imágenes de transiluminación con los respectivos arreglos experimentales para detallarlos. También mostramos el espectrómetro que usamos para obtener diferentes señales de transiluminación a diferentes longitudes de onda cuando radiamos la muestra con luz blanca calibrada.

Terminamos el trabajo de esta tesis con el capítulo de conclusiones generales obtenidas en esta investigación, y planteamos los alcances y trabajo a futuro.

---

<sup>1</sup> Barker S. J., J. Curry, D. Redford, S. Morgan, “Measurements of carboxyhemoglobin and methemoglobin by pulse oximetry: a human volunteer study,” *Anesthesiology* **105**:892-7 (2007).

<sup>2</sup> Choi J. H., M. Wolf, V. Toronov, U. Wolf, C. Polzonetti, D. Hueber, L. P. Safonova, R. Gupta, A. Michalos, W. Mantulin, E. Gratton, “Noninvasive determination of the optical properties of adult brain: near-infrared spectroscopy approach,” *J. Biomed. Opt.* **9**(1), 221-229 (2004).

<sup>3</sup> Culver J. P., A. M. Siegel, J. J. Stott, D. A. Boas, “Volumetric diffuse optical tomography of brain activity,” *Opt. Lett.* **28**(21), 2061-2063 (2003).

<sup>4</sup> Cysewska-Sobusiak A., “One-dimensional representation of light-tissue interaction for application in noninvasive oximetry,” *Opt. Eng.* **36**(4), 1225-1233 (1997).

<sup>5</sup> Shao J., L. Lin, M. Niwayama, N. Kudo, K. Yamamoto, “Theoretical and experimental studies on linear and nonlinear algorithms for the measurement of muscle oxygenation using continuous-wave near-infrared spectroscopy,” *Opt. Eng.* **40**(10), 2293-2301 (2001).

<sup>6</sup> Fantini S., M. A. Franceschini, “Frequency-domain techniques for tissue spectroscopy and imaging,” *Handbook of optical biomedical diagnostics*, V. V. Tuchin Ed., SPIE Press (2002).

<sup>7</sup> Gratton E., V. Toronov, U. Wolf, M. Wolf, A. Webb, “Measurement of brain activity by near-infrared light,” *J. Biomed. Opt.* **10**(1), 8-13 (2005).

<sup>8</sup> Liu H., D. A. Boas, Y. Zhang, A. G. Yodh, B. Chance, “Determination of optical properties and blood oxygenation in tissue continuous NIR light,” *Phys. Med. Biol.* **40** (11), 1983-1993 (1995).

- <sup>9</sup> Vacas-Jaques P., G. Paez, M. Strojnik, “Pass-through photon-based biomedical transillumination,” *J. Biomed. Opt.* **13**(4), 1-10 (2008).
- <sup>10</sup> Paez G., C. Vazquez-Jaccaud, M. Strojnik, “Development of noise-immune oximetry: Theory and measurement,” *Proc. SPIE* **6307** (2006).
- <sup>11</sup> Pogue B. W., M. S. Patterson, “Review of tissue simulating phantoms for optical spectroscopy, imaging and dosimetry,” *J. Biomed. Opt.* **11**(4), 1-16 (2006).
- <sup>12</sup> Rothmaier M., B. Selm, S. Spichtig, D. Haensse, M. Wolf., “Photonic textiles for pulse oximetry,” *OPTICS EXPRESS* **16**(17) (2008).
- <sup>13</sup> Vazquez-Jaccaud C., G. Paez, M. Strojnik, “Oximetry using a novel expression for oxygen saturation,” *AITA 2007 proceedings*, 451-457, Leon, Mexico (2008).
- <sup>14</sup> Humphreys, K., T. Ward, C. Markham, “Noncontact simultaneous dual wavelength photoplethysmography: A further step toward noncontact pulse oximetry,” *Rev. Sci. Instrum.* **78** (4), 1-6 (2007).
- <sup>15</sup> J. Shao, L. Lin, M. Niwayama, N. Kudo, K. Yamamoto, “Theoretical and experimental studies on linear and nonlinear algorithms for the measurement of muscle oxygenation using continuous-wave near-infrared spectroscopy,” *Opt. Eng.* **40**(10), 2293-2301 (2001).
- <sup>16</sup> H. Liu, D. A. Boas, Y. Zhang, A. G. Yodh, B. Chance, “Determination of optical properties and blood oxygenation in tissue continuous NIR light,” *Phys. Med. Biol.* **40** (11), 1983-1993 (1995).
- <sup>17</sup> S. Fantini, M. A. Franceschini, J. S. Maier, S. A. Walker, B. Barbieri, E. Gratton, “Frequency-domain multichannel optical detector for noninvasive tissue spectroscopy and oximetry,” *Opt. Eng.* **34**(1), 32-42 (1995).
- <sup>18</sup> Salyer J. W., “Neonatal and pediatric pulse oximetry,” *Respir Care* **48**(4), 386-396 (2003).
- <sup>19</sup> Sebald D. J., “Motivation of pulse oximetry,” *Design of Pulse Oximeters*, J. G. Webster Ed., IOP Publishing (1997).
- <sup>20</sup> Kurth C. D., W. Thayer, “A multiwavelength frequency-domain near-infrared cerebral oximeter,” *Phys. Med. Biol.* **44** (3), 727-740 (1999).
- <sup>21</sup> Niwayama M., L. Lin, J. Shao, N. Kudo, K. Yamamoto, “Quantitative measurement of muscle hemoglobin oxygenation using near-infrared spectroscopy with correction of the influence of a subcutaneous fat layer,” *Rev. Sci. Instrum.* **71**(12), 4571-4575 (2000).
- <sup>22</sup> Desebbe O., M. Cannesson, “Using ventilation induced plethysmographic variations to optimize patient fluid status,” *Curr Opin Anaesthesiol* **21**:772-8 (2008).
- <sup>23</sup> G. Salvatori, K.I. Suh, R.R. Ansari, L. Rovati, “Instrumentation and calibration protocol for a continuous wave NIRS oximeter,” in Instrumentation and Measurement Technology Conference, *Proc. IEEE/IMTC* (2005).



- <sup>24</sup> Liut, H., Boast, D. A., Zhangt, Y., Yodht, A. G., Chance, B., “Determination of optical properties and blood oxygenation in tissue using continuous NIR light,” *Phys. Med. Biol.*, **40** (1995).
- <sup>25</sup> Nelson, L. A., McCann, J. C., Loepke, A. W., Wu, J., Dor, B. B., Kurth, C. D., “Development and validation of a multiwavelength spatial domain near-infrared oximeter to detect cerebral Hypoxia-ischemia,” *J. Biomed. Opt.*, **11**(6) (2006).
- <sup>26</sup> S. R. Hintz, D. A. Benaron, R. Robbins, J. L. Duckworth, A. L. Murphy, J. W. Price, F. W. H. Liu, D. K. Stevenson, W-F. Cheong, “Monitoring Brain Oxigenation Using Time-of-Flight Spectroscopy,” *Optical Imaging & Photon Migration*, 1998 Technical Digest, OSA (1998).
- <sup>27</sup> B. Chance, E. Anday, S. Nioka, S. Zhou, L. Hong, K. Worden, C. Li, T. Murray, Y. Ovetsky, D. Pidikiti, R. Thomas, “A novel method for fast imaging of brain function, non-invasively, with light,” *OPTICS EXPRESS*, **2**(10) (1998).
- <sup>28</sup> S. Fantini, M. A. Franceschini, E. Gratton, D. Hueber, W. Rosenfeld, D. Maulik, P. G. Stubblefield, M. R. Stankovic, “Non-invasive optical mapping of the piglet brain in real time,” *OPTICS EXPRESS*, **4**(8) (1999).
- <sup>29</sup> Paez, G., Strojnik, M., Scholl, M., “Interferometric Tissue Characterization: I. Theory,” *Proc. SPIE* **5883** (2005).
- <sup>30</sup> Strojnik M., Paez, G., “Interferometric Tissue Characterization: II. Experimental,” *Proc. SPIE* **5883** (2005).
- <sup>31</sup> Strojnik M., Paez, G., “Interferometric Tissue Characterization: III. Calibration,” *Proc. SPIE* **5883** (2005).
- <sup>32</sup> Paez, G., Strojnik, M., Scholl, S., “Interferometric Tissue Characterization: IV. Material coherence function,” *Proc. SPIE* **5883** (2005).
- <sup>33</sup> Vacas-Jacques, P., Strojnik, M., Paez, G., “Transmission profile function reconstruction for complex transmission interferometry: biomedical applications,” *Proc. SPIE* **6307** (2006).
- <sup>34</sup> Vacas-Jacques, P., Strojnik, M., Paez, G., “Reduced coherence and calibration optimization for transillumination interferometry,” *Proc. SPIE* **6429** (2007).
- <sup>35</sup> Aldrich T. K., M. Moosikasuwana, S. D. Shah, K. S. Deshpande, “Length-normalized pulse photoplethysmography: a noninvasive method to measure blood hemoglobin,” *Annals of Biomedical Engineering* **30**, 1291-1298 (2002).
- <sup>36</sup> Wray S., M. Cope, D. Delpy, J. Wyatt, O. Reynolds, “Characterization of the near infrared absorption spectra of cytochrome aa<sub>3</sub> and hemoglobin for the non invasive monitoring of cerebral oxygenation,” *Biochimica et Biophysica Acta.* **933**, 184-192 (1988).
- <sup>37</sup> König, V., Huch, R., Huch, A., “Reflectance pulse oximetry –principles and obstetric application in the zurich system,” *J Clin Monit* **14**, 403-412 (1998).

- <sup>38</sup> Aoyagi T., K. Miyasaka, “Pulse oximetry: its invention, contribution to medicine and future tasks,” *Anesth Analg* **94**:S1-3 (2002).
- <sup>39</sup> Ignjatovic N., M. Vasiljevic, D. Milic, J. Stefanovic, M. Stojanovic, A. Karanikolic, A. Zlatic, G. Djordjevic, S. Zivic, L. Jeremic, I. Djordjevic, R. Jankovic, “Diagnostic Importance of Pulse Oximetry in the Determination of the Stage of Chronic Arterial Insufficiency of Lower Extremities,” *Srp Arh Celok Lek.* 138(5-6):300-304 (2010).
- <sup>40</sup> Shelley K. H., “Photoplethysmography: beyond the calculation of arterial oxygen saturation and heart rate,” *Anesth Analg* **105**:S31-6 (2007).
- <sup>41</sup> Petterson M. T., V. L. Begnoche, J. M. Graybeal, “The effect of motion on pulse oximetry and its clinical significance,” *Anesth Analg* **105**(6 Suppl):S78-84 (2007).
- <sup>42</sup> Cannesson M., P. Talke, “Recent advances in pulse oximetry,” *Medicine Reports* (2009).
- <sup>43</sup> A. N. Yaroslavsky, A. V. Priezzhev, J. Rodriguez, I. V. Yaroslavsky, H. Battarbee, “Optics of Blood,” *Handbook of Optical Biomedical Diagnostics*, Valery V. Tuchin, Ed., SPIE Press, Bellingham (WA) (2002).
- <sup>44</sup> Phillips J. P., R. M. Langford, S. H. Chang, K. Maney, P. A. Kyriacou, D. P. Jones, “An oesophageal pulse oximetry system utilising a fiber-optic probe,” *J. Phys.: Conf. Ser.* **178** 012021 (2009).
- <sup>45</sup> Rice J. A., *Mathematical statistics and data analysis*, 2<sup>nd</sup> Ed., Duxbury Press, Pacific Grove, California (1995).
- <sup>46</sup> Strojnik M., G. Paez, “Radiometry,” *Handbook of Optical Engineering*, D. Malacara, B. Thompson, Eds., Marcel Dekker, NY (2001).
- <sup>47</sup> Aoyagi T., “Pulse oximetry: its invention, theory, and future,” *J. Anesth.* **17**(4), 259-266 (2003).
- <sup>48</sup> Mannheimer P. D. , J. R. Casciani, M. E. Fein, S. L. Nierlich, “Wavelength selection for low saturation pulse oximetry,” *IEEE Trans Biomed Eng.* **44**(3), 148-58 (1997).
- <sup>49</sup> Mobley J., T. Vo-Dinh, “Light-Tissue Inter-actions,” *Biomedical Photonics Handbook*, T. Vo-Dinh, Ed., CRC Press, NY (2003).
- <sup>50</sup> B. J. Tromberg, B. W. Pogue, K. D. Paulsen, A. G. Yodh, D. A. Boas, A. E. Cerussi, “Assessing the future of diffuse optical imaging technologies for breast cancer management,” *Med Phys.* **35**(6), 2443-2451 (2008).
- <sup>51</sup> Luo, Q., Chance, B., “Monitoring of Brain activity with Near-Infrared Spectroscopy”, *Handbook of Optical Biomedical Diagnostics*, V. V. Tuchin, Ed., SPIE Press, Bellingham (WA), (2002).
- <sup>52</sup> Berger, A. J., Bevilacqua, F., “Broadband absorption spectroscopy by combining frequency-domain and steady-state techniques,” *Proc. SPIE* **4250**, 437 (2001).

- <sup>53</sup> Culver, J. P., Choe, R., Holboke, M. J., “Three-dimensional diffuse optical tomography in the parallel plane transmission geometry: evaluation of a hybrid frequency domain-continuous wave clinical system for breast imaging,” *Med. Phys.* **30**, 235 (2003).
- <sup>54</sup> Tumlinson, A., Barton J., Povazay B., Sattman H., Unterhuber A., Leitgeb R., and Drexler W., “Endoscope-tip interferometer for ultrahigh resolution frequency domain optical coherence tomography in mouse colon,” *Opt. Exp.* **14**(5), 1878-1887 (2006).
- <sup>55</sup> Toida, M., Kondo M., Ichimura T., and Inaba H., “Experimental verification of image detection in highly scattering media using antenna properties of optical heterodyne microscope scheme,” *Electron. Lett.* **26**(11), 700-702 (1990).
- <sup>56</sup> Patterson, M. S., Moulton J. D., Wilson B. C., Berndt K. W., and Lakowicz J. R., “Frequency-domain reflectance for the determination of the scattering and absorption properties of tissue,” *Appl. Opt.* **30**(31), 4474-4476 (1991).
- <sup>57</sup> Wang, L., Ho P., Liu C., Zhang G., and Alfano R., “Ballistic 2-D imaging through scattering walls using an ultrafast optical Kerr gate,” *Science* **253**, 769-771 (1991).
- <sup>58</sup> Tromberg, B. J., Svaasand L. O., Tsay T. T., and Haskell R. C., “Properties of photon density waves in multiple scattering media,” *Appl. Opt.* **32**(4), 607-616 (1993).
- <sup>59</sup> Chan, K. P., Yamada M., and Inaba H., “Micrometer-resolution, optical imaging of objects through highly scattering media using a heterodyne detector array,” *Electron. Lett.* **30**(21), 1753-1754 (1994).
- <sup>60</sup> Desjardins, A. E., Vakoc B. J., Bilenca A., Tearney G. J., and Bouma B. E., “Estimation of the scattering coefficients of turbid media using angle-resolved optical frequency-domain imaging,” *Opt. Lett.* **32**(11), 1560-1562 (2007).
- <sup>61</sup> Papaioannou, D., Hooft G., Baselmans J., and van Gemert M., “Image quality in time-resolved transillumination of highly scattering media,” *Appl. Opt.* **34**(27), 6144-6157 (1995).
- <sup>62</sup> Hee, M., Izatt J., Swanson E., and Fujimoto J., “Femtosecond transillumination tomography in thick tissues,” *Opt. Lett.* **18**(13), 1107-1109 (1993).
- <sup>63</sup> Lakowicz, J. R., and Berndt K., “Frequency-domain measurements of photon migration in tissues,” *Chem. Phys. Lett.* **166**(3), 246-252 (1990).
- <sup>64</sup> Devaraj, B., Usa M., Chan K. P., Akatsuka T., and Inaba H., “Recent advances in coherent detection imaging (CDI) in biomedicine: laser tomography of human tissues in vivo and in vitro,” *IEEE J. Sel. Top. Quantum Electron.* (4), 1008-1016 (1996).
- <sup>65</sup> Watanabe, Y., Yuasa T., Devaraj B., Akatsuka T., and Inaba H., “Transillumination computed tomography of high scattering media using laser linewidth broadening projections,” *Opt. Commun.* **174**, 383-389 (2000).
- <sup>66</sup> Sun, C. W., Liu K. C., Wang Y. M., Wang H. H., Kiang Y. W., Liu H. K., and Yang C. C., “Determination of target depth in a turbid medium with polarization-dependent transmitted signals,” *J. Opt. Soc. Am. A* **20**(11), 2106-2112 (2003).

- <sup>67</sup> Sasaki, Y., Tanosaki S., Suzuki J., Yuasa T., Taniguchi H., Devaraj B., and Akatsuka T., “Fundamental Imaging Properties of Transillumination Laser CT Using Optical Fiber Applicable to Bio-Medical Sensing,” *IEEE Sens. J.* **3**(5), 658-667 (2003).
- <sup>68</sup> Grosenick, D., Wabnitz H., Rinneberg H. H., Moesta K. T., and Schlag P. M., “Development of a time-domain optical mammography and first in vivo applications,” *Appl. Opt.* **38**(13), 2927-2943 (1999).
- <sup>69</sup> Grosenick, D., Moesta K. T., Wabnitz H., Mucke J., Stroszczyński C., Macdonald R., Schlag P. M., and Rinneberg H., “Time-domain optical mammography: initial clinical results on detection and characterization of breast tumors,” *Appl. Opt.* **42**(42), 3170-3186 (2003).
- <sup>70</sup> Sun, C. W., Yang C. C., and Kiang Y. W., “Optical imaging based on time-resolved Stokes vectors in filamentous tissues,” *Appl. Opt.* **42**(4), 750-754 (2003).
- <sup>71</sup> van Staveren, H., Moes C., Marle J., Prahl S., and van Gemert M., “Light scattering in Intralipid-10% in the wavelength range of 400-1100 nm,” *Appl. Opt.* **30**(31), 4507-4514 (1991).
- <sup>72</sup> Bai, J., Gao T., Ying K., and Chen N., “Locating inhomogeneities in tissue by using the most probable diffuse path of light,” *J. Biomed. Opt.* **10**(2), 024024 (2005).
- <sup>73</sup> Jarry, G., Poupinet L., Watson J., and Lepine T., “Extinction measurements in diffusing mammalian tissue with heterodyne detection and a titanium:sapphire laser,” *Appl. Opt.* **34**(12), 2045-2054 (1995).
- <sup>74</sup> Franceschini, M. A., Moesta K. T., Fantini S., Gaida G., Gratton E., Jess H., Mantulin W. W., Seeber M., Schlag P. M., and Kaschke M., “Frequency-domain techniques enhance optical mammography: initial clinical results,” *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **94**(12), 6468-6473 (1997).
- <sup>75</sup> Jones, R., and Fried D., “Attenuation of 1310 and 1550-nm laser light through dental enamel,” in *Lasers in Dentistry VIII, Proc. SPIE* **4610**, 187-190 (2002).
- <sup>76</sup> Jones, R., Huynh G., Jones G., and Fried D., “Near-infrared trans-illumination at 1310-nm for the imaging of early dental decay,” *Opt. Exp.* **11**(18), 2259-2265 (2003).
- <sup>77</sup> Pogue, B., and Patterson M., “Review of tissue simulating phantoms for optical spectroscopy, imaging and dosimetry,” *J. Biomed. Opt.* **11**(4), 041102 (2006).
- <sup>78</sup> Piao, D., and Pogue B. W., “Rapid near-infrared diffuse tomography for hemodynamic imaging using a lowcoherence wideband light source,” *J. Biomed. Opt.* **12**(1), 014016 (2007).
- <sup>79</sup> Salvetti, M., Muiesan M. L., Painsi A., Monteduro C., Bonzi B., Galbassini G., Belotti E., Movilli E., Cancarini G., and Agabiti-Rosei E., “Myocardial ultrasound tissue characterization in patients with chronic renal failure,” *J. Am. Soc. Nephrol.* **18**(6), 1953-1958 (2007).
- <sup>80</sup> Vazquez-Jaccaud, C., Paez, G., Strojnik, M., Scholl, M.K., “Ballistic photons in tissue characterization study,” *Proc. SPIE* **7186** (2009).
- <sup>81</sup> Paez, G., Strojnik M., and Scholl M. K., “Interferometric Tissue Characterization: I. Theory,” in *Infrared Spaceborne Remote Sensing 2005, Proc. SPIE* **5883** (2005).
- <sup>82</sup> Paez, G., Strojnik M., and Scholl S. A., “Interferometric Tissue Characterization: IV. Material coherence function,” in *Infrared Spaceborne Remote Sensing 2005, Proc. SPIE* **5883** (2005).

## Capítulo 2

### Teoría de saturación de oxígeno para pulsioximetría

#### 2.1 Introducción

En esta sección proponemos la deducción de la ecuación para calcular saturación de oxígeno con el modelo clásico que es el que usan los dispositivos pulso oxímetros comerciales. Deducimos paso a paso el procedimiento matemático para llegar a una ecuación dependiente de cuatro términos conocidos (irradiancias y coeficientes de absorción). Para calcular los valores de saturación de oxígeno registramos señales de transiluminación en dedo con un arreglo experimental básico que incluye como iluminadores a dos LED's (rojo e infrarrojo) y como sensor a un foto-transistor. Para completar el estudio del modelo clásico hacemos un análisis de ruido. Como los resultados de saturación presentan niveles de ruido considerables proponemos un modelo alternativo que permite saturaciones de oxígeno más precisos.

Primero, hacemos un análisis exhaustivo del modelo clásico de saturación de oxígeno y presentamos nuestro arreglo experimental básico para obtener un conjunto de señales de transiluminación en dedo. Después, establecemos las restricciones del modelo clásico y el análisis de ruido. Proponemos un modelo de saturación menos sensible a ruido y que permite obtener valores de saturación más exactos (mostramos la comparación entre la saturación obtenida con cada modelo para resaltar la utilidad de nuestra propuesta). Terminamos mostrando una aplicación de nuestro modelo.

#### 2.2 Deducción de la ecuación clásica de saturación de oxígeno

Estimamos el valor de saturación de oxígeno funcional en sangre  $SO_2$  usando señales de transiluminación medidas por lo menos a dos diferentes longitudes de onda. La saturación de oxígeno se define como la razón entre la concentración de la oxihemoglobina  $c_{HbO_2}$  y la concentración total de hemoglobina  $c_T$  que considera sólo el componente oxigenado y desoxigenado de la hemoglobina  $c_{Hb}$ . Esta definición de saturación no toma en cuenta la parte proporcional de otros cromóforos presentes en la hemoglobina como la carboxihemoglobina y la metahemoglobina; por lo tanto, utilizando dos longitudes de onda de prueba llegamos a valores útiles de saturación de oxígeno funcional.<sup>1,2</sup>

$$SO_2 = \frac{c_{HbO_2}}{c_{HbO_2} + c_{Hb}} = \frac{c_{HbO_2}}{c_T} ; 1 - SO_2 = 1 - \frac{c_{HbO_2}}{c_{HbO_2} + c_{Hb}} = \frac{c_{Hb}}{c_T} . \quad (2.1)$$

Calculamos el valor de saturación de oxígeno usando la Ley de Beer-Lambert y aplicando el modelo matemático clásico CMM, que es la base de los desarrollos de los oxímetros de pulso patentados.<sup>3</sup> Vemos un comportamiento exponencial de la radiación incidente cuando sufre atenuación al atravesar la muestra, se presenta una contribución del componente que involucra la atenuación por parte de la oxi y desoxihemoglobina multiplicado por distancia recorrida y sumado a las contribuciones totales de la absorción y del esparcimiento. Este exponente es el término que se refiere a la atenuación debido al camino óptico recorrido a través de la muestra. Cuando aplicamos el modelo clásico de saturación obtenemos la derivada del logaritmo de la ecuación de atenuación de la radiación incidente. El logaritmo nos permite trabajar sólo con el argumento del exponente y la derivada nos permite ocuparnos sólo de los términos dependientes del tiempo, lo vemos en el desarrollo de ecuaciones que mostramos más adelante. Sabemos que para aplicar la técnica de oximetría requerimos dos diferentes longitudes de onda para diferenciar las contribuciones de cada componente oxigenado de la hemoglobina. Entonces, usando el CMM evaluamos cada derivada de logaritmo en cada una de las longitudes de onda seleccionadas, y calculamos la razón entre ellas. Esta proporción nos da la saturación de oxígeno  $SO_2$  en términos de parámetros conocidos como son las señales de transiluminación medidas y los coeficientes de atenuación. A continuación, detallamos este procedimiento mencionado.

$$M(\lambda, t) = M_0(\lambda) \exp[-\mu(\lambda)L(\lambda, t) + A(\lambda) + S(\lambda)]. \quad [\text{W/cm}^2] \quad (2.2)$$

Describimos los términos de la ecuación 2.2 que representa la señal de transiluminación después de irradiar el tejido.  $M_0(\lambda)$  es la irradiancia o incidencia radiante desde la fuente la iluminación  $[\text{W/cm}^2]$ .  $M(\lambda, t)$  es la radiación de transiluminación del tejido  $[\text{W/cm}^2]$ , y  $\mu(\lambda)$  significa el coeficiente de atenuación  $[\text{cm}^{-1}]$ . La atenuación comprende el fenómeno de absorbancia y de esparcimiento.  $L(\lambda, t)$  es la distancia efectiva de la luz que viaja en tejido (está dada por la multiplicación de la concentración total de hemoglobina y la longitud de camino óptico)  $[\text{cm}]$ . Finalmente,  $A(\lambda)$  es el camino integrado de la absorción en tejido el cual excluye la parte pulsátil de la sangre, y  $S(\lambda)$  representa el camino integrado del esparcimiento. Estas dos últimas funciones son independientes del tiempo (son los componentes estáticos del tejido como la grasa, el hueso, la sangre venosa, etc).

$$M(\lambda, t) = M_0(\lambda) \exp\left\{-\left[\mu_{HbO_2}(\lambda) + \mu_{Hb}(\lambda)\right]L(\lambda, t) + A(\lambda) + S(\lambda)\right\}. \quad [\text{W/cm}^2] \quad (2.3)$$

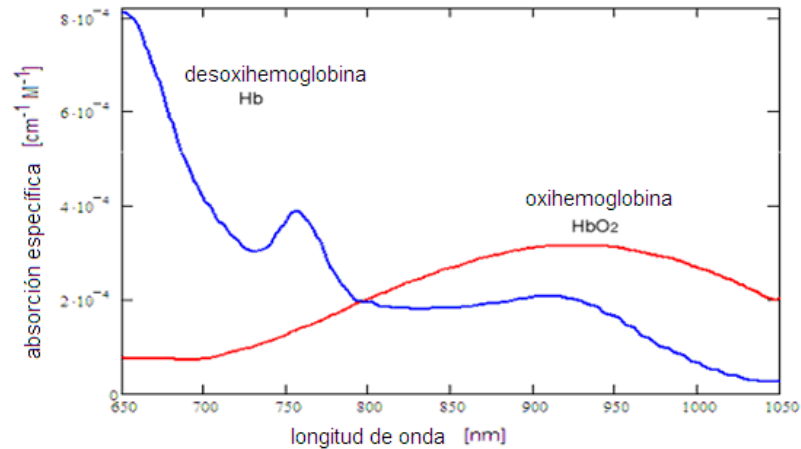
En la ecuación 2.3 desglosamos los términos  $\mu_{HbO_2}(\lambda)$  y  $\mu_{Hb}(\lambda)$  que representan la atenuación de la contribución del componente hemoglobina en su estado oxigenado y desoxigenado.<sup>4</sup> Estos coeficientes de atenuación consideran solamente la hemoglobina de la sangre arterial (la pulsioximetría elimina la contribución de la atenuación dada por otros cromóforos en sangre dejando sólo la participación de la hemoglobina, la atenuación que provoca es mucho mayor a la de los otros cromóforos. Esto se logra midiendo los cambios de atenuación durante los pulsos de la sangre arterial, así identificamos sólo el componente de atenuación que se debe a la sangre arterial). El coeficiente de atenuación  $\mu(\lambda)$  es igual a la concentración  $c$  en unidades molares [M], multiplicada por la absorción específica o coeficiente de extinción  $\varepsilon(\lambda)$  en  $[\text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}]$ . Estos coeficientes de extinción son una propiedad molecular de la absorción de luz del soluto que es constante en las longitudes de onda dadas.<sup>5-7</sup>

Las concentraciones de oxihemoglobina  $\text{HbO}_2$  y desoxihemoglobina  $\text{Hb}$ ,  $c_{HbO_2}$  y  $c_{Hb}$ , son independientes de la longitud de onda. Los coeficientes de extinción de la  $\text{HbO}_2$  y  $\text{Hb}$ ,  $\varepsilon_{HbO_2}(\lambda)$  y  $\varepsilon_{Hb}(\lambda)$ , son funciones de la longitud de onda como lo vemos en la figura 2.1. Siguiendo el CMM obtenemos el logaritmo natural de la razón  $M(\lambda, t)/M_0(\lambda)$  en la ecuación 2.3. Luego, escribimos la ecuación en función de saturación (ecuación 2.1):  $c_{HbO_2} = SO_2 c_T$ , y  $c_{Hb} = c_T(1-SO_2)$ .

$$\ln \frac{M(\lambda, t)}{M_0(\lambda)} = -\left\{SO_2 \varepsilon_{HbO_2}(\lambda) + [1 - SO_2] \varepsilon_{Hb}(\lambda)\right\} c_T L(\lambda, t) + A(\lambda) + S(\lambda). \quad (2.4)$$

El siguiente paso del CMM es obtener la expresión para saturación de oxígeno usando dos ecuaciones simultáneas evaluando la derivada del logaritmo de la señal de transiluminación para longitudes de onda específicas:  $\lambda_1$  y  $\lambda_2$ .<sup>8</sup> Así, aplicando el procedimiento clásico, obtenemos la derivada con respecto al tiempo de la ecuación 2.4 y la evaluamos para las longitudes de onda:  $\lambda_1$  y  $\lambda_2$ . Re escribimos el producto  $c_T L(\lambda, t)$  como la concentración relativa de camino integrado  $D(t)$ , y asumimos que no hay dependencia con respecto a longitud de onda debido al proceso de integración, y usamos el supuesto de pequeños cambios equivalentes en la distancia efectiva en tejido a  $\lambda_1$  y  $\lambda_2$ .<sup>9,10</sup> Dividimos la expresión obtenida con  $\lambda_1$  entre la de  $\lambda_2$  para eliminar la derivada con respecto al tiempo de la

concentración relativa integrada  $dD(t)/dt$ , y resolvemos la ecuación 2.4 para obtener la expresión de saturación de oxígeno  $SO_2$ .



**Figura 2.1** Absorción específica de los coeficientes de extinción de la componente oxigenada y desoxigenada de la hemoglobina como función de longitud de onda dentro de la ventana terapéutica. La curva de la oxihemoglobina muestra máxima absorción cerca de  $940$  nm. La curva desoxihemoglobina muestra varios máximos de absorción: el primero alrededor de los  $660$  nm, un máximo localizado en  $760$  nm, y un pico menor y más ancho en  $920$  nm. El par de longitudes de onda de prueba  $660$  nm y  $940$  nm parecen ser una selección natural para lograr la máxima potencia de transiluminación y así determinar saturación de oxígeno.

Con lo anterior recordamos que la pulsioximetría compara los cambios pulsátiles en la atenuación de la irradiancia en la muestra a dos diferentes longitudes de onda para discriminar en la sangre arterial la oxi y desoxihemoglobina; y resuelve el problema de la longitud de camino óptico desconocido midiendo la razón de los cambios en atenuación a estas dos longitudes de onda, así el término de la longitud de camino se cancela, como lo habíamos mencionado antes. Resaltamos que la pulsioximetría puede determinar solamente la concentración relativa de la oxihemoglobina, no puede medir concentración absoluta de hemoglobina porque la distancia de camino óptico efectivo, la longitud de camino debida a la sangre arterial pulsátil en el dedo, permanece como parámetro desconocido.<sup>11</sup> Cuando la potencia espectral medida depende del tiempo, la saturación también es una función dependiente del tiempo.



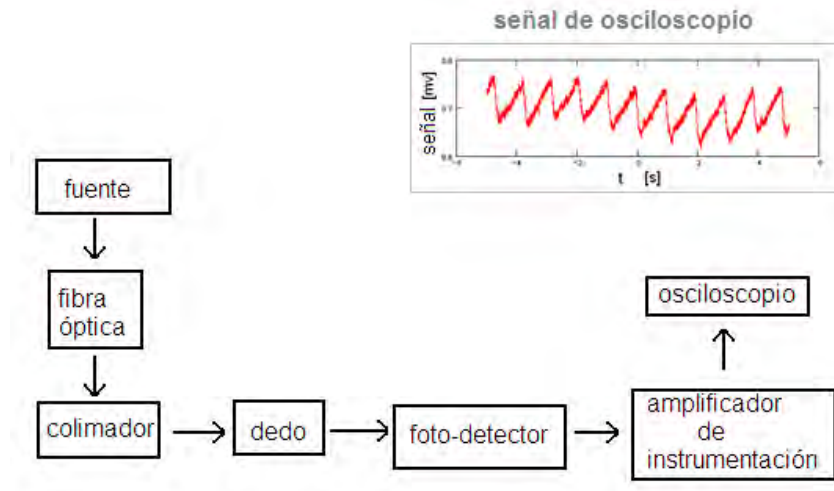
$$SO_2(\lambda_1, \lambda_2, t) = \frac{\frac{d}{dt} \ln\left(\frac{M(\lambda_2, t)}{M_0(\lambda_2)}\right) \varepsilon_{Hb}(\lambda_1) - \frac{d}{dt} \ln\left(\frac{M(\lambda_1, t)}{M_0(\lambda_1)}\right) \varepsilon_{Hb}(\lambda_2)}{\frac{d}{dt} \ln\left(\frac{M(\lambda_1, t)}{M_0(\lambda_1)}\right) [\varepsilon_{HbO_2}(\lambda_2) - \varepsilon_{Hb}(\lambda_2)] - \frac{d}{dt} \ln\left(\frac{M(\lambda_2, t)}{M_0(\lambda_2)}\right) [\varepsilon_{HbO_2}(\lambda_1) - \varepsilon_{Hb}(\lambda_1)]}. \quad (2.5)$$

Observamos que el valor de saturación de oxígeno depende de dos mediciones cuantitativas a dos longitudes de onda seleccionadas:  $M(\lambda_1, t)$  y  $M(\lambda_2, t)$  son las potencias espectrales a la primera y segunda longitud de onda escogidas. También, depende del valor de los coeficientes de extinción a las longitudes de onda específicas, mostrados en figura 2.1. Esta expresión para saturación de oxígeno excluye las consideraciones de ruido esperadas que degradan todas las mediciones experimentales.<sup>12</sup>

La señal de saturación de oxígeno es una señal compleja y se ve afectada por varios factores incluyendo la funcionalidad del cuerpo y movimientos internos y externos. Para lograr atenuar los efectos de las variaciones temporales en la señal medida, desarrollamos un análisis de transiluminación como metodología para examinar los efectos temporales y su contribución a la saturación de oxígeno en la técnica de pulsioximetría.<sup>13</sup> A continuación, discutimos los efectos temporales.

### 2.3 Arreglo experimental básico para obtener señales de transiluminación en dedo meñique

Medimos las señales de transiluminación a 660 nm y a 940 nm con un arreglo experimental básico que incluye fuentes LED's, diodos láser a longitudes específicas y un láser pulsado como iluminadores (probamos la muestra con estos tres tipos de iluminadores) y un foto-detector para sensar la señal de transiluminación. Tenemos una etapa de acondicionamiento de señal con un amplificador de instrumentación muy sensible (aumenta la señal  $10^6$  veces). El foto-detector responde en el rango espectral de 400 nm a 1100 nm.<sup>14</sup> Obtenemos una señal amplificada casi periódica y muy bien definida. Presenta poco ruido, la modulación en la señal de transiluminación confirma que el sujeto está en estado vivo, respirando. El periodo de la señal es aproximadamente un ciclo por segundo, corresponde a la fase sístole y diástole del ciclo cardíaco. Todo esto podemos verlo en la figura 2.2.



**Figura 2.2** Arreglo experimental que nos permite analizar el CMM observando las señales de transiluminación obtenidas en nuestro laboratorio. Usamos diferentes fuentes de iluminación: un diodo láser en 650 nm, un láser pulsado en 950 nm, y dos LED's en rojo e infrarrojo. Utilizamos un amplificador de instrumentación para aumentar la señal  $10^6$  veces. El sensor es un foto-detector. No enfatizamos en el circuito sino en el análisis de las señales obtenidas. El tipo de señales que obtenemos son como se muestran en la parte superior del diagrama. Obtenemos una señal amplificada casi periódica y bien definida, tiene poco ruido y la modulación confirma que el sujeto está respirando. El periodo es aproximadamente de un ciclo por segundo y corresponde a la fase sístole y diástole del movimiento cardíaco.

## 2.4 Análisis de ruido del modelo clásico de saturación de oxígeno

Para explicar cómo el coeficiente de atenuación, expresado en ecuación 2.3 y 2.4, separa la contribución de la hemoglobina en sus estados diferentes de oxigenación de otros componentes, extendemos el coeficiente de atenuación de la ecuación 2.4, así separamos la contribución de la atenuación dada por la hemoglobina de la atenuación dada por otros componentes del tejido. También, incluimos términos de ruido y de amplificación para hacer el análisis de una señal más semejante a las complejas señales biológicas.

Usando la ecuación 2.4 agrupamos los términos que expresan las contribuciones a la atenuación de la oxi y desoxihemoglobina y los nombramos como la atenuación debida a la hemoglobina  $\mu_{HB}(\lambda)$ . También, incluimos la contribución de otros componentes del tejido, ecuación 2.6.

$$\ln \frac{M(\lambda, t)}{M_0(\lambda)} = -\{SO_2 \varepsilon_{HbO_2}(\lambda) + [1 - SO_2] \varepsilon_{Hb}(\lambda)\} D(t) = -\mu_{HB}(\lambda) D(t) - \mu_C(\lambda) L. \quad (2.6)$$

Describiendo la ecuación 2.6 vemos que el término  $\mu_C(\lambda)$  es aquel que incluye la atenuación debida a otros componentes del tejido, y no sólo consideramos que la contribución se debe a la hemoglobina.  $L$  representa el camino integrado y la concentración. La concentración y la longitud de la muestra son dependientes de la posición, como lo esperamos en una muestra biológica.

Analizando el tipo de señales de transiluminación que obtenemos con nuestro arreglo experimental, figura 2.2, vemos que debemos considerar otros términos en la razón de atenuación, proponemos un modelo matemático extendido para calcular saturación de oxígeno. En éste incluimos el término de ruido multiplicativo y aditivo, además del término de amplificación de la señal y el término que muestra la responsividad del detector, ecuación 2.7.

$$\ln \frac{M(\lambda, t)}{M_0(\lambda)} = A \times R(\lambda) - \mu_{HB}(\lambda)D(t) - \mu_C(\lambda)L \times RM + RA. \quad (2.7)$$

En la ecuación anterior  $A$  es la amplificación dada por el osciloscopio y el mismo amplificador de instrumentación. La responsividad  $R(\lambda)$  es considerada una característica del detector. Adicionamos ruido multiplicativo  $RM$  (por ejemplo la modulación debida a la respiración), y ruido aditivo  $RA$  (como el ruido electrónico y el de la fuente). Este modelo extendido significa que en la práctica tenemos señales más atenuadas cuando consideramos el tejido como un componente completo.

#### 2.4.1 Restricciones del modelo matemático clásico para saturación

Estudiamos las restricciones del CMM para saturación de oxígeno y proponemos algunas mejoras para obtener valores de saturación más precisos. Más adelante proponemos un modelo alternativo que es menos sensible a ruido. Ahora vemos tres restricciones al CMM: la componente de DC, los efectos de ruido, y la correlación temporal entre la señal roja e infrarroja.

Para analizar la restricción del componente de DC, pensamos en usar un filtro pasa altas (en el procesamiento clásico) para incrementar la modulación y eliminar este componente de DC. La ecuación resultante es la siguiente:

$$\ln \frac{M(\lambda, t)}{M_0(\lambda)} = A \times R(\lambda) - \mu_{HB}(\lambda)D(t) - \mu_C(\lambda)L \times RM + RA - Kte. \quad (2.8)$$

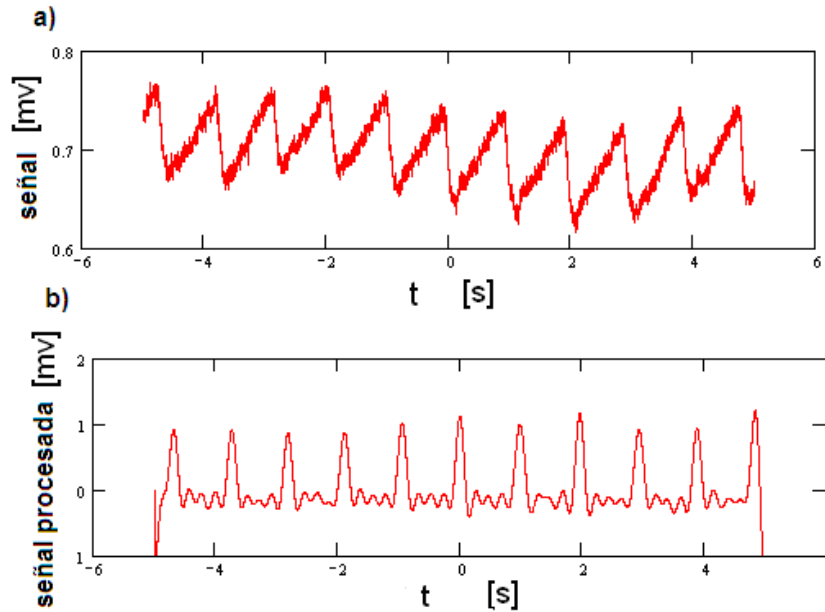
$Kte$  es la componente de DC. Observamos de la ecuación 2.8 que usar un filtro pasa altas en el procedimiento clásico para incrementar modulación no es una alternativa viable. Esto debido a que no podemos reducir la señal resultante aplicando el procedimiento tradicional de la derivada del logaritmo (este término de DC no se vería eliminado por el CMM). Entonces, para mejorar la señal, solamente podemos aplicar un filtro pasa bajas para eliminar los ruidos aditivos.

Los efectos causados por ruido los consideramos cuando adicionamos la dependencia temporal del ruido multiplicativo a la ecuación 2.9. El filtro pasa bajas mejora la señal eliminando los ruidos electrónicos y de fuente.

$$\ln \frac{M(\lambda, t)}{M_0(\lambda)} = A \times R(\lambda) - \mu_{HB}(\lambda)D(t) - \mu_c(\lambda)L \times RM(t). \quad (2.9)$$

La figura 2.3 muestra que cuando aplicamos el CMM (bloque logaritmo y derivada en el procesamiento tradicional) tenemos un *offset* en la señal y diferentes alturas de los picos debido al ruido multiplicativo. Esto último significa cambios en  $D(t)$ .

La correlación temporal entre la señal roja e infrarroja significa que vemos un desfaseamiento en las señales de transiluminación procesadas (después de obtener la derivada del logaritmo de la señal). El modelo clásico presenta puntos de incertidumbre cuando estas señales se aproximan a su valor cero, el modelo se ve indeterminado y los valores de saturación se disparan al infinito. Esta correlación temporal se corrige en el modelo que proponemos como una alternativa para calcular saturación de oxígeno, o bien, irradiando las dos longitudes de onda en el mismo punto de la muestra de forma simultánea.



**Figura 2.3** En la figura a) vemos la señal de transiluminación después de irradiar un dedo meñique a una longitud de onda de 660 nm, señal biológica que muestra una oscilación debido a efectos de respiración y movimiento, además de ruido causado por el mismo movimiento del cuerpo y por el arreglo experimental. En la figura b) vemos el tratamiento clásico de esta señal, aplicamos el bloque derivada del logaritmo a la señal de transiluminación y observamos un *Offset*, es decir, cambios en  $D(t)$ . Con esto vemos la necesidad de un algoritmo más robusto y mejoras en el sistema de adquisición de la señal de transiluminación para preservar valores precisos de saturación de oxígeno.

## 2.5 Modelo alternativo para saturación de oxígeno

Proponemos un modelo alternativo para determinar saturación de oxígeno. Si lo comparamos con el CMM nuestra propuesta evita el bloque derivada del algoritmo lo que permite que se mejore la inmunidad al ruido. Nuestra metodología propone la razón entre los valores de absorción máxima y mínima para mejorar la modulación.

Modelamos el tejido como la suma de exponentes que considera la atenuación debida a todos los componentes que lo conforman (por ejemplo piel, grasa, hueso, sangre, hemoglobina), su longitud diferencial y su concentración. La atenuación de la radiación de transiluminación es:

$$\frac{M(\lambda, t)}{M_0(\lambda)} = \exp - \sum_{i=1}^n \mu_i(\lambda) x_i. \quad (2.10)$$

Del lado izquierdo de la ecuación 2.10 tenemos la radiación incidente y la radiación de transiluminación [ $\text{W}/\text{cm}^2$ ].  $\mu_i(\lambda)$  es el coeficiente de atenuación dependiente de la longitud de onda [ $\text{cm}^{-1}$ ].  $x_i$  es la longitud del componente del tejido [ $\text{cm}$ ].

Definimos el coeficiente de atenuación como una función de la distancia, reemplazamos la sumatoria en el exponente por una integral sobre una trayectoria lineal dentro de la muestra. Así, para el cambio continuo de los valores de absorción tenemos:

$$\sum_{i=1}^n \mu_i(\lambda)x_i = \int \mu_i(\lambda)dx. \quad (2.11)$$

La ecuación 2.11 es una expresión general que describe el componente de atenuación de cualquier tejido. Re escribimos la ecuación 2.10 en estos términos generales para cualquier tejido.

$$\frac{M(\lambda, t)}{M_0(\lambda)} = \exp\left[-\int \mu_i(\lambda)dx\right]. \quad (2.12)$$

La siguiente expresión separa la contribución de la hemoglobina  $\mu_{\text{HB}}(\lambda)$  del coeficiente de atenuación  $\mu_i(\lambda)$ , de la contribución a la atenuación del resto de los componentes del tejido  $\mu_c(\lambda)$ . Aislamos el componente hemoglobina debido a que éste es el parámetro en que se basa la aplicación de la técnica de oximetría por su respuesta temporal según la fase sístole y diástole del ciclo respiratorio (dependencia temporal del componente hemoglobina).

$$\int \mu_i(\lambda)dx = \int \mu_c(\lambda)dx + \int \mu_{\text{HB}}(\lambda)dx. \quad (2.13)$$

Luego, expresamos la relación de irradiancias en la ecuación 2.14. Resaltamos que la distancia recorrida por la hemoglobina está representada por un valor integrado  $X$ . No trabajamos con la integral que se refiere al resto de los componentes del tejido ya que desaparece con la aplicación de la metodología para calcular saturación (razón entre la radiancia evaluada a  $\lambda_1$  y la de  $\lambda_2$ ) debido a que el único término que permanece es la hemoglobina, siendo éste un término dependiente del tiempo. Esta dependencia temporal nos permite tener dos señales diferentes y relacionarlas para calcular saturación.

$$\frac{M(\lambda, t)}{M_0(\lambda)} = \exp\left[-\int \mu_c(\lambda) dx\right] \exp\left[-\mu_{HB}(\lambda)X\right]. \quad (2.14)$$

Separamos el componente hemoglobina en dos términos: uno constante y uno variante en el tiempo. Presentamos en la ecuación 2.15 el término para el coeficiente de atenuación debido a la hemoglobina.  $\mu_{HBT}(\lambda)$  es la atenuación total debida al componente hemoglobina. Aquí  $\mu_{HB}(\lambda)$  es la porción constante del coeficiente de atenuación total de hemoglobina y  $\mu_{HB}(\lambda, t)$  se refiere a la parte del coeficiente de atenuación total que está afectado por la fase sístole que se presenta en un tiempo máximo ( $t_{max}$ ) y la diástole en un tiempo mínimo ( $t_{min}$ ) del ciclo respiratorio. Al respirar observamos dos componentes que son dependientes temporalmente, una máxima que es cuando aspiramos, y una mínima (constante) que es cuando los pulmones están relajados (vaciamos el aire).

$$\mu_{HBT}(\lambda, t) = \mu_{HB}(\lambda) + \mu_{HB}(\lambda, t). \quad (2.15)$$

Volvemos a escribir la ecuación 2.14 considerando la expansión del término dependiente del tiempo para la hemoglobina. Además, la siguiente expresión nos muestra los valores máximos y mínimos para las irradiancias que corresponden al ciclo respiratorio:

$$\frac{M_{max}(\lambda, t_{max})}{M_0(\lambda)} = \exp\left[-\int \mu_c(\lambda) dx\right] \exp\left[-\mu_{HB}(\lambda)X\right] \exp\left[-\mu_{HB}(\lambda, t_{max})X\right]. \quad (2.16)$$

$$\frac{M_{min}(\lambda, t_{min})}{M_0(\lambda)} = \exp\left[-\int \mu_c(\lambda) dx\right] \exp\left[-\mu_{HB}(\lambda)X\right] \exp\left[-\mu_{HB}(\lambda, t_{min})X\right]. \quad (2.17)$$

Para calcular la saturación con las dos expresiones anteriores tenemos que obtener la razón de la ecuación 2.16 entre la 2.17. Después del trabajo algebraico obtenemos la expresión para el coeficiente de atenuación debido a la hemoglobina.

$$\frac{M_{max}(\lambda, t_{max})}{M_{min}(\lambda, t_{min})} = HB(\lambda, t) = \frac{\exp\left[-\mu_{HB}(\lambda, t_{max})X\right]}{\exp\left[-\mu_{HB}(\lambda, t_{min})X\right]}. \quad (2.18)$$

$$\frac{M_{max}(\lambda, t_{max})}{M_{min}(\lambda, t_{min})} = \exp\left[-\mu_{HB}(\lambda, t_{max})X + \mu_{HB}(\lambda, t_{min})X\right]. \quad (2.19)$$

Así, como lo hemos mencionado antes, para distinguir entre los dos componentes de la hemoglobina, estado oxigenado y desoxigenado, la técnica de oximetría requiere dos diferentes longitudes de onda  $\lambda_1$  y  $\lambda_2$ . Las mediciones a  $\lambda_1$  y  $\lambda_2$  nos permiten obtener máxima y mínima absorción a 660 nm y 940 nm. Con esto tenemos cuatro valores diferentes: la máxima absorción a 660 nm  $M_{\max}(\lambda_1, t_{\max})$ , mínima absorción también a 660 nm  $M_{\min}(\lambda_1, t_{\min})$ , máxima absorción pero a 940 nm  $M_{\max}(\lambda_2, t_{\max})$ , y la mínima a esta última longitud de onda  $M_{\min}(\lambda_2, t_{\min})$ . Entonces, evaluamos la ecuación 2.19 a estas dos longitudes de onda.

$$\frac{M_{\max}(\lambda_1, t_{\max})}{M_{\min}(\lambda_1, t_{\min})} = \exp[-\mu_{HB'}(\lambda_1, t_{\max})X + \mu_{HB'}(\lambda_1, t_{\min})X]. \quad (2.20)$$

$$\frac{M_{\max}(\lambda_2, t_{\max})}{M_{\min}(\lambda_2, t_{\min})} = \exp[-\mu_{HB'}(\lambda_2, t_{\max})X + \mu_{HB'}(\lambda_2, t_{\min})X]. \quad (2.21)$$

La razón entre estas dos evaluaciones nos proporciona el valor de saturación de oxígeno. Estableciendo la analogía con el modelo clásico obtenemos la razón de irradiancias y recordamos que el valor de saturación se expresa en forma porcentual.

$$\frac{\frac{M_{\max}(\lambda_1, t_{\max})}{M_{\min}(\lambda_1, t_{\min})}}{\frac{M_{\max}(\lambda_2, t_{\max})}{M_{\min}(\lambda_2, t_{\min})}} = \frac{\exp[-\mu_{HB'}(\lambda_1, t_{\max})X + \mu_{HB'}(\lambda_1, t_{\min})X]}{\exp[-\mu_{HB'}(\lambda_2, t_{\max})X + \mu_{HB'}(\lambda_2, t_{\min})X]} = SO_2. \quad (2.22)$$

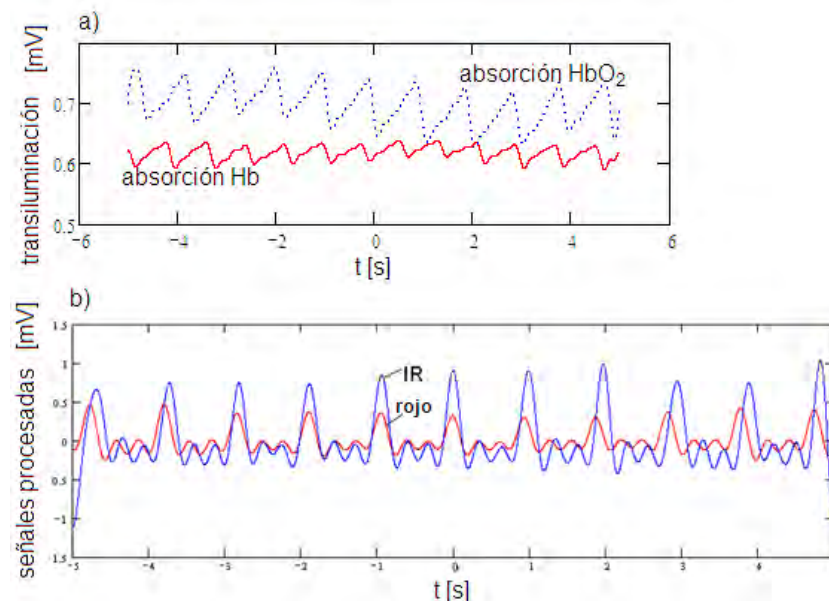
La ecuación 2.23 es una ecuación alternativa al CMM para obtener saturación de oxígeno. Ésta es menos sensible al ruido, no involucra derivadas en la metodología y modificamos el denominador al usar la ecuación 2.22 y dividirla entre su numerador. Con esto mejoramos la modulación (menor error de medición) porque nos basamos en valores de intensidad máximos y mínimos, la relación señal a ruido es mejor que en el CMM.

$$SO_2(\lambda_1, \lambda_2, t) = \frac{[-\mu_{HB'}(\lambda_1, t_{\max})X + \mu_{HB'}(\lambda_1, t_{\min})X](100)}{-\mu_{HB'}(\lambda_1, t_{\max})X + \mu_{HB'}(\lambda_1, t_{\min})X - \mu_{HB'}(\lambda_2, t_{\max})X + \mu_{HB'}(\lambda_2, t_{\min})X} \cdot [\%] \quad (2.23)$$



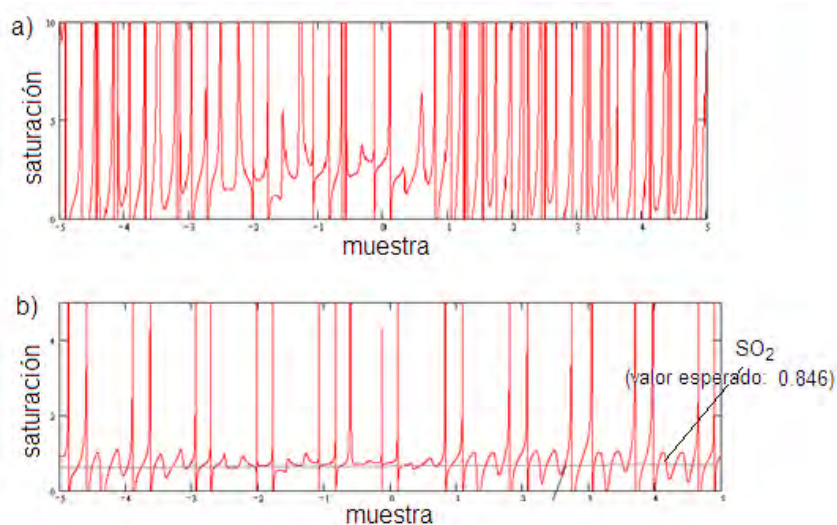
### 2.5.1 Comparación entre la saturación calculada con modelo clásico y el modificado

La figura 2.4 muestra la transiluminación obtenida al irradiar luz con una longitud de onda de 660 nm (longitud de onda a la que predomina la absorción Hb) y de 940 nm (predomina la absorción HbO<sub>2</sub>) en inciso a). Éstas son señales periódicas de forma diente de sierra con periodicidad de un segundo por ciclo (en concordancia a la modulación debida por la respiración y ciclo cardíaco normal). En el inciso b), vemos las señales que se registran al aplicar el bloque derivada del logaritmo del CMM para las señales de transiluminación; observamos que se presenta un desplazamiento temporal. La figura 2.5 nos muestra el valor de saturación calculado usando el CMM y el modelo propuesto como alternativa. Nuestra propuesta es menos sensible a ruido, logramos valores más precisos mejorando la correlación temporal que se presenta entre la señal obtenida a 660 nm y a 940 nm. Básicamente (como lo vemos en las ecuaciones desarrolladas en el apartado anterior) modificamos la metodología para evitar derivadas en el denominador de la razón de señales para la ecuación de saturación clásica, y así nuestra propuesta es más inmune al ruido. Esto último es particularmente importante cuando consideramos procesos biológicos donde las señales se ven atenuadas y afectadas por ruido, por ejemplo, el movimiento que siempre está presente causado por la respiración.



**Figura 2.4** a) Señales de transiluminación obtenidas experimentalmente en nuestro laboratorio. La señal azul (línea punteada) es la absorción debida a la HbO<sub>2</sub> obtenida al irradiar con luz a una  $\lambda$  de 940 nm, y la roja (línea continua) a la absorción de la Hb con  $\lambda$  de 660 nm. Ambas señales de transiluminación presentan forma de onda diente de sierra y una periodicidad aproximada de un segundo por ciclo. Recordamos que la modulación que se presenta se debe principalmente a los movimientos de respiración. b) Desplazamiento temporal que se observa al aplicar el bloque derivada de logaritmo de la señal a  $\lambda_1$  de 660 nm y a  $\lambda_2$  de 940 nm usando CMM.

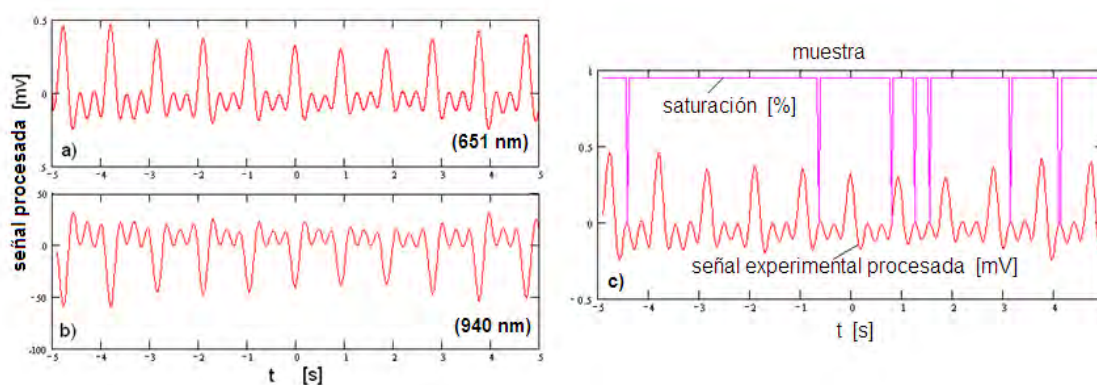
Notamos que el valor calculado para saturación no es continuo (fig. 2.5). Esto se debe al efecto del ruido que es importante cuando la señal se acerca a un valor de cero, no hay suficiente relación señal a ruido. Como lo vemos en la siguiente figura obtenemos un valor promedio de 84.6 % para una señal ruidosa aplicando el modelo de saturación propuesto. Este valor es imposible de obtener usando CMM. Mostramos un ejemplo más para enfatizar en la mejora de nuestra propuesta.



**Figura 2.5** Valores de saturación aplicando el CMM en inciso a), y el modelo de saturación propuesto en b) donde claramente vemos una mejora en el valor de saturación. El valor esperado es la línea recta con valor de 1 cuando responde a una saturación del 100 %. En este caso en particular obtenemos un valor de saturación cercano al valor esperado de 0.846 (línea gris), los valores que se disparan se deben a puntos donde el cálculo se indetermina cuando las señales de transiluminación tienen puntos cercanos a cero.

### 2.5.2 Resultados obtenidos al aplicar el modelo de saturación propuesto

Aplicamos el modelo de saturación propuesto a una señal de transiluminación obtenida con una fuente en 651 nm y otra en 940 nm (radiamos el dedo meñique de un sujeto hombre de 40 años en condiciones normales). Mostramos la mejora en los valores de saturación en la siguiente figura 2.6. De nuevo, vemos que hay puntos en la gráfica de saturación donde los valores se indeterminan, esto es cuando la señal de transiluminación procesada es cercana a cero (efecto causado por el bloque derivada). El valor de saturación lo normalizamos a 1 para representar el 100 % de saturación.



**Figura 2.6** a) y b) Son las señales procesadas a partir de señales de transiluminación obtenidas experimentalmente usando fuentes de longitud de onda de 651 nm y 940 nm, respectivamente. c) Valores de saturación con el modelo propuesto obtenido a partir de las señales procesadas. El valor de saturación es muy cercano a 1. El valor de saturación se normaliza a 1 lo que representa el 100 % de saturación. Los picos donde se indetermina el valor de saturación son para valores de la señal de transiluminación procesada cercanos a cero.

## 2.4 Resumen

Utilizamos dos longitudes de onda diferentes (una cercana a 660 nm y otra a 940 nm) para calcular saturación de oxígeno empleando el modelo clásico de saturación. Estas longitudes nos permiten diferenciar los componentes de la hemoglobina que responden a los niveles de la oxigenación sanguínea, la oxihemoglobina y la desoxihemoglobina. La respuesta de estos componentes a la longitud de onda de prueba nos permite distinguir los cambios diferenciales entre las dos señales de absorción (una absorbe la luz roja y nos da la respuesta al infrarrojo, y viceversa).

Para estudiar la saturación de oxígeno obtuvimos una serie de señales de transiluminación utilizando un arreglo experimental básico que incluye LED's, diodo láser y láser pulsado como fuentes de prueba y un foto-transistor como sensor. El modelo clásico, y un modelo que propusimos, utilizan estas señales de transiluminación para definir y explicar a la saturación de oxígeno.

Deducimos y analizamos el modelo de saturación clásico, que es el que se utiliza en los dispositivos comerciales (patentados). Obtenemos la expresión para saturación de oxígeno usando dos ecuaciones simultáneas evaluando la derivada del logaritmo de la señal de transiluminación para longitudes de onda específicas. También extendimos el análisis de las fuentes de ruido que se presentan al aplicar este modelo para obtener valores de saturación, incluyendo ruido aditivo y

multiplicativo, también estudiamos el efecto de amplificación y de la responsividad del detector. Con estos parámetros incluidos en el modelo nos permite tener valores de saturación más reales.

Buscamos mejorar la modulación y encontramos que no es conveniente utilizar un filtro pasa altas para eliminar la componente de DC. Entonces, sólo pudimos eliminar el ruido aditivo utilizando un filtro pasa bajas. Notamos los efectos de ruido multiplicativo como los efectos del proceso de respiración que provocan un ruido dependiente del tiempo. Estudiando el modelo clásico vimos que podemos mejorar la correlación temporal entre las señales de transiluminación en respuesta a la iluminación roja e infrarroja modificando la relación de saturación, incluyendo valores máximos y mínimos de absorción. Esto permite una mejora en la inmunidad al ruido.

Propusimos un modelo matemático alternativo para calcular saturación de oxígeno, separa el componente hemoglobina en dos términos: uno constante y uno variante en el tiempo. Esto lo hace un modelo menos sensible a ruido que el modelo clásico, no involucra derivadas en el proceso matemático. Aísla los coeficientes de atenuación y logramos un modelo independiente del ruido multiplicativo. Además, mejora la modulación porque usamos valores máximos y mínimos de intensidad. Para validar nuestra mejora comparamos valores de saturación de oxígeno obtenidos con el modelo clásico y con nuestra propuesta, las gráficas muestran claramente que las señales del modelo alternativo son señales con niveles de ruido mucho más controlado que el modelo clásico.

---

<sup>1</sup> Mobley J., T. Vo-Dinh, "Light-Tissue Inter-actions," *Biomedical Photonics Handbook*, T. Vo-Dinh, Ed., CRC Press, NY (2003).

<sup>2</sup> Pittman R. N., "In vivo photometric analysis of hemoglobin," *Annals of Biomedical Engineering* **14**, 119-137 (1986).

<sup>3</sup> Strojnik M., G. Paez, "Radiometry," *Handbook of Optical Engineering*, D. Malacara, B. Thompson, Eds., Marcel Dekker, NY (2001).

<sup>4</sup> Baker, Clark, "Pulse oximeter with parallel saturation calculation modules," United State Patent, 20050124871 (2005).

- <sup>5</sup> Choi J. H., M. Wolf, V. Toronov, U. Wolf, C. Polzonetti, D. Hueber, L. P. Safonova, R. Gupta, A. Michalos, W. Mantulin, E. Gratton, “Noninvasive determination of the optical properties of adult brain: near-infrared spectroscopy approach,” *J. Biomed. Opt.* **9**(1), 221-229 (2004).
- <sup>6</sup> Cysewska-Sobusiak A., “One-dimensional representation of light-tissue interaction for application in noninvasive oximetry,” *Opt. Eng.* **36**(4), 1225-1233 (1997).
- <sup>7</sup> Nitzan M., E. Shlomo, “Three-wavelength technique for the measurement of oxygen saturation in arterial blood and in venous blood,” *J. Biomed. Opt.* **14**(2), 1-6 (2009).
- <sup>8</sup> Vazquez-Jacaud C., G. Paez, M. Strojnik, “Oximetry using a novel expression for oxygen saturation,” *AITA 2007 proceedings*, 451-457, Leon, Mexico (2008).
- <sup>9</sup> Mannheim P. D. , J. R. Casciani, M. E. Fein, S. L. Nierlich, “Wavelength selection for low saturation pulse oximetry,” *IEEE Trans Biomed Eng.* **44**(3), 148-58 (1997).
- <sup>10</sup> Pittman R. N., “In vivo photometric analysis of hemoglobin,” *Annals of Biomedical Engineering* **14**, 119-137 (1986).
- <sup>11</sup> Aldrich T. K., M. Moosikasuwon, S. D. Shah, K. S. Deshpande, “Length-normalized pulse photoplethysmography: a noninvasive method to measure blood hemoglobin,” *Annals of Biomedical Engineering* **30**, 1291-1298 (2002).
- <sup>12</sup> Paez G., C. Vazquez-Jacaud, M. Strojnik, “Development of noise-immune oximetry: Theory and measurement,” *Proc. SPIE* **6307**, (2006).
- <sup>13</sup> Vazquez-Jacaud C., G. Paez, M. Strojnik, “Oximetry using a novel expression for oxygen saturation,” *AITA 2007 proceedings*, 451-457, Leon, Mexico (2008).
- <sup>14</sup> T. Vo-Dinh, “Basic Instrumentation in Photonics,” *Biomedical Photonics handbook*, T. Vo-Dinh, Ed., CRC Press, New York (NY) (2003).

## Capítulo 3

### Análisis de señales de transiluminación en tejido humano

#### 3.1 Introducción

El objetivo de esta sección es presentar un análisis exhaustivo de señales de transiluminación que obtenemos al irradiar tejido vivo y medir la radiación que atraviesa la muestra, radiación que llega a los sensores después de que la luz sufre atenuación (absorción y esparcimiento) en el tejido. Para obtener una variedad de señales medimos señales de transiluminación en varios sujetos de prueba en diferentes partes de sus dedos, brazo y muñeca (lo que corresponde a muestras delgadas y gruesas). Analizamos esta señal para estudiar el comportamiento de atenuación del tejido y su dependencia temporal.

Proponemos un arreglo experimental de transiluminación que incluye una fuente de luz blanca para una selección de longitud de onda en el intervalo de la ventana terapéutica (550 nm – 1050 nm), y un espectrómetro para tener un registro total en este intervalo. Las señales registradas nos permiten obtener los valores de saturación de oxígeno. Obtenemos el espectro de máxima y mínima transiluminación medida como función de longitud de onda y registramos las señales de transiluminación a diferentes longitudes de onda de forma simultánea para su análisis. También, aplicamos la transformada de Fourier para desarrollar un método de simulación de las señales biológicas (señales de fotopletismografía) y su posterior estudio.

Primero, obtenemos una serie de señales de transiluminación bajo diferentes condiciones para analizarlas, éstas en tejido grueso y delgado. Mostramos nuestro arreglo experimental con sus características principales, y en los casos representativos de las señales estudiadas establecemos las condiciones experimentales. Completamos este análisis con la transformada de Fourier de las señales de transiluminación para separar la contribución de la parte estable y de la pulsátil (dependiente del tiempo). Por último, hacemos el análisis *cross-talk* de algunas señales de transiluminación de prueba para mostrar la importancia de la selección de longitud de onda.

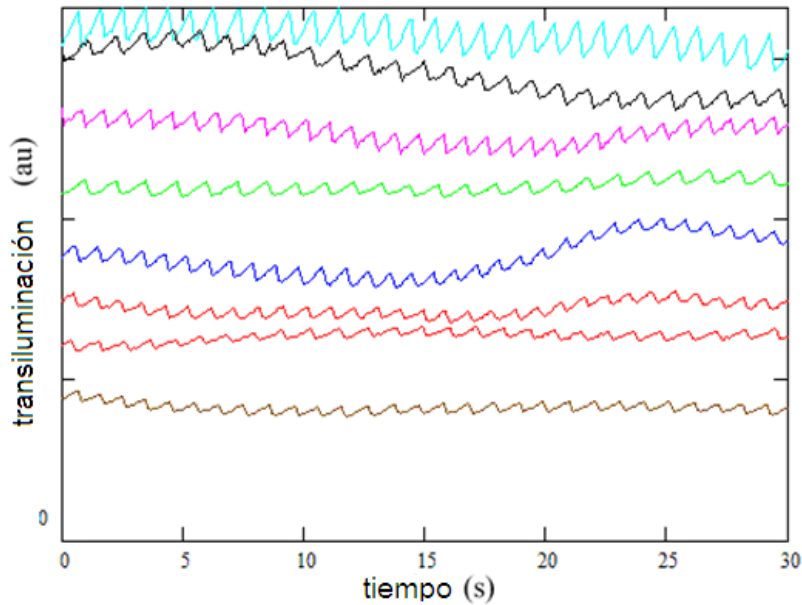
### **3.2 Transiluminación en tejido delgado (dedo) y grueso (muñeca, brazo)**

Los datos experimentales que obtenemos debido a la atenuación de luz transmitida o reflejada de forma esparcida a través de un tejido, están afectados por diferentes fenómenos como lo son la respiración, el movimiento involuntario del cuerpo humano, la absorción, extinción, el ruido ambiental, y el nivel de perfusión, etc.<sup>1,2</sup> En estas señales complejas es difícil separar la contribución a la atenuación de cada efecto. En técnicas de pulsioximetría los cambios oscilantes de luz transmitida o reflejada contienen la información de interés. Esta señal pulsátil tiene una periodicidad relacionada con las fases sístole y diástole causadas por los latidos del corazón y sistema de bombeo de sangre, la sangre arterial incrementa su volumen durante la fase sístole. El componente pulsátil de la señal transmitida o reflejada se debe primariamente al cambio en la longitud de camino óptico efectivo, que hemos llamado  $L(t,\lambda)$  durante el ciclo sístole-diástole.<sup>3-8</sup> Entonces, recordamos del capítulo anterior que la concentración de camino óptico integrado  $D(t,\lambda)$  también es dependiente de este ciclo.

Nuestro arreglo experimental para medir transiluminación a través de tejido vivo es similar al utilizado para cualquier medición de radiación transmitida a través de una muestra a dos longitudes de onda. Dispositivos modernos, como los oxímetros de pulso, han sacado provecho de las ventajas de los LED'S y foto-diodos, de las computadoras para lograr cálculos con grandes cantidades de datos y a altas velocidades. Colocamos nuestras muestras, en ocasiones dedo índice, meñique o muñeca, en posición controlada (para evitar movimientos) y captar puntualmente la mayor cantidad de la energía incidente.<sup>9-11</sup>

Obtenemos mediciones de transiluminación en varios sujetos en diferentes partes de sus dedos. Mostramos algunas de estas mediciones en la figura 3.1. La longitud de onda incidente es de 940 nm. Como podemos ver sólo una fracción de la señal presenta cambios. La mayor parte de la atenuación de luz se debe a los componentes constantes del tejido como los son piel, hueso, músculo, grasa; así a través de la evolución temporal su contribución no se ve reflejada en la señal de transiluminación (la participación de estos componentes no está presente en el fenómeno de transiluminación). Por otro lado, podemos observar en cada señal graficada una periodicidad cercana a un ciclo por segundo que está en relación a los cambios del volumen sanguíneo debidos al ciclo respiratorio con sus fases sístole-diástole. También vemos que las señales tienen pequeñas variaciones debidas al efecto de respiración y movimientos involuntarios. En la figura mostramos que el componente pulsátil en cada

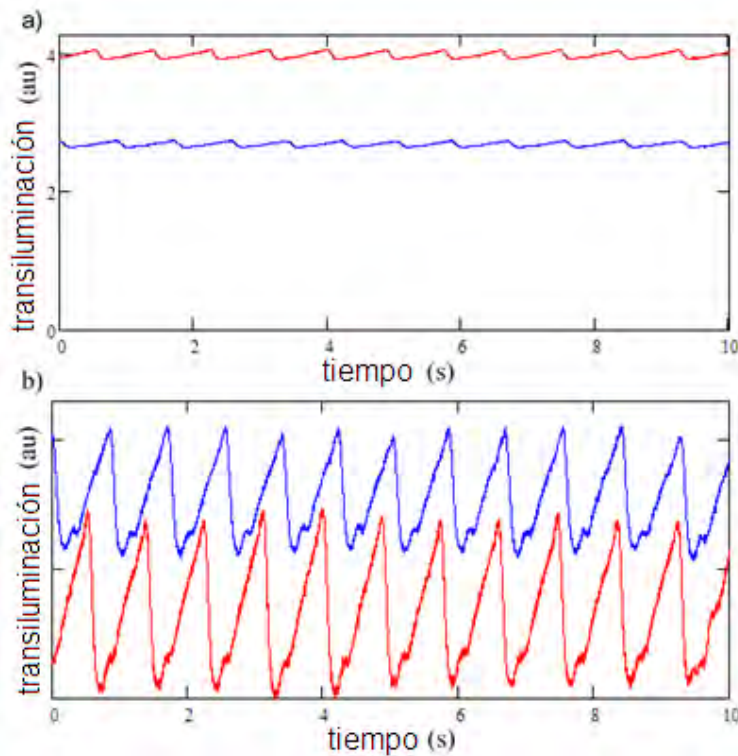
señal presenta un patrón y forma similar (parecido a una forma de onda diente de sierra). La señal que mostramos con mayor transmitancia fue medida en la zona de la cutícula del dedo meñique.



**Figura 3.1** Señales de transiluminación medidas en varios sujetos en diferentes partes de sus dedos, muñeca y brazo a una longitud de onda de 940 nm. La mayor parte de la atenuación se debe a los componentes no pulsátiles del tejido, como lo son el hueso y la piel. Cada señal tiene un componente pulsátil causado por el cambio en la longitud de camino óptico efectivo durante las fases sístole-diástole del ciclo respiratorio. Se presentan pequeños cambios debidos al efecto de respiración y pequeños movimientos involuntarios del cuerpo.

Medimos la radiación de transiluminación con mucho cuidado para registrar las variaciones del componente pulsátil y evitando los cambios de transmitancia debido a la interferencia de otras fuentes como los movimientos del cuerpo. Mostramos otras dos señales de transmitancia en la siguiente figura, cada una obtenida en sujetos diferentes. Ajustamos el componente constante de cada señal con propósitos de comparación (mostrado en figura 3.2 b)). Notamos que la frecuencia cardíaca es diferente en las dos señales. De nuevo, podemos observar cómo la componente pulsátil en cada señal presenta una forma parecida a lo que conocemos como forma de onda diente de sierra.





**Figura 3.2** a) Señal de transiluminación medida en dedo en dos personas diferentes a 940 nm. b) Las mismas dos señales con la componente constante ajustada para permitir una comparación visual. Estas señales se midieron previendo cualquier movimiento o respiraciones bruscas.

### 3.2.1 Arreglo experimental para obtener las señales de transiluminación

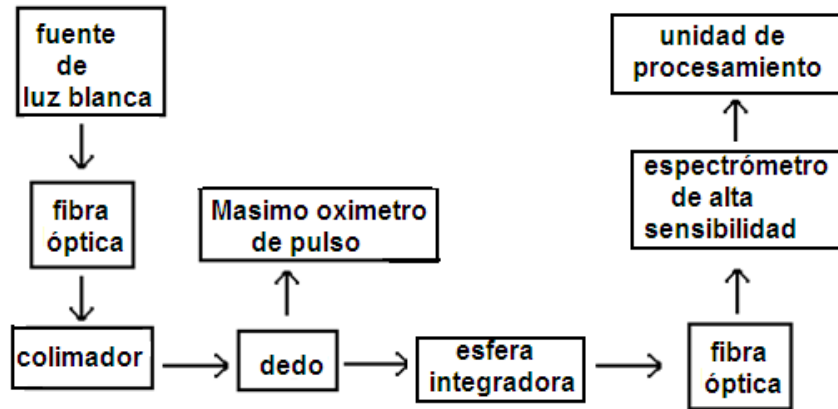
El arreglo básico para obtener señales de transiluminación (señales de fotoplethismografía) consta de la fuente de radiación en dos longitudes de onda, de un bloque de acondicionamiento de la señal, y de procesamiento de datos para calcular los valores de saturación de oxígeno para cada valor de la radiación detectada. Gracias a los foto-detectores comerciales el tiempo de integración está en el orden de milisegundos. Así, podemos lograr miles de mediciones y valores de saturación calculados. El detector debe ser calibrado cada vez que cambiamos de muestra, obtenemos la precisión requerida del 5 % de los dispositivos comerciales.

Nuestro segundo arreglo experimental de transiluminación está diseñado para encontrar el par de longitudes de onda óptimas dentro de la ventana terapéutica. En este caso nos referimos a óptimo como la habilidad de detectar radiación a través de muestras de tejido gruesas con la tecnología fuente-detector existente, y tomamos conjuntos de datos para tener promedios. Para examinar todas las

longitudes de onda en el intervalo de la ventana terapéutica usamos como detector un espectrómetro con alta sensibilidad y alta resolución espectral para detectar la radiación de transiluminación. La fuente de luz blanca, con espectro de radiación de emisión en el intervalo espectral de 645 nm – 985 nm, se calibra con una lámpara de halógeno, también usamos ésta para calibrar el espectrómetro antes de usarlo. La resolución espectral del espectrómetro es de 0.8 nm. Nuestro espectrómetro en visible-infrarrojo cercano (Vis-NIR) es sensible hasta los 990 nm, registra 80 espectros por segundo con una adquisición de datos simultánea con un arreglo focal plano de dos dimensiones. Cada espectro se refiere a la potencia espectral detectada como función de longitud de onda en el intervalo espectral de 645 nm – 985 nm. La resolución digital del espectrómetro es de 16 bits lo que nos asegura una alta resolución de señal, resuelve variaciones minúsculas de la señal. Los sensores del espectrómetro son termo-enfriados. Conectamos el espectrómetro a una estación de trabajo para adquirir datos, registrarlos, almacenarlos, y procesarlos. Mostramos el esquemático de nuestro arreglo experimental que usamos para medir señales de transiluminación a través de tejido vivo usando un espectrómetro en la figura 3.3.

Hicimos las pruebas experimentales en sujetos de diferentes edades, sexo, cantidad de tejido graso y músculo, con diferentes cantidades de melanina y diferentes grosores de capas de tejido y tamaño de hueso. En cada sujeto medimos las señales de transiluminación en diferentes partes de sus dedos, muñeca y brazo. Cada área de medición en cada individuo nos resultó en cantidades enormes de valores de saturación de oxígeno.

Usamos una lente objetivo y una fibra óptica para coleccionar la radiación de iluminación en el área de prueba. Así mismo, la misma combinación puede ser usada para coleccionar la radiación de transiluminación y entregarla al espectrómetro. A menudo usamos una esfera integradora en lugar de la lente para maximizar la colección de la radiación. Debido a que nuestras mediciones son relativas, la posición precisa de las fibras ópticas en el área de la muestra bajo prueba (o bien fibra y esfera integradora) no es crítica, aunque encontramos que una montura es útil para posicionar las partes del cuerpo de manera confortable, como por ejemplo el brazo.



**Figura 3.3** Esquemático que ilustra cómo la potencia radiativa que atraviesa la muestra (un dedo por ejemplo), es registrada y procesada para darnos la información acerca de la muestra. El arreglo de transiluminación incluye una fuente de luz blanca (lámpara de halógeno calibrada), un colimador, una fibra óptica en su montura, una esfera integradora, una segunda fibra óptica, y un espectrómetro de muy bajo ruido para registrar 80 espectros por segundo. Este arreglo graba por lo menos 1 000 000 de puntos espectrales durante una corrida de 30 segundos. Estos datos son procesados para obtener las aplicaciones de interés. La muestra bajo prueba, puede ser un dedo o un brazo, se coloca entre la fibra óptica, usada para obtener un área delgada de iluminación, y la esfera integradora para coleccionar espacialmente la radiación. El arreglo puede usarse para determinar cualquier variable dependiente de la transiluminación o transmisión a través de la muestra. Nosotros usamos estas señales para calcular saturación de oxígeno a dos longitudes de onda. Usamos un oxímetro comercial para validar nuestros resultados.

Cada corrida espectral incluye 425 datos puntuales debido a la resolución espectral del espectrómetro de 0.8 nm a través del intervalo con una gama espectral de 340 nm. Calculamos la saturación de oxígeno para cada par de longitudes de onda en este espectro. Evaluamos la saturación de oxígeno usando todas las longitudes de onda en el intervalo espectral 645 nm – 985 nm. Usando el espectrómetro nos dan más de 115,000 valores de saturación de oxígeno. Procesamos este gran número de datos usando métodos estadísticos para mostrarlos en tres coordenadas (colores o escalas de gris) construyendo mapas de dispersión. Encontramos en nuestras mediciones que la gran cantidad de valores de saturación de oxígeno calculados pueden ser bien representados por una distribución normal; lo que nos lleva a usar la desviación estándar en función de dos longitudes de onda como la figura de mérito (hablamos de esto más adelante).

Para cada área bajo prueba (en cada sujeto) tomamos las mediciones en intervalos de 20 a 60 segundos. Esto corresponde de 1,600 a 4,800 espectros. Considerando que registramos de 1,600 a 4,800 valores para cada una de las dos longitudes de onda seleccionadas para calcular saturación de oxígeno, vemos que tenemos de 1,600 a 4,800 valores de saturación de oxígeno para cada par de

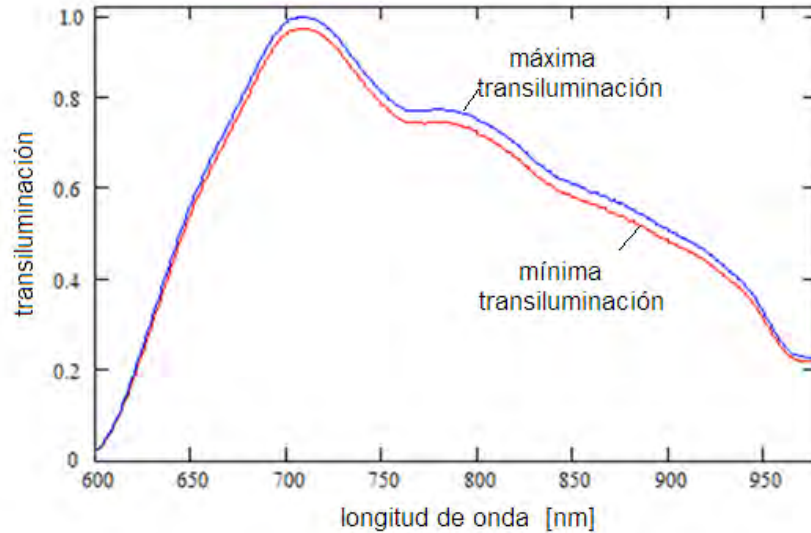
longitud de onda. Las diferencias que encontramos se deben a las diferentes condiciones fisiológicas que presenta cada sujeto y a los efectos temporales del ruido que se presenta en los procesos internos y externos. Esperamos algunas variaciones aleatorias en esta enorme cantidad de valores de saturación de oxígeno para las mismas longitudes de onda de prueba.

Comparamos nuestros resultados con los resultados obtenidos con instrumentación disponible en el mercado (un oxímetro). Usamos el pulso oxímetro Masimo para verificar nuestros datos. El instrumento es el co-oxímetro de pulso Radical 7<sup>TM</sup> con tecnología Masimo Rainbow SET y sensores Rainbow® DCI<sup>TM</sup>. La precisión que obtenemos es del 2 % de 70 a 100 valores medidos para saturación de oxígeno. La tecnología Rainbow usa siete diferentes longitudes de onda para medir continuamente diferentes parámetros.

### **3.2.2 Dependencia temporal de las señales de transiluminación**

El abastecimiento de oxígeno para el ser humano depende de su respiración y del ciclo de bombeo del corazón. Este proceso de respiración es espontáneo y tiene una frecuencia cercana a 20 veces por minuto, en estado de reposo para un joven adulto hombre sano. El ciclo cardíaco tiene una respuesta involuntaria con frecuencia aproximada de 72 veces por minuto en las mismas condiciones de caso ideal. Bajos estas condiciones ideales, la pulsioximetría resulta posible. Sin embargo, las actividades normales de una persona saludable introducen pequeños cambios en las mediciones que resultan en valores dispersos de saturación de oxígeno mostrados por un oxímetro. Por esta razón, el personal médico que checa los signos vitales en los hospitales, sigue un procedimiento básico donde primero coloca un oxímetro de pulso en dedo, luego mide temperatura y presión sanguínea, finalmente toma lecturas de ciclo cardíaco y saturación de oxígeno con el oxímetro.

La frecuencia cardíaca es relativamente periódica para un sujeto en caso ideal. En la figura 3.4 mostramos el espectro máximo y mínimo de transiluminación graficado como función de longitud de onda. La curva ligeramente más grande corresponde a la parte sístole del ciclo cardíaco, mientras que la curva más pequeña es la parte diástole. La diferencia entre estas dos curvas es muy pequeña, pero suficiente para permitir aplicar técnicas de pulsioximetría. Esta diferencia está relacionada con el índice de perfusión sanguínea.



**Figura 3.4** Espectro de máxima y mínima transiluminación medida como función de longitud de onda, debido a la actividad del corazón durante su fase sístole (máxima) y diástole (mínima). La curva se obtiene con todos los espectros de transiluminación medidos durante 30 segundos en la ventana terapéutica para un adulto joven hombre sano en estado de reposo. La frecuencia cardíaca casi no tiene efecto en el límite de longitud de onda inferior en la ventana espectral, y también es pequeño en el límite superior. La diferencia aparente más grande entre estas dos curvas se ve aproximadamente a los 790 nm.

La forma específica de la función de diferencia depende de la longitud de onda y de las condiciones del sujeto. En el límite de longitudes de onda pequeñas (660 nm) de la ventana espectral, la diferencia entre las potencias de transiluminación es prácticamente imperceptible, y lo es también en el límite superior. La diferencia entre las potencias de transiluminación es apreciablemente más pronunciada para las longitudes de onda en la parte central del intervalo.

### 3.2.3 Señales de transiluminación para una persona en varias longitudes de onda

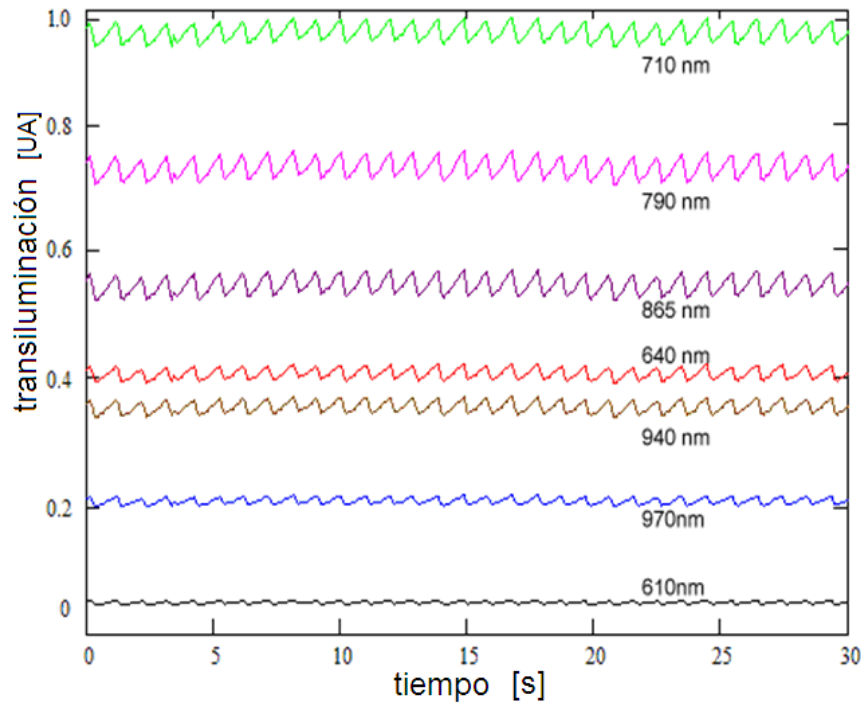
Presentamos en la figura 3.5 la dependencia temporal del espectro de transiluminación para determinadas longitudes de onda en un sujeto de prueba. Por claridad mostramos algunas señales espectrales representativas, medimos los espectros a una resolución espectral  $\Delta\lambda$  de 0.8 nm. Aquí, vemos más claramente la evolución de los pequeños cambios de amplitud de las curvas casi periódicas, efecto difícilmente perceptible para las longitudes de onda que están en los límites del intervalo espectral. Esta evolución es más notoria para longitudes de onda en la parte central del intervalo. Como dato adicional vemos que en la región cercana al punto isobéptico (805 nm) donde es prácticamente imposible distinguir entre la contribución a la atenuación de la oxihemoglobina y de la

desoxihemoglobina, la diferencia entre la absorción máxima y mínima es fuertemente pronunciada. La periodicidad de la señal es aproximadamente de un ciclo por segundo, lo que responde a la frecuencia cardíaca. La forma triangular de la onda depende del sitio de medición y de la fisiología del sujeto.

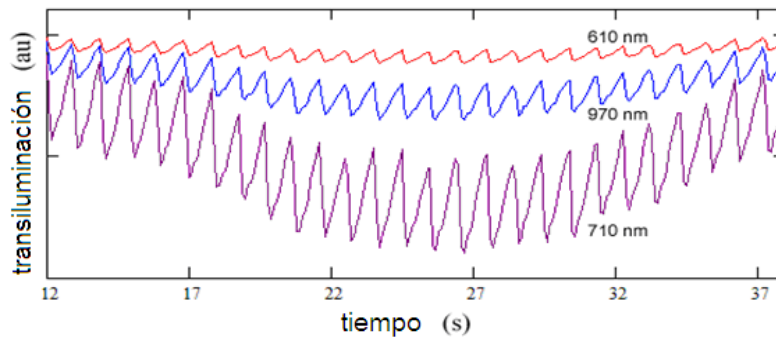
Las curvas espectrales muestran aproximadamente las mismas características para un joven adulto hombre sano. Los máximos y los mínimos de las señales de transiluminación presentan pequeñas variaciones, lo que resulta en una repetitibilidad casi perfecta de las formas de onda. En la gráfica vemos que a los 4 segundos hay una pequeña falla técnica (oscilación hacia la baja), y que cercano a los 10 segundos la amplitud decrece. La corrida parece presentar una caída a los 23 segundos, posiblemente debido a una respiración profunda (cambio de camino recorrido).

El valor de saturación de oxígeno lo determinamos a partir de la parte temporalmente dependiente de la señal de transiluminación.<sup>1,2</sup> La pulsioximetría obtiene la información de saturación de oxígeno a partir de la modulación temporal de la transiluminación. Esta parte de la señal es relativamente pequeña, y enmascarada por otros efectos temporalmente dependientes, características del individuo, detalles específicos del arreglo experimental, y cualquier movimiento interno o externo del sujeto.

Las señales de transiluminación mostradas en la gráfica 3.5 presentan un comportamiento similar a pesar del cambio de longitud de onda, podemos decir, que la forma de la onda de una señal de transiluminación a una longitud de onda específica es similar a la señal en otra longitud de onda. Podemos comparar la señal de transiluminación a un pico de emisión en 710 nm que es veinte veces más grande que la medida a 610 nm, podemos resaltar las diferencias entre las señales con diferentes absorciones. También podemos comparar la señal a 610 nm con la de 970 nm (separadas 360 nm) para discernir las diferencias en la transiluminación a longitudes de onda que tienen diferente longitud de camino óptico efectivo  $L(t,\lambda)$ . Esta última comparación es importante porque sabemos que el coeficiente de esparcimiento para la luz roja varía significativamente del de la luz infrarroja, con su subsecuente diferencia en la longitud de camino efectivo entre las dos longitudes de onda. La figura 3.6 muestra a detalle tres señales a estas longitudes de onda con el componente constante ajustado para mostrarlas de una manera comparativa. De nuevo, podemos ver que la forma de las señales es similar entre ellas.

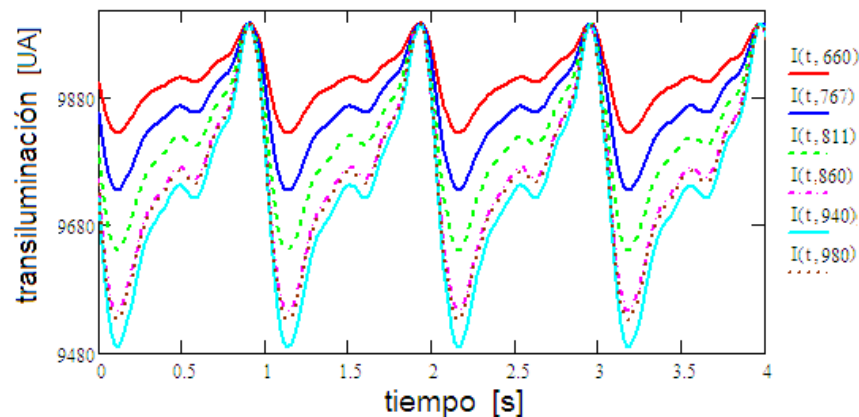


**Figura 3.5** Señal de transiluminación obtenida experimentalmente en un dedo índice en un joven adulto hombre saludable, a diferentes longitudes de onda en función del tiempo. Con el espectrómetro obtenemos casi 425 curvas de este tipo con el intervalo de longitudes de onda especificado; sólo mostramos algunas que son representativas. Los puntos máximos y mínimos en cada curva casi periódica corresponden a los puntos graficados en la figura 3.4. El componente periódico de la señal está relacionado con la actividad del corazón debido al ciclo sístole-diástole. La forma de onda de cada curva periódica la describimos como triángulos deformados en sus lados laterales con algo de ruido. El promedio funcional de la curva a  $\lambda$  de 790 nm se mueve ligeramente, principalmente debido a la respiración del sujeto.



**Figura 3.6** Detalle de tres señales de transiluminación mostradas en la figura 3.5 con el componente constante ajustado para poder mostrarlas en una gráfica. La forma de las ondas se comporta de manera similar a pesar de algunas diferencias como que la señal a 710 nm es veinte veces la señal a 610 nm, y que la señal a 610 nm está separada 360 nm de la señal medida a 970 nm.

Ahora mostramos la evolución temporal del espectro de transiluminación a determinadas longitudes de onda (660 nm, 767 nm, 811 nm, 860 nm, 940 nm, y 980 nm) como función del tiempo para un joven adulto hombre sano en su brazo, posición cercana a la muñeca, en estado de reposo. Lo vemos en la figura 3.7. Como lo hemos mencionado para nuestros fines de análisis y estudio no es crítica la posición exacta de la muestra bajo prueba. Nos enfocamos más a las mediciones de una manera simple y general (pensando en un futuro monitoreo continuo durante actividades normales). Apreciamos la periodicidad de la componente dependiente del tiempo de las señales de transiluminación. Este espectro cambia en la misma proporción que la periodicidad de la frecuencia cardíaca. Examinando la figura vemos que a medida que la longitud de onda va creciendo la señal de transiluminación también lo hace, lo que nos lleva a notar que una longitud de onda ubicada en el infrarrojo cercano permite mayor penetración de la radiación al transiluminar tejido.



**Figura 3.7** Espectro de transiluminación medido para diferentes longitudes de onda. De todos los registros de nuestros datos experimentales que obtenemos con el espectrómetro de bajo ruido usamos las longitudes de onda de 660 nm, 767 nm, 811 nm, 860 nm, 940 nm, 980 nm. Esta es una de las grandes ventajas de incluir en nuestro arreglo experimental un espectrómetro, nos permite una selección de longitud de onda a conveniencia para los fines que estamos estudiando. Estos espectros se obtienen como funciones del tiempo para un joven adulto hombre sano en su brazo (cercano a la muñeca) en estado de reposo. Vemos que a longitudes de onda más grandes en infrarrojo cercano tenemos una mayor señal de transiluminación.

### 3.3 Análisis de la forma de onda de la señal de transiluminación (resultados experimentales)

En esta sección vamos a re escribir y completar la ecuación deducida para calcular saturación de oxígeno para tomar en cuenta todos los componentes del tejido, aquellos que permanecen en estado estable, y aquel que se ve afectado por efectos temporales (la parte de la hemoglobina dependiente de la sangre arterial). Esto con la finalidad de tener un modelo cada vez más preciso y así lograr



mediciones de saturación con mínimo error (lo que evita falsas alarmas en el monitoreo de signos vitales).

La componente no pulsátil de la luz transmitida es resultado de la atenuación que se presenta en hueso, músculo, piel, grasa y otros tejidos que permanecen estables con respecto al tiempo; estos tienen una absorción de camino integrado  $A(\lambda)$  y un esparcimiento de camino integrado  $S(\lambda)$ . Hablamos de ello en el capítulo 2 al deducir el modelo clásico para calcular saturación de oxígeno. Con la pulsación en sangre arterial, el volumen sanguíneo presenta pequeñas modificaciones, y en concordancia a estos cambia la atenuación, lo que nos da una variación cíclica en la señal. Esta componente cíclica también depende de la absorción de camino integrado  $A_{HB}(\lambda, t)$  y del esparcimiento de camino integrado  $S_{HB}(\lambda, t)$ , debido a los cambios en los volúmenes sanguíneos. Así, podemos definir una función de atenuación  $G(\lambda, t)$  que incluye los efectos de absorción y esparcimiento debido a la parte pulsátil de la sangre.  $G(\lambda, t)$  depende de la función de atenuación efectiva  $\mu(\lambda, t)$  (ésta cambia dependiendo de la variación de la concentración de los cromóforos sanguíneos, esparcimiento, absorción y anisotropía del medio) y de la longitud de camino óptico efectivo  $L(\lambda, t)$ . Con estas observaciones re escribimos la ecuación para saturación de oxígeno escrita en términos de razón de radiancias.<sup>12</sup>

$$M(\lambda, t) = M_0 \exp[G(\lambda, t) + A(\lambda) + S(\lambda)]. \quad [\text{W/cm}^2] \quad (3.1)$$

En esta ecuación podemos incluir un término de atenuación  $N(\lambda, t)$  para considerar el efecto causado por el proceso de respiración o por los movimientos corporales, desplazamientos debido a los sensores, y otras fuentes externas de ruido.

$$M(\lambda, t) = M_0 \exp[G(\lambda, t) + A(\lambda) + S(\lambda) + N(\lambda, t)]. \quad [\text{W/cm}^2] \quad (3.2)$$

La señal medida  $V(\lambda, t)$  es proporcional a  $M(\lambda, t)$  cuando la escalamos por un factor  $k$  debido a la ganancia eléctrica, al área del sensor, a la responsividad y al arreglo óptico.

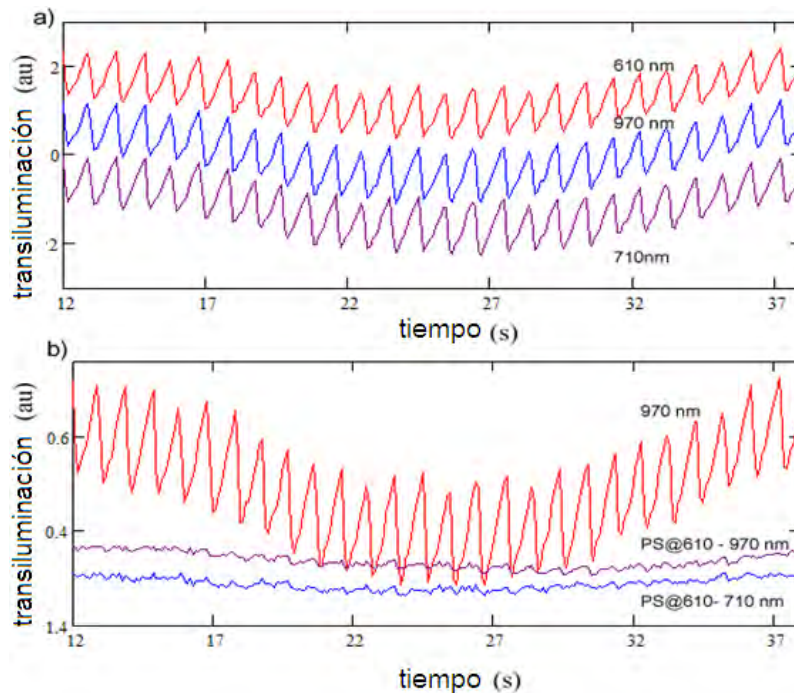
$$V(\lambda, t) = k \cdot M_0 \exp[G(\lambda, t) + A(\lambda) + S(\lambda) + N(\lambda, t)]. \quad [\text{W/cm}^2] \quad (3.3)$$

Después obtenemos el logaritmo natural de la señal (seguimos el procesamiento clásico para calcular valores de saturación de oxígeno).

$$\ln(V(\lambda, t)) = A(\lambda) + S(\lambda) + N(\lambda, t) + \ln(k \cdot M_0) + G(\lambda, t) \quad (3.4)$$

Los términos  $A(\lambda)$ ,  $S(\lambda)$  y  $\ln(kM_0)$  no cambian con respecto al tiempo (no son temporalmente dependientes).  $N(\lambda, t)$  cambia suavemente con el tiempo (así como lo hace la respiración) o usualmente en una forma no periódica en correspondencia con movimiento u otras interferencias. Finalmente,  $G(\lambda, t)$  cambia de manera cíclica dados los cambios en el volumen sanguíneo debido al ciclo cardíaco, entonces la longitud de camino óptico efectivo  $L(\lambda, t)$  también cambia. Aunque  $L(\lambda, t)$  tiene dependencia con respecto a longitud de onda, la diferencia para longitudes de camino óptico a dos longitudes de onda específicas es menor cuando tenemos longitudes de onda espectralmente cercanas.

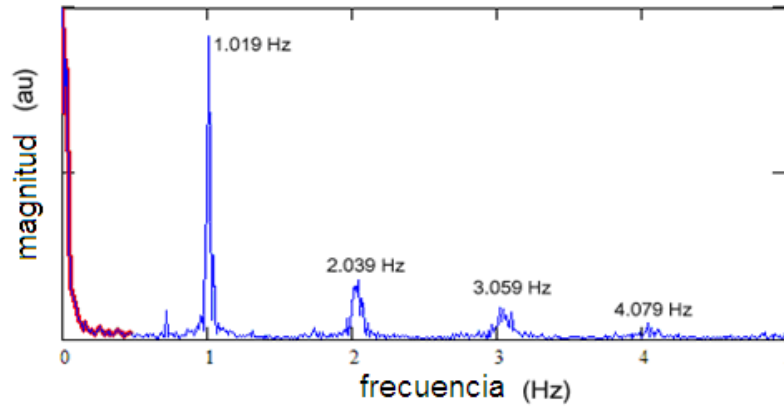
Calculamos el logaritmo natural para varias señales de transiluminación tomadas con el arreglo experimental que incluye el espectrómetro y con la información dada por la ecuación 3.2. Entonces eliminamos la componente constante, esto es la contribución de  $A(\lambda)$ ,  $S(\lambda)$  y  $\ln(kM_0)$ . Finalmente, para propósito de comparación, dividimos cada señal entre su valor pico-valle en un punto arbitrario. El punto de normalización no es relevante, ya que para cada cálculo el resultado es bastante similar. Podemos notar que las señales a todas las longitudes de onda de la misma medición de transiluminación muestran una forma de onda muy similar. Esto lo mostramos en la figura 3.8 a) donde vemos las tres señales de la figura 3.6 después de aplicar los cálculos descritos, solamente con un desplazamiento vertical entre ellos para evitar el traslape ya que son casi indistinguibles. En la imagen 3.8 b) vemos la resta entre la señal procesada a 610 nm y la señal procesada a 970 nm. También incluimos la señal procesada a 970 nm como referencia.



**Figura 3.8** a) Medición de transiluminación a tres longitudes de onda simultáneas. Procesamos las señales para eliminar la parte de la atenuación constante y normalizamos con el valor propio pico-valle. Notamos que la forma de las señales es prácticamente indistinguible. b) Señal procesada (PS) a 610 nm sustraída de la señal procesada a 970 nm, y la señal procesada a 610 nm restada a la señal obtenida a 710 nm. Incluimos la señal procesada a 970 nm como referencia. Desplazamos verticalmente las gráficas para evitar traslape.

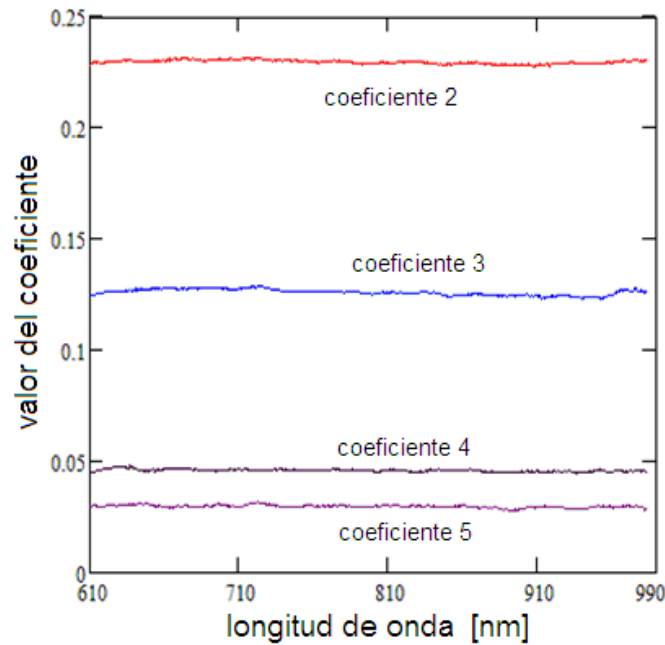
### 3.4 Análisis de Fourier de señales de transiluminación

Podemos utilizar la Transformada de Fourier TF para analizar las señales de luz transmitida o reflejada, por la naturaleza de  $A(\lambda)$ ,  $S(\lambda)$  y  $\ln(kM_0)$  como componentes estables,  $N(\lambda, t)$  y  $G(\lambda, t)$  como componentes no periódicos y periódicos. Los cambios periódicos están relacionados con la actividad del corazón y respiración, las variaciones de la señal no periódicas están asociadas con interferencias en las lecturas (como el movimiento corporal), y el componente constante debido a la atenuación causada por los elementos estáticos. La imagen 3.9 muestra la magnitud del espectro de la TF del logaritmo natural de la señal de transiluminación a 970 nm, datos mostrados en la figura 3.5. Claramente vemos un componente discreto con el primer armónico en 1.019 Hz, el segundo en 2.039 Hz, el tercero en 3.059 Hz, y así sucesivamente. Esta parte discreta del espectro constituye la componente periódica de la señal debido a los cambios pulsátiles del volumen sanguíneo (atenuación producida por  $G(\lambda, t)$ ). La respiración es otro cambio periódico con una frecuencia cercana a los 0.3 Hz. También, podemos observar un elemento continuo a bajas frecuencias por delante de 0.5 Hz que contiene la mayoría del componente no periódico de la señal (parte constante).



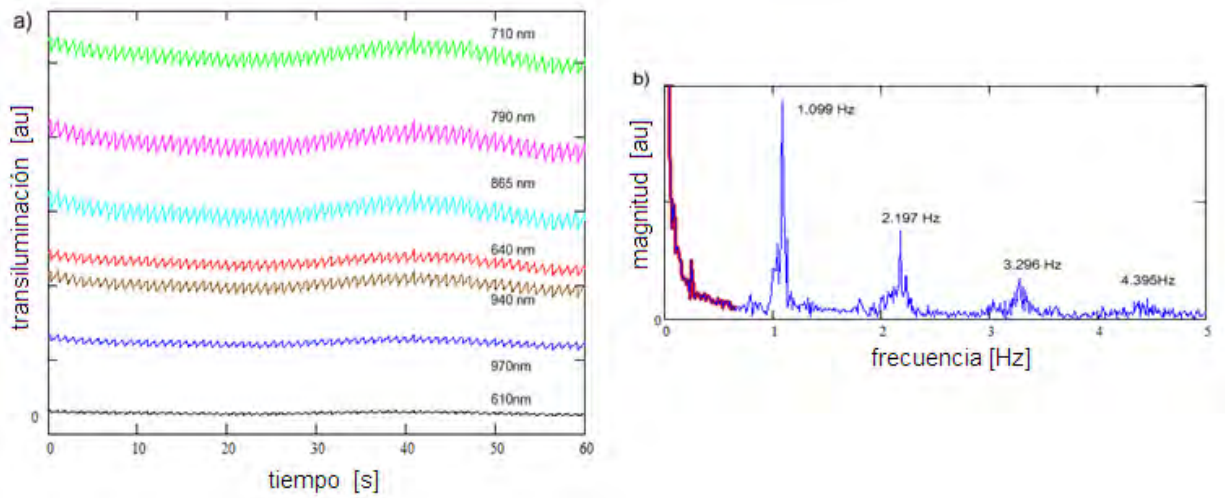
**Figura 3.9** Transformada de Fourier del espectro del logaritmo natural de la señal de transiluminación a 970 nm. Observamos un componente constante a una frecuencia por debajo de los 0.5 Hz (marcado en rojo), que incluye la mayor parte del componente no periódico de la señal. Los picos discretos están a 1.019 Hz, 2.039 Hz, 3.059 Hz y 4.079 Hz que son los elementos periódicos de la señal debido a los cambios en el volumen sanguíneo.

Calculamos la TF del logaritmo natural de las señales de transiluminación a cada longitud de onda, y normalizamos cada espectro al valor de su primer armónico. Si la forma de onda de  $G(\lambda, t)$  es similar para cada longitud de onda, entonces, los coeficientes armónicos también deben ser similares. Con la siguiente figura 3.10 ilustramos el valor de los coeficientes normalizados para cada longitud de onda, donde apreciamos el valor estable de los coeficientes armónicos para cada valor de longitud de onda. El valor promedio para el segundo armónico es de 0.229, 0.126 para el tercero, 0.046 para el cuarto y 0.029 para el quinto, estos coeficientes tienen una desviación estándar de 0.0008, 0.0013, 0.0006, y 0.0006, respectivamente. Estos resultados nos confirman nuestras observaciones previas acerca de la función de atenuación  $G(\lambda, t)$  que se relaciona con los cambios periódicos del volumen sanguíneo y tiene una forma similar para cada longitud de onda seleccionada.



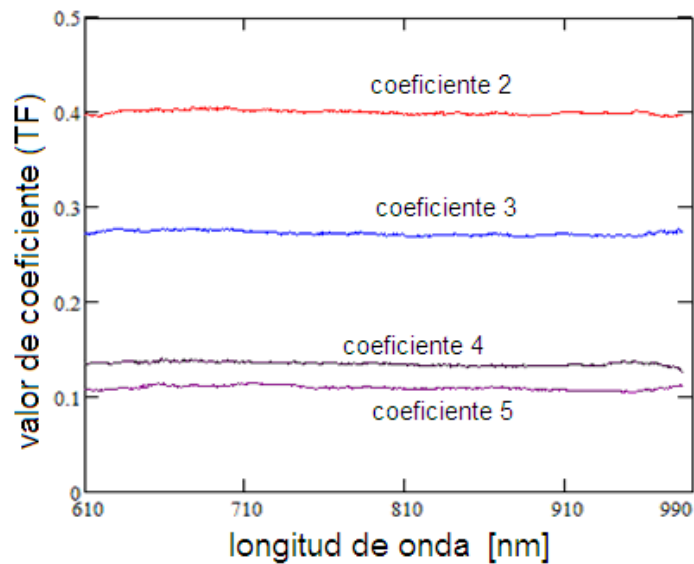
**Figura 3.10** Coeficiente armónico normalizado al primer armónico de la transformada de Fourier del logaritmo natural de las señales de transiluminación. Los valores promedio para el segundo armónico es 0.229, 0.126 para el tercero, 0.046 para el cuarto y 0.029 para el quinto.

Procesamos otro conjunto de señales de una medición ruidosa de transiluminación. En la figura 3.11 mostramos algunas de estas señales simultáneas a varias longitudes de onda. Como lo hicimos antes, calculamos la TF del logaritmo natural de las señales a cada longitud de onda (las cuales están separadas 0.077 nm), así podemos analizar el cambio periódico del volumen sanguíneo  $G(\lambda, t)$ . El primer armónico está localizado a 1.099 Hz, el Segundo en 2.197 Hz, el tercero a 3.296 Hz y el cuarto a 4.395 Hz. Este espectro es más ruidoso que el que mostramos en la figura 3.9.



**Figura 3.11** a) Señales de transiluminación (conjunto de datos con mayor ruido que el mostrado anteriormente) a diferentes longitudes de onda. b) Transformada de Fourier del logaritmo natural de la señal de transiluminación a 970 nm. Vemos componente constante por debajo de los 0.8 Hz y cuatro picos predominantes a 1.099 Hz, 2.197 Hz, 3.296 Hz, 4.395 Hz que son los armónicos de esta señal.

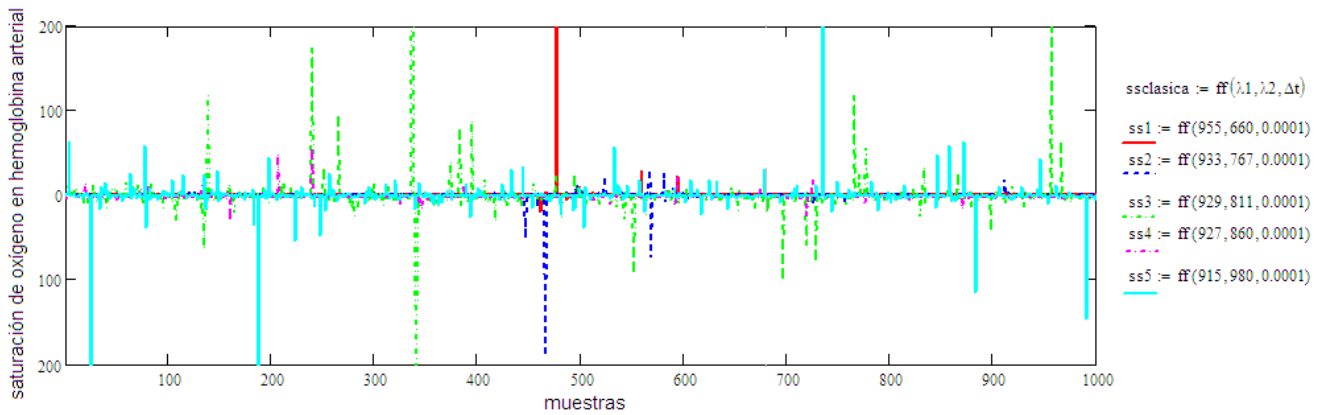
Normalizamos el espectro en el valor de su primer armónico a cada longitud de onda para analizar y comparar la dependencia con respecto a longitud de onda de los coeficientes. La ilustración 3.12 presenta los coeficientes normalizados calculados para longitud de onda en el intervalo 660 nm a 980 nm separados 0.077 nm. De nuevo, los valores relativos de los coeficientes son muy estables para todo el rango de longitudes de onda, lo que significa que la forma de onda para la función de atenuación  $G(\lambda, t)$  tiene básicamente la misma forma para cada longitud de onda. Con el análisis propuesto en esta sección, también podemos estudiar el cambio en la longitud de camino óptico efectivo, el cual está en estrecha relación con la variación de los valores de los coeficientes con respecto a longitud de onda.



**Figura 3.12** Coeficientes armónicos normalizados al primer armónico para cada longitud de onda del componente periódico del logaritmo natural de las señales de transiluminación. El valor promedio del segundo coeficiente es 0.400, del tercero 0.272, del cuarto 0.134, y del quinto es 0.109. Los coeficientes normalizados son bastante estables, indican que la forma de la función de atenuación  $G(\lambda, t)$  tiene la virtud de tener la misma forma a cada longitud de onda.

### 3.5 Análisis de *cross-talk* en señales de transiluminación

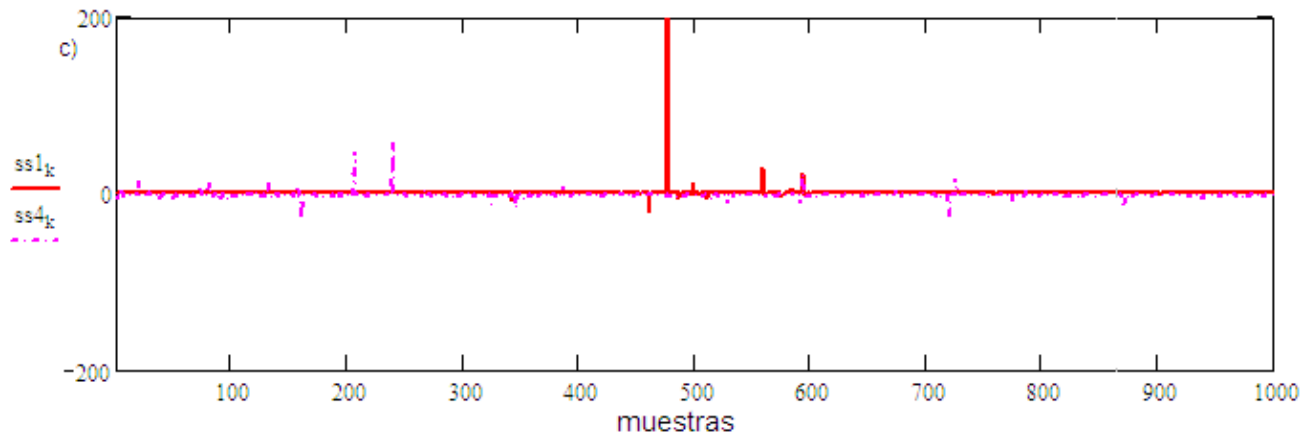
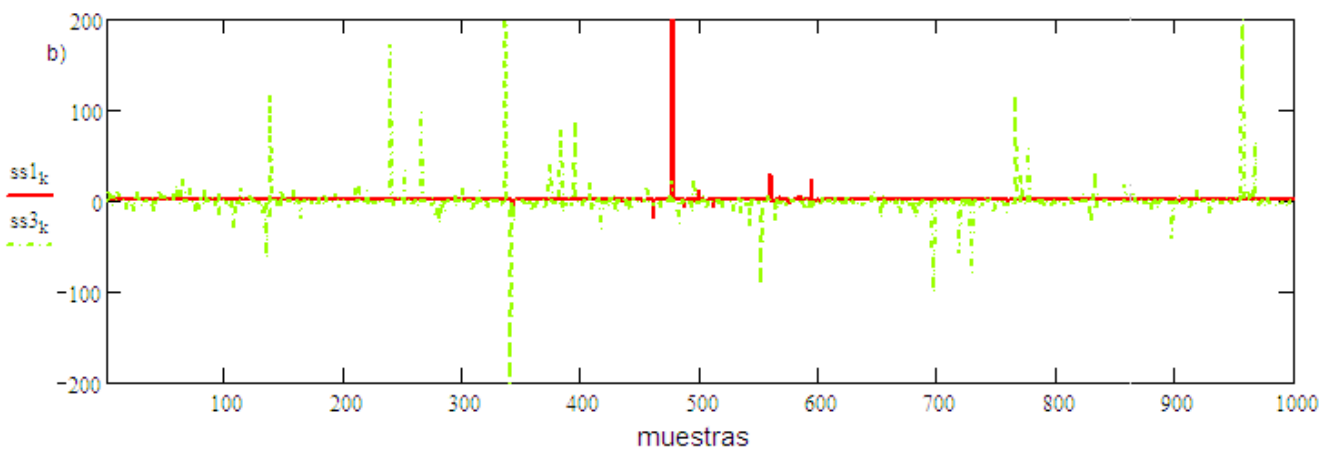
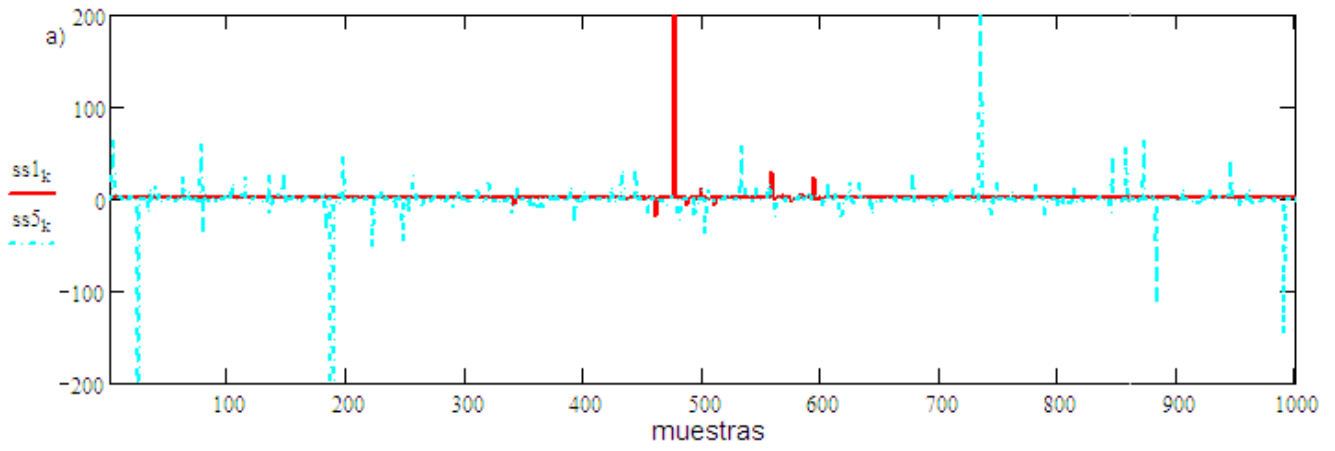
Mostramos cinco gráficas de saturación de oxígeno de hemoglobina arterial para diferentes pares de longitud de onda seleccionados. Esto lo planteamos para corroborar que el par comúnmente seleccionado de longitudes de onda para aplicar las técnicas de pulsioximetría muestran un valor óptimo para saturación de oxígeno. Usamos el modelo clásico mencionado en capítulo 2 para calcular saturación de oxígeno y obtuvimos valores de saturación precisos, lo que mostramos con una línea constante en la gráfica 3.13. Los valores que salen del valor esperado, picos que se disparan a valores indeterminados en la gráfica (vemos principalmente 3 para el par formado por las longitudes de onda de 660 nm y 955 nm), son causados por las zonas en que el modelo clásico falla; recordamos que es cuando las señales de transiluminación tienen valores cercanos a cero. Esto se mejora proponiendo modificaciones al modelo clásico para asegurar precisión en los cálculos.

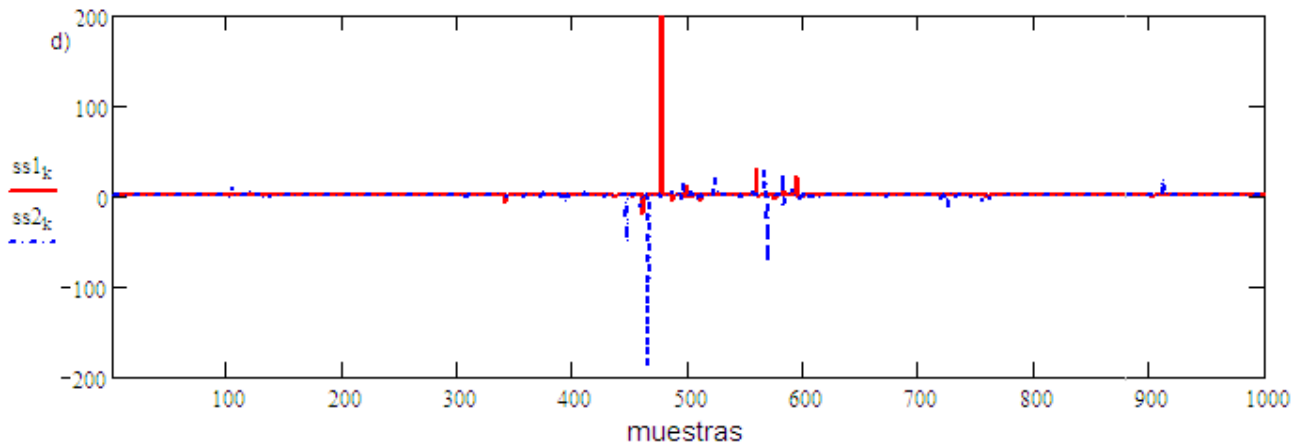


**Figura 3.13** Saturación de oxígeno en hemoglobina arterial usando el modelo clásico para calcular saturación de oxígeno. Mostramos cinco gráficas de saturación de oxígeno usando diferentes pares de longitudes de onda: 955 nm y 660 nm, 933 nm y 767 nm, 929 nm y 811 nm, 927 nm y 860 nm, 915 nm y 980 nm, con una resolución de diezmilésimas. Estas longitudes de onda corresponden a LED's en rojo y en infrarrojo cercano que caracterizamos en laboratorio. Notamos que el valor de saturación más preciso lo obtenemos con el par 955 nm y 660 nm (línea roja en el diagrama). Las mediciones de saturación de oxígeno fallan en las zonas de *cross-talk* (incertidumbre en las mediciones debida a longitudes de onda espectralmente cercanas); el valor de saturación esperado debe ser una línea recta (valor constante). Observando nuestro valor de saturación preciso vemos que hay un valor que sale fuertemente de lo esperado, y dos o tres valores más que son menos marcados pero que también están fuera de la línea de valor constante. Esto se debe a la indeterminación que se presenta en el modelo clásico (zonas en que la señal es muy cercana a cero). Mencionamos este problema del modelo clásico en capítulo 2.

Después mostramos una toma cercana de esta última gráfica, figura 3.14, para resaltar el comportamiento de la saturación entre el par comúnmente seleccionado (660 nm y 955 nm) y otros pares de longitudes de onda típicamente escogidos.<sup>13</sup> Apreciamos claramente la necesidad de usar longitudes de onda de prueba suficientemente lejanas espectralmente siguiendo las curvas de la absorción de hemoglobina. A longitudes cercanas espectralmente tenemos problemas de indefinición que se conoce como *cross-talk* (cuando la contribución de la oxihemoglobina no puede ser diferenciada de la contribución a la atenuación de la desoxihemoglobina).







**Figura 3.14** Acercamiento de la figura 3.13 para observar a detalle la comparación de valores de saturación de oxígeno en hemoglobina arterial a dos diferentes pares de longitudes de onda. a) Valores de saturación para el par 955 nm - 660 nm y el par 915 nm – 980 nm. Claramente, notamos que el primer par de longitudes de onda nos dan un valor de saturación más preciso. b), c) y d) muestran que el par de longitudes de onda (955 nm – 660 nm) da un valor de saturación más preciso comparado con los otros pares seleccionados (929 nm – 811 nm, 927 nm – 860 nm, y 933 nm – 767 nm). Notamos que a mayor distancia espectral de las longitudes de onda en el intervalo de la ventana terapéutica obtenemos valores más precisos, y con esto mostramos la eficacia del modelo de saturación. A longitudes cercanas espectralmente tenemos problemas de indefinición que se conoce como *cross-talk* (cuando la contribución de la oxihemoglobina no puede ser diferenciada de la contribución a la atenuación de la desoxihemoglobina).

### 3.6 Resumen

Medimos señales de transiluminación en varios sujetos de prueba en diferentes partes de sus dedos, brazo y muñeca a una longitud de iluminación de 940 nm. Vemos que la mayor parte de la atenuación se debe a la parte no pulsante de los componentes del tejido, como los son el hueso y la piel. Todas las señales tienen un componente pulsátil (variable en el tiempo) debida a los cambios en la longitud camino óptico efectivo (que es el viaje de la luz en la muestra) por las fases sístole-diástole del ciclo cardíaco. Resaltamos que hay pequeños cambios en este camino debido a la respiración y a movimientos corporales involuntarios.

Desarrollamos un arreglo experimental específico para este análisis espectral de señales de transiluminación. El arreglo de transiluminación incluye una fuente de luz blanca (lámpara de halógeno calibrada), un colimador, una fibra óptica en su montura, una esfera integradora, una segunda fibra óptica, y un espectrómetro de muy bajo ruido para registrar 80 espectros por segundo. Este arreglo graba por lo menos 1 000 000 de puntos espectrales durante una corrida de 30 segundos. Registramos de 1,600 a 4,800 valores para cada una de las dos longitudes de onda seleccionadas lo que nos dan de 1,600 a 4,800 valores de saturación de oxígeno para cada par de longitud de onda.

Obtenemos el espectro de máxima y mínima transiluminación medida como función de longitud de onda, debido a la actividad del corazón durante su fase sístole (máxima) y diástole (mínima). La curva se obtiene con todos los espectros de transiluminación medidos durante 30 segundos en la ventana terapéutica para un adulto joven hombre en estado de reposo. Vemos que la forma específica del espectro depende de la longitud de onda y de las condiciones del sujeto

Transiluminamos un dedo y obtuvimos las señales correspondientes a diferentes longitudes de onda de forma simultánea. Mostramos en detalle tres señales de transiluminación representativas ajustando el componente constante de las señales para mostrarlas en una misma gráfica. Encontramos que las formas de onda de las señales mostraron un comportamiento y patrón similar, forma de onda como diente de sierra. Esto a pesar que la señal registrada a 710 nm es veinte veces más grande que la señal a 610 nm, y que la señal de 610 nm está separada 360 nm de la señal medida a 970 nm. Con estas observaciones enfatizamos que las señales de transiluminación diferentes muestran comportamientos muy parecidos a pesar de estas diferencias.

Medimos señales de transiluminación a tres longitudes de onda simultáneas. Procesamos las señales para eliminar la parte constante de la atenuación y normalizarlas a sus valores propios pico-valor. Notamos que la forma de las señales es prácticamente indistinguible. Para volver a corroborar esto también procesamos las señales en forma de sustracciones, restamos la señal procesada a 610 nm de la procesada a 970 nm, hicimos el ajuste vertical y graficamos todo en una sola gráfica para poder comprar los resultados.

Sacamos la Transformada de Fourier del espectro logaritmo natural de la señal de transiluminación a 970 nm. Vemos la parte constante de la señal a frecuencias menores a 0.5 Hz, esto incluye la mayor parte del componente no periódico de la señal. Los picos discretos (coeficientes de Fourier) a 1.019 Hz, 2.039 Hz, 3.059 Hz y 4.079 Hz constituyen la parte periódica de la señal de transiluminación que se debe a la dependencia temporal de los cambios del volumen sanguíneo (debido a la componente arterial de la sangre).

Normalizamos los coeficientes de Fourier al valor del primer armónico de la transformada de Fourier del logaritmo natural de las señales de transiluminación. Para las señales obtenidas en este caso, el valor promedio del segundo armónico es de 0.229, 0.126 para el tercero, 0.046 para el cuarto y

0.029 para el quinto. Observamos que los coeficientes normalizados son bastante estáticos, lo que indica que la forma de la función de atenuación  $G(\lambda, t)$  tiene la misma forma a cada longitud de onda.

Entonces, dada una zona dependiente de longitud de onda donde obtenemos señales de transiluminación, podemos calcular sus coeficientes y fases a partir del logaritmo natural de la señal. Con la forma de onda sintetizada  $g(t)$  podemos simular una serie de efectos que afectan a estas señales como los son el cambio de la concentración de hemoglobina, la frecuencia cardíaca, el frecuencia de muestreo, la resolución por digitalización, el tamaño de la palabra numérica, y los ruidos aditivos y multiplicativos, esto midiendo una señal de transiluminación a una longitud de onda y estimando el comportamiento de otras a diferente longitud de onda. Esto nos permite estudiar diferentes efectos (respiración, movimientos del artefacto, perfusión baja, etc.) presentes en las señales biológicas que son complejas y podemos conocer el comportamiento del camino integrado óptico cuando transiluminamos tejido. Esto con la finalidad de controlar la complejidad y los efectos de ruido, muy práctico para la adquisición y procesamiento de las señales de transiluminación.

Hicimos un análisis *cross-talk* para corroborar que el par comúnmente seleccionado de longitudes de onda para aplicar las técnicas de pulsioximetría muestran un valor óptimo para saturación de oxígeno. Mostramos 5 gráficas de saturación de oxígeno usando diferentes pares de longitudes de onda: 955 nm y 660 nm, 933 nm y 767 nm, 929 nm y 811 nm, 927 nm y 860 nm, 915 nm y 980 nm. Notamos que el valor de saturación más preciso lo obtenemos con el par 955 nm y 660 nm. Las mediciones de saturación de oxígeno fallan en las zonas de *cross-talk* (incertidumbre en las mediciones debida a longitudes de onda espectralmente cercanas); esto se debe a la indeterminación que se presenta en el modelo clásico (zonas en que la señal es muy cercana a cero).

---

<sup>1</sup> Hayes M. J., P. R. Smith, "A new method for pulse oximetry possessing inherent insensitivity to artifact," *IEEE Trans. Biomed. Eng.* **48**, 452-461 (2001).

<sup>2</sup> Pittman R. N., "In vivo photometric analysis of hemoglobin," *Annals of Biomedical Engineering* **14**, 119-137 (1986).

<sup>3</sup> Aoyagi T., "Pulse oximetry: its invention, theory, and future," *J. Anesth.* **17**(4), 259-266 (2003).

- <sup>4</sup> Aoyagi T., M. Fuse, N. Kobayashi, K. Machida, K. Miyasaka, “Multi-wavelength pulse oximetry: theory for the future,” *Anesth Analg* **105**(6 Suppl):S53-8 (2007).
- <sup>5</sup> Aoyagi T., K. Miyasaka, “Pulse oximetry: its invention, contribution to medicine and future tasks,” *Anesth Analg* **94**:S1-3 (2002).
- <sup>6</sup> Grap, M.J., “Pulse Oximetry,” *Crit Care Nurse* **22**, 69-74 (2002).
- <sup>7</sup> Kamat, V., “Pulse Oximetry,” *Indian J. Anaesth.* **46**(4), 261-268 (2002).
- <sup>8</sup> Valdez-Lowe, C., Ghareeb, S.A., Artinian, N.T., “Pulse Oximetry in adults,” *AJN* **109**, 52-59 (2009).
- <sup>9</sup> Vazquez-Jaccaud, C., Paez, G., Strojnik, M., “Wavelength Selection Method with Standard Deviation: Application to Pulse Oximetry,” *Annals of Biomedical Engineering* **39**(7), 1994-2009 (2011).
- <sup>10</sup> Vazquez-Jaccaud, C., Paez, G., Strojnik, M., “Oxygen saturation with simulated breathing,” Infrared Remote Sensing and Instrumentation XVIII, *SPIE Proc.* **7808** (2010).
- <sup>11</sup> Vazquez-Jaccaud, C., Paez, G., Strojnik, M., “Transillumination waveform simulator for pulse oximetry”, Infrared Spaceborne Remote Sensing and Instrumentation XVII, *Proc. SPIE* **7453** (2009).
- <sup>12</sup> Vazquez-Jaccaud, C., Paez, G., Strojnik, M., “Photoplethysmography (PPG) waveform simulator for physiological monitoring,” In process for Optics Letters (Nov 2011).
- <sup>13</sup> Vazquez-Jaccaud, C., Paez, G., Strojnik, M., Moreno-Gonzalez-Teran, G., “Cross-talk analysis in arterial hemoglobin oxygen saturation measurements,” 22nd General Congress of the International Commission for Optics (ICO-22) (2011).

## **Capítulo 4**

# **Aplicación del análisis de señales de transiluminación y saturación de oxígeno**

## **4.1 Introducción**

En esta sección hacemos uso de los conceptos tratados en los capítulos anteriores para primero desarrollar un sintetizador de forma de onda de fotopleitismografía (simula el comportamiento del corazón). Éste nos permite evaluar señales experimentales complejas afectadas por ruido y condiciones que no están bajo nuestro control, como el proceso de respiración, movimientos corporales impredecibles, absorción y extinción, ruido ambiental, nivel de perfusión, etc. En esta señal compleja es muy difícil separar la contribución o el efecto de cada causa.<sup>1</sup> Sin embargo sabemos, que en las técnicas de oximetría los cambios oscilantes de la luz transmitida o reflejada tienen información de interés. Estas señales pulsátiles tienen una periodicidad relativa con la fase sístole-diástole del ciclo cardíaco. Así, vemos que este sintetizador nos permite aislar estos efectos cambiantes en el tiempo, y analizar las señales de transiluminación de forma controlada para estudiar los procesos biológicos que las involucran.

También, desarrollamos una metodología para seleccionar longitudes de onda óptimas estableciendo zonas donde éstas presentan bajos valores de dispersión para valores de saturación de oxígeno. Así, Proponemos a la desviación estándar como la figura de mérito que nos permite determinar las longitudes de onda de prueba para obtener valores precisos de saturación de oxígeno. Desarrollamos un método basado en la desviación estándar como función de dos longitudes de onda, cada una en el rango entre 645 nm y 985 nm. Construimos los mapas de dispersión para las muestras medidas (señales de transiluminación con grados diferentes de ruido), mostramos casos representativos. Estos mapas de color nos permiten diferenciar las zonas donde podemos hacer una adecuada selección de longitud de onda para garantizar valores de saturación precisos. Al observarlos, en su escala de color, vemos las zonas permitidas, las que son parcialmente permitidas, y las que debemos evitar.

Para presentar nuestro sintetizador de forma de onda de fotopleitismografía primero hacemos una síntesis de la forma de onda de una señal de transiluminación aplicando la transformada de Fourier

y analizando los coeficientes obtenidos para plantear la onda simulada. Vemos que la transiluminación muestra el mismo comportamiento de la concentración de camino óptico integrado en un sujeto, lo que nos da un punto interesante de análisis entre las formas de onda de un sujeto a otro. Hablamos sobre la sensibilidad al ruido (efectos cardíacos y ruido aleatorio debido a movimientos internos y externos) de las señales de transiluminación. Mostramos el funcionamiento de nuestro simulador en señales obtenidas al transiluminar el dedo de un joven adulto hombre.

Luego, desarrollamos la metodología para la mejor selección de longitudes de onda de prueba, en este caso para saturación de oxígeno, que son los mapas de desviación estándar para saturación de oxígeno. Planteamos la figura de mérito como la desviación estándar debido a una característica valiosa que encontramos sobre la distribución de los datos obtenidos con nuestros experimentos, todos los conjuntos muestran una distribución normal. Decodificamos la escala de color para interpretar las zonas de diferentes pares de longitudes de onda en los mapas de saturación, y presentamos los casos representativos de bajo ruido y alto ruido temporal en las mediciones. También, mostramos un mapa compuesto que nos ayuda a tener las zonas de selección con niveles de ruido controlado y así permitimos una selección óptima de longitud de onda.

#### **4.2 Sintetizador de forma de onda de fotopleletismografía**

Diseñamos un sintetizador de forma de onda de fotopleletismografía<sup>2</sup> para tener un método de prueba y simulación de señales de transiluminación (señales biológicas complejas afectadas por las fases sístole-diástole de la presión sanguínea) a específicas longitudes de onda de prueba. Esto nos permite trabajar con y proponer mejoras a las técnicas de oximetría y espectroscopía en infrarrojo cercano. Hacemos que nuestro simulador sea insensible a los efectos sístole-diástole. Así, comparamos los errores que se presentan en las señales simuladas con las señales experimentales, y vemos que sólo se refieren a la relación señal a ruido que tenemos en la selección de coeficientes de absorción cuando seleccionamos las longitudes de prueba. Resaltamos la importancia de una adecuada selección de longitudes de onda de prueba para lograr valores de saturación precisos. Seguimos nuestro análisis mostrando la síntesis de la forma de onda de la señal de transiluminación, los efectos de ruido aleatorio en nuestras señales de transiluminación y en la aplicación del modelo clásico de saturación.<sup>3-5</sup>

#### 4.2.1 Síntesis de la forma de onda de una señal de transiluminación

En el capítulo anterior analizamos varias mediciones de transiluminación en diferentes condiciones y características; comparamos pares de señales obtenidas con diferentes longitudes de onda de iluminación que muestran diferentes valores de atenuación al atravesar la muestra de tejido biológico. También, hicimos este análisis escogiendo dos longitudes de onda con una separación espectral considerable dentro de la ventana terapéutica. Confirmamos que la función de atenuación tiene una forma similar entre las mismas señales de transiluminación a diferentes longitudes de onda. Vimos (analizando los modelos de saturación de oxígeno y las diferentes señales de transiluminación obtenidas experimentalmente) que el logaritmo natural de la señal tiene una componente constante debida a la absorción, al esparcimiento, al logaritmo de la radiación incidente escalada, a los componentes no periódicos y a los pequeños cambios debidos a los efectos producidos por la respiración, movimiento y otras interferencias; y que tiene una componente periódica por los cambios pulsátiles del volumen sanguíneo debido al ciclo sístole-diástole.

Podemos sintetizar la forma de onda  $g(t,\lambda)$  con la misma forma de la función de atenuación periódica  $G(\lambda,t)$  usando series de Fourier. Calculamos los coeficientes de Fourier con:

$$Fc(t) = \sum_{k=1}^{\infty} m_k \cos(k \cdot \omega_0 \cdot t + \theta_k). \quad (4.1)$$

Aquí  $m_k$  es el coeficiente  $k$ th-armónico,  $\theta_k$  es la fase del armónico, y  $\omega_0$  es la frecuencia fundamental relacionada con el periodo  $T$  de la señal igual a  $\omega_0 = 2 \pi/T$ .

Ya sabemos que los armónicos de las señales de transiluminación después de aplicar la Transformada de Fourier TF nos dan los coeficientes de  $G(t,\lambda)$ . También, si  $G(\lambda,t)$  es similar para cada longitud de onda, los coeficientes de los armónicos también lo son. Resaltamos que la periodicidad de la señal (dada por estos coeficientes) indica que dos diferentes señales de transiluminación muestran el mismo comportamiento de la concentración de camino óptico integrado. Esto controla la manera en que la concentración de camino óptico integrado se mueve (o se modifica) cuando usamos dos o más longitudes de onda. El cambio en el camino óptico es un elemento común cuando hay un cambio en la longitud de onda. Sabemos que estos armónicos son funciones senoidales. Así, la ecuación desglosada para sintetizar una forma de onda de la señal de transiluminación pulsátil es la ecuación 4.2.

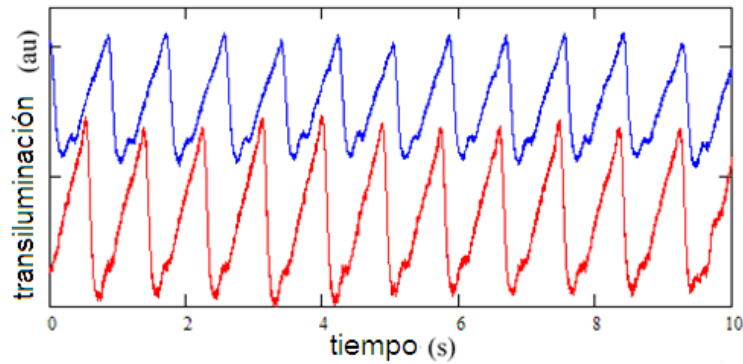


$$g(t, \lambda) = \sin(2\pi t) + \sin(4\pi t)(m_1) + \sin(6\pi t)(m_2) + \sin(8\pi t)(m_3) + \sin(10\pi t)(m_4) + \sin(12\pi t)(m_5) + D_{DC}(\lambda). \quad (4.2)$$

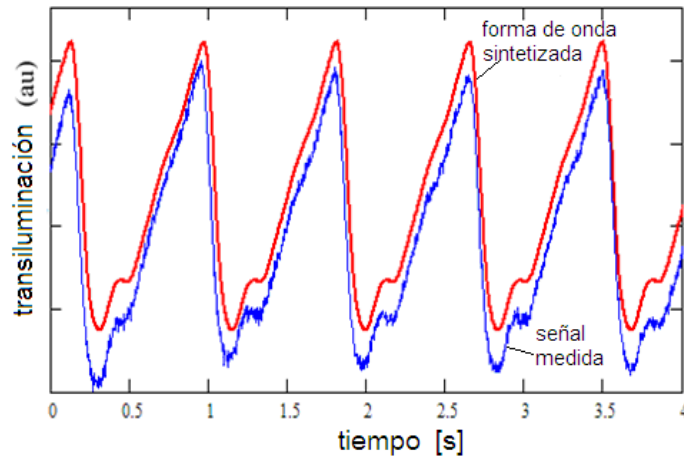
Aquí  $D_{DC}(\lambda)$  es el componente no pulsátil o constante. Los coeficientes armónicos  $m_k$  son dados por la TF de las señales de transiluminación obtenidas experimentalmente. Ecuación 4.2 modela la parte pulsátil u oscilante de la señal de transiluminación que es producida por el proceso de respiración y frecuencia cardíaca y por el comportamiento del camino óptico. Así, logramos sintetizar (para simular) minuciosamente una señal periódica similar a las complejas señales biológicas. Este simulador, entonces, es una herramienta útil para caracterizar y entender detalladamente estas señales complejas, lo mismo que el fenómeno de transiluminación.

Mostramos en la figura 4.1 las señales de transiluminación obtenidas al irradiar el dedo índice de dos personas (jóvenes adultos hombres de 35 y 40 años) a 940 nm. En la imagen siguiente 4.2 ilustramos la síntesis de la forma de onda de las señales obtenidas experimentalmente (fig. 4.1), son las señales originales pero con un desplazamiento vertical para impedir el traslape entre las formas de onda. Calculamos los coeficientes y sus correspondientes fases para estas formas de onda de fotopleletismografía sintetizadas y obtuvimos los siguientes valores para estos coeficientes y fases normalizadas al valor del primer armónico:  $m_0 = 1$ ,  $m_1 = 0.38$ ,  $m_2 = 0.273$ ,  $m_3 = 0.113$ ,  $m_4 = 0.04$ ,  $m_5 = 0.041$ ,  $m_6 = 0.021$ ,  $m_7 = 0.012$ ,  $m_8 = 0.005$ ,  $m_9 = 0.002$ , y  $\theta_0 = 0$ ,  $\theta_1 = 45.5$ ,  $\theta_2 = 87.5$ ,  $\theta_3 = -54.5$ ,  $\theta_4 = 1.35$ ,  $\theta_5 = 49.2$ ,  $\theta_6 = 91.1$ ,  $\theta_7 = -37.4$ ,  $\theta_8 = 17.4$ ,  $\theta_9 = -77.6$  grados. Utilizando estos valores para los coeficientes podemos escribir la ecuación que sintetiza la forma de onda como sigue:

$$g(t, \lambda) = \sin(2\pi t) + \sin(4\pi t)(0.38) + \sin(6\pi t)(0.273) + \sin(8\pi t)(0.113) + \sin(10\pi t)(0.04) + \sin(12\pi t)(0.041) + D_{DC}(\lambda) \quad (4.3)$$



**Figura 4.1** Dos señales de transiluminación obtenidas al irradiar el dedo índice de dos adultos jóvenes con fuente de 940 nm. Mostramos las señales con su componente constante ajustado para permitir la comparación visual. Estas señales se obtuvieron en condiciones estables: impidiendo movimientos y respiración fuerte. Vemos que las señales tienen una forma de onda de fotopletomografía mucho muy similar.



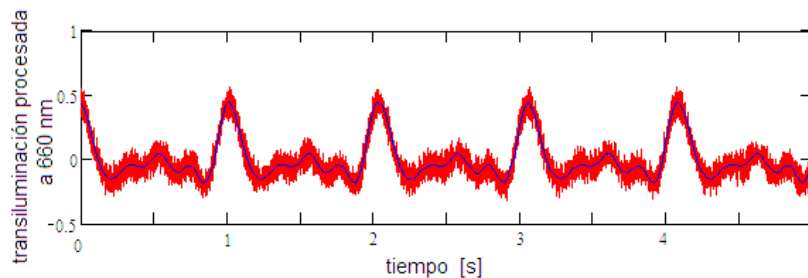
**Figura 4.2** Forma de onda sintetizada con series de Fourier (línea roja) y señal de transiluminación medida a 940 nm (línea azul). Desplazamos verticalmente las señales para evitar el traslape de información. Vemos que nuestra señal sintetizada tiene una forma mucho muy similar a la señal medida. Nuestro simulador de corazón nos permite trabajar con señales que se comportan de la misma manera que las señales biológicas pero que no se ven afectadas por el ruido externo como movimientos, respiración e interferencias.

Entonces, si tenemos una región dada donde obtenemos una señal de transiluminación, podemos calcular los coeficientes de los armónicos y las fases a partir del logaritmo natural de la señal. Con la forma de onda sintetizada  $g(t,\lambda)$  podemos simular una serie de efectos de una manera controlada para ver su correspondiente consecuencia en el proceso como los cambios de concentración de hemoglobina, la frecuencia cardíaca, la razón de muestreo, la resolución de digitalización, el tamaño de la palabra numérica, los ruidos aditivos y multiplicativos. Podemos también hacer nuestro análisis

usando la señal de transiluminación medida a una longitud de onda y estimar el comportamiento de la señal a otra longitud de onda usando nuestro simulador. Así, estudiamos a las señales biológicas que son complejas debido a efectos de respiración, movimientos corporales, absorción, baja perfusión, etc; podemos conocer el comportamiento del camino de luz cuando transiluminamos tejido.

#### 4.2.2 Sensibilidad al ruido aleatorio de la radiancia de transiluminación

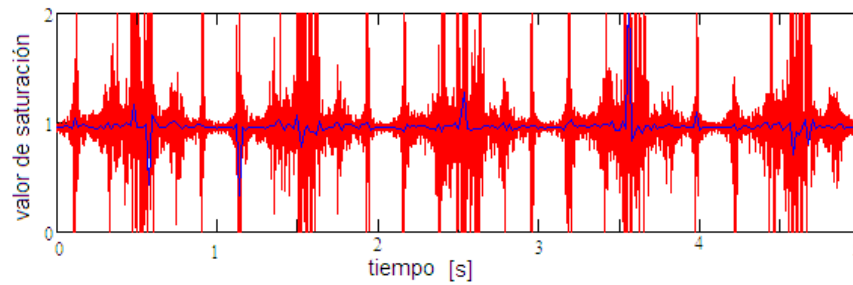
Simulamos irradiancias medidas por transiluminación (fig. 4.2) afectadas por efectos del ciclo cardíaco y del ruido aleatorio. Este ruido aparece comúnmente cuando digitalizamos una señal. Mostramos el efecto de este ruido que se presenta por lo común con un valor de un ciento en la transiluminación obtenida irradiando con una longitud de onda de 660 nm. Cuando queremos simular una señal real es importante una adecuada selección del valor de ruido aleatorio para obtener valores de saturación reales y precisos siguiendo el modelo clásico. El error se observa fácilmente cuando mostramos la derivada del logaritmo de la señal ruidosa de transiluminación a la longitud de onda seleccionada (fig. 4.3). Cuando queremos cálculos de saturación precisos usando el modelo clásico debemos optar por métodos de filtraje de señal. En la figura la línea azul representa la derivada del logaritmo de la señal de transiluminación usando señales filtradas.



**Figura 4.3** Señal de transiluminación procesada que significa que aplicamos el modelo clásico con el bloque de derivada del logaritmo a la transiluminación en 660 nm. En este caso para obtener la señal procesada filtrada (línea azul) filtramos la señal de transiluminación antes del bloque derivativo. La señal roja nos muestra claramente que la transiluminación es sensible a ruido.

Cuando usamos el modelo clásico para calcular saturación y tenemos señales de transiluminación ruidosas obtenemos valores imprecisos de saturación como lo vemos en la siguiente figura 4.4. Es imperativo obtener señales con ruido limitado para que el modelo de saturación pueda ser usado con adecuada precisión y evitar falsas alarmas cuando se usa para el monitoreo de signos

vitales. Esto lo hacemos incluyendo una fase de filtrado de nuestras señales. Con esto último logramos lecturas de saturación correctas (línea azul en figura 4.4).



**Figura 4.4** Valor de saturación para señales de transiluminación obtenidas con  $\lambda_1$  igual a 660 nm y  $\lambda_2$  de 940 nm. La saturación en rojo muestra gran sensibilidad de estas señales a ruido aleatorio. La línea azul nos presenta un valor de saturación mucho más preciso que el obtenido con el CMM. Esto lo logramos aplicando nuestro método propuesto para obtener saturación, siendo un reto cuando las señales de transiluminación se presentan en el caso de ruido extremo como aquí.

Lo que presentamos hasta ahora son las gráficas que muestran el análisis de ruido cuando calculamos saturación de oxígeno. Para explicar lo que sucede a nivel de las ecuaciones del modelo matemático clásico recordamos la definición matemática para la relación entre las señales de transiluminación en términos de saturación de oxígeno y del coeficiente de absorción para oxihemoglobina y desoxihemoglobina. También, escribimos esta misma definición con el término de ruido aleatorio:

$$M(\lambda, t) = M_0 \exp\left[-\left\{SO_2[\varepsilon_{HbO_2}(\lambda) - \varepsilon_{Hb}(\lambda)] + \varepsilon_{Hb}(\lambda)\right\}D(t, \lambda) + A(\lambda) + S(\lambda)\right]. \quad [\text{W/cm}^2] \quad (4.4)$$

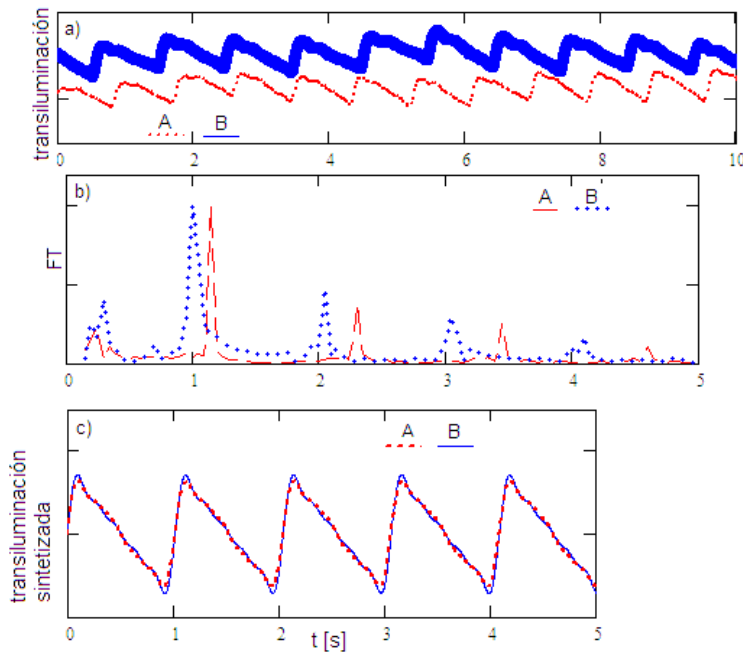
$$M(\lambda, t) = mn(t)M_0 \exp\left[-\left\{SO_2[\varepsilon_{HbO_2}(\lambda) - \varepsilon_{Hb}(\lambda)] + \varepsilon_{Hb}(\lambda)\right\}D(t, \lambda) + A(\lambda) + S(\lambda)\right]. \quad [\text{W/cm}^2] \quad (4.5)$$

$mn(t)$  se refiere al término de ruido multiplicativo (aleatorio) que permite que consideremos en la ecuación de transiluminación los efectos de la respiración, de los movimientos corporales, es decir, de las condiciones naturales que se presentan cuando registramos señales biológicas en sujeto vivo. El efecto de este ruido en las señales lo mostramos en las figuras anteriores.

### 4.2.3 Aplicación del simulador a señales de dedo

En la figura 4.5 mostramos señales de transiluminación obtenidas en dos sujetos (jóvenes adultos hombres 35 y 40 años) irradiando el brazo, posición cercana a muñeca. Vemos que son señales

complejas y ruidosas. Usamos el sintetizador de forma de onda de fotopleletismografía para obtener señales de transiluminación simuladas que muestran un perfil periódico delineado (preciso), esto da un efecto de filtrado. Lo que es útil para controlar la complejidad de las señales y efectos de ruido, así hacer un análisis exhaustivo independizando efectos y juntándolos a conveniencia. El comportamiento de las señales de transiluminación de los dos sujetos es similar en forma y tamaño. Esto nos da un resultado inesperado y sorprendente, podemos decir que la frecuencia cardíaca en los humanos tiene un comportamiento similar entre unos y otros.



**Figura 4.5** a) Señales de transiluminación al radiar dos sujetos hombres jóvenes en el brazo con fuente de 660 nm. b) Transformada de Fourier de las señales de transiluminación que mostramos en a). c) Uso del sintetizador de forma de onda de fotopleletismografía para obtener señales de transiluminación con parámetros de ruido controlados.

En a) mostramos dos señales de transiluminación para los dos sujetos mencionados durante un intervalo de 10 segundos radiando con un arreglo de LED's a 660 nm. Usamos el arreglo experimental que describimos antes que tiene como sensor a un foto-detector y visualizamos los datos obtenidos en osciloscopio. b) y c) Ilustran la metodología para obtener las señales sintetizadas, primero aplicamos la Transformada de Fourier a las señales de transiluminación obtenidas experimentalmente, con esto obtenemos los coeficientes de los armónicos y así podemos sustituir en el modelo sintetizador para obtener como resultado dos señales de transiluminación con parámetros de ruido controlados.

### **4.3 Mapas de dispersión como método de selección de longitud de onda**

La expresión matemática para saturación de oxígeno que presentamos es una función de dos longitudes de onda y dependiente del tiempo. El humano presenta efectos variantes en tiempo y a menudo aleatorios debido a sus condiciones de estado vivo que presentan ruido impredecible temporalmente dependiente, lo que nos lleva a tener que repetir muchas veces las mediciones. Mostramos experimentalmente y aplicando el teorema estadístico del límite central que representamos casi apropiadamente este número grande de valores con una distribución normal.

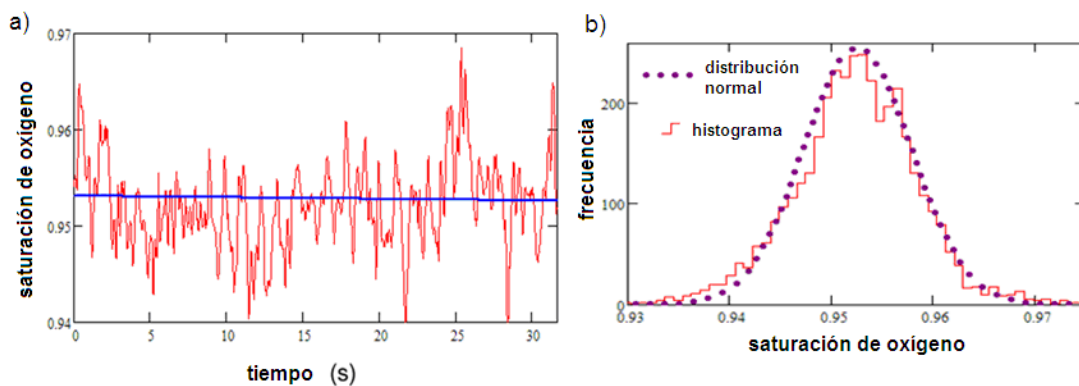
El objetivo principal es encontrar el par de longitudes de onda óptimo para usarlo en la técnica de pulsioximetría y así obtener una distribución de valores de saturación de oxígeno con la menor dispersión posible. Cuando lidiamos con una distribución normal, buscamos el par de longitudes de onda que presenta la menor desviación estándar (para saturación de oxígeno). De este modo proponemos a la desviación estándar como la figura de mérito que nos permite determinar las longitudes de onda de prueba. El valor de saturación de oxígeno obtenido con las longitudes de onda ópticas depende del grado de oxigenación del sujeto bajo prueba, de las condiciones de la muestra y efectos de ruido. Por lo tanto, presentamos los resultados como la desviación estándar como función de dos longitudes de onda de prueba, cada una en el rango entre 645 nm y 985 nm. Podemos construir los mapas de dispersión para cualquiera de las muestras medidas, aunque más adelante sólo mostramos casos representativos.

#### **4.3.1 Desviación estándar como figura de mérito**

En el capítulo anterior hemos presentado una serie de mediciones de señales de transiluminación dependientes de factores espectrales, como la absorción específica de la oxihemoglobina y de efectos temporales, como los latidos del corazón, la respiración, y cualquier movimiento interno o externo.

La saturación de oxígeno es una cantidad variable con el tiempo. La potencia de transiluminación es una función temporalmente dependiente, y a su vez la saturación depende del ruido por su dependencia temporal. La figura 4.6 a) muestra la saturación de oxígeno calculada a partir de potencias espectrales de transiluminación medidas a 670 nm y 850 nm en un intervalo de 30 segundos. En la escala vertical se ha eliminado el cero (ha sido compensada) para mejorar la visibilidad de la

variación temporal. Durante este intervalo de tiempo, el espectrómetro registra 2,400 valores para potencias de transiluminación a cualquier longitud de onda. La gráfica incluye 2,400 valores de saturación de oxígeno aparentemente variantes en forma aleatoria, en el rango de 0.94 a 0.97. Una línea recta con una pequeña pendiente hacia la derecha indica el promedio local, aproximadamente con un valor promedio de 0.954. En esta gráfica está de más indicar una flecha de incertidumbre, con un ancho de 0.03, porque esta información puede ser fácilmente interpretada de la gráfica. La aleatoriedad de la saturación de oxígeno se debe a los resultados aleatorios en las mediciones de la potencia de transiluminación. La potencia medida que es variable en el tiempo, a su vez, resulta de los procesos aleatorios del cuerpo humano. La respiración y frecuencia cardíaca de un joven adulto sano en estado de reposo total no es parte de la señal aleatoria. Así, la saturación de oxígeno es una variable aleatoria dependiente de la cual su aleatoriedad se debe a sus variables aleatorias dependientes, que son las potencias de transiluminación medidas.



**Figura 4.6** Saturación de oxígeno calculada a partir de la medición de dos señales de transiluminación temporalmente dependientes mostradas de dos formas: como función del tiempo, y como una función independiente donde el número de muestras es la función dependiente. Gráfica a) muestra el valor de saturación de oxígeno arterial como función del tiempo calculado a partir de dos señales de transiluminación a 670 nm y 850 nm obtenidas al irradiar un joven adulto hombre. La saturación de oxígeno varía rápidamente debido a los efectos temporales, y al número de muestras tomadas en la evolución temporal, 2,400 por cada longitud de onda. La línea horizontal (azul) es un promedio local, éste decrece suavemente con la evolución de tiempo. b) Muestra el histograma de las funciones de saturación de oxígeno como una función escalón continua de los valores de saturación graficados en a). También presentamos la función de distribución normal, es la que mejor se ajusta, la graficamos con la línea punteada, tiene un valor promedio en este caso para la saturación de oxígeno de 0.952 y una desviación estándar de 0.0053.

Estamos interesados en el número de veces (frecuencia) en que un valor específico de saturación de oxígeno aparece en la figura 4.6 a), para ver si algunos valores periféricos deben ser estadísticamente ignorados, así disminuimos la incertidumbre en los valores de saturación. Construimos el histograma de estos valores, frecuencia a la que aparecen los valores específicos de

saturación como función de la saturación de oxígeno. En la parte 4.6 b) mostramos la saturación como distribución escalón continua. La distribución de 2,400 puntos por cada longitud de onda se aproxima fuertemente a una distribución normal, ajustamos la curva (línea punteada). La gran ventaja de una distribución normal es que sólo dos parámetros son utilizados para describir completamente su forma. Contrastamos esto con otras mediciones estadísticas aplicadas a muestras más pequeñas, donde la desviación máxima del promedio debe ser de una cifra; o encontramos la misma cantidad después de que el 10% de los puntos periféricos son arbitrariamente desechados. Cuando caracterizamos una muestra de datos grande con una distribución normal, medimos la dispersión de puntos con la desviación estándar, y el valor promedio corresponde al valor más frecuente. La distribución de la saturación de oxígeno en todas nuestras mediciones presenta consistentemente una distribución normal independientemente del sujeto bajo prueba, de su edad, sexo, estado de salud, y otras características personales. Para la gráfica que mostramos en la figura 4.6 a), encontramos que el mejor ajuste es una distribución normal con una saturación de oxígeno promedio de 0.952 y una desviación estándar de 0.0053.

El teorema del límite central de análisis estadístico confirma que nuestra metodología es correcta. Cuando analizamos estadísticamente una muestra grande de datos donde aumenta el número de puntos una distribución normal la representa increíblemente bien. El funcionamiento interno y externo de una persona viva es una colección de procesos aleatorios desconocidos.

Confirmamos con todas las pruebas experimentales (hechas en diferentes partes del cuerpo, en personas de edades y géneros diferentes, y diferentes estatus de salud) que el valor de saturación de oxígeno para intervalos de tiempo de 20 a 30 segundos sigue una distribución normal. Nuestro trabajo experimental y nuestro análisis matemático nos permiten escoger la desviación estándar como la figura de mérito para buscar las longitudes de onda óptimas, las que producen los mejores resultados repetibles con la menor dispersión.

#### **4.3.2 Características generales de los mapas de dispersión para saturación de oxígeno**

Usamos falso color para mostrar los valores de la coordenada dependiente, desviación estándar, en la tercera dimensión, en contraste con las dos coordenadas independientes, que son las longitudes de onda. Decodificamos la escala de color en la parte baja de las figuras. Azul muy oscuro (negro en las impresiones blanco-negro) indica pequeños valores de desviación estándar o dispersión reducida del



conjunto de mediciones. Esto corresponde a las regiones altamente deseables para la selección de longitudes de onda para en nuestro caso saturación de oxígeno. El color rojo (gris tenue en las impresiones blanco-negro) muestra la desviación estándar de valor grande, o una relativa dispersión ancha en los valores de saturación de oxígeno. Las regiones blancas representan valores de desviación estándar de 0.30 o mayores, estos generalmente se consideran inaceptables (una saturación por debajo del 85% ya indica problemas de salud muy graves).<sup>7,8</sup> Las longitudes de onda de prueba que producen estos valores altos de desviación estándar no son aceptables como selección de fuente para ningún dispositivo de monitoreo y de medición.

Todos los mapas de dispersión que generamos para diferentes condiciones de laboratorio y del sujeto presentan casi las mismas características; la amplitud de las zonas favorables para la selección de longitudes de onda de prueba se hacen más estrechas cuando están presentes las variaciones causadas por el ruido (temporalmente dependiente). Primero, la gráfica presenta un eje de simetría para  $\lambda_1 = \lambda_2$ , una diagonal que parte desde la esquina superior izquierda a la esquina inferior derecha. Además, las señales de transiluminación medidas son afectadas de manera diferente por el ruido temporal. Finalmente, este ruido tiene diferente efecto en las diferentes regiones espectrales, posiblemente debido a la diferente atenuación a través del tejido.

Otra característica interesante de todos los mapas de dispersión es que la línea de simetría y las regiones cercanas a ella representan el foco para valores de desviación estándar grandes, o es la zona poco deseable para la selección de las longitudes de onda  $\lambda_1$  y  $\lambda_2$ . Una muy pequeña región en la esquina izquierda es la excepción cuando usamos realmente muy pequeñas longitudes de onda. Si seguimos la línea donde  $\lambda_1 = \lambda_2$  hacia longitudes de onda más largas vamos encontrando cada vez regiones más grandes con valores de desviación estándar pequeños.

Guardando en la mente este esquema de código en color, examinamos la distribución de color en los mapas de saturación de oxígeno para separarlos en cuatro regiones bien delimitadas. Dos de ellas están a lo largo de la diagonal de simetría. La primera, corresponde a longitudes de onda largas y en general no es apropiada para mediciones reproducibles. La que corresponde a longitudes de onda cortas incluye una zona circular que tiene que ser evitada, esto cerca de  $\lambda_1 = \lambda_2 = 740 \text{ nm} \pm 25 \text{ nm}$ . Los dos cuadrantes uno por encima de la diagonal y el otro por debajo, donde una de las longitudes de onda es notoriamente más grande que la otra, corresponden a regiones que permiten una excelente selección de longitudes de onda de prueba. Las regiones de color índigo tienen una forma aproximadamente

rectangular limitadas por  $\lambda_1 = 800$  nm y 900 nm y  $\lambda_2 = 600$  y 700 nm. Existe otro cuadrante localizado simétricamente con respecto a la diagonal principal. Estas son regiones con desviación estándar menor que 0.001 lo que es muy deseable para cualquier medición.

A continuación, vamos a mostrar algunos resultados representativos donde claramente demostramos cómo las regiones favorables para selección de longitudes de onda convergen en áreas pequeñas donde va incrementando la cantidad y variedad del ruido temporal. Primero, vemos el caso de desviación estándar como función de dos longitudes de onda para señales de transiluminación no ruidosas, por ejemplo cuando un joven adulto hombre está en estado de reposo total y las condiciones experimentales son controladas (evitamos cualquier ruido causado por movimientos internos y externos). Después, presentamos un caso con una cantidad relativamente grande de ruido, lo que puede ser debido por ejemplo, al movimiento del brazo (sitio de medición). Finalmente, vamos a generar 10 mapas de desviación estándar con respecto a dos longitudes de onda con diferentes cantidades de ruido, como el introducido por el movimiento de la mano o de la cabeza, por hablar, limpiarse la nariz, jugar con el cabello. Vamos a mostrarlos en una sola gráfica usando el promedio de la desviación estándar. Así, la degradación en la desviación estándar, que proviene de cualquier representación de ruido temporal, se ve reflejada en lo que llamamos mapa compuesto, este presenta pequeñas regiones de longitudes de onda que son insensibles a ruido y que son una opción óptima para la selección de las fuentes de prueba.

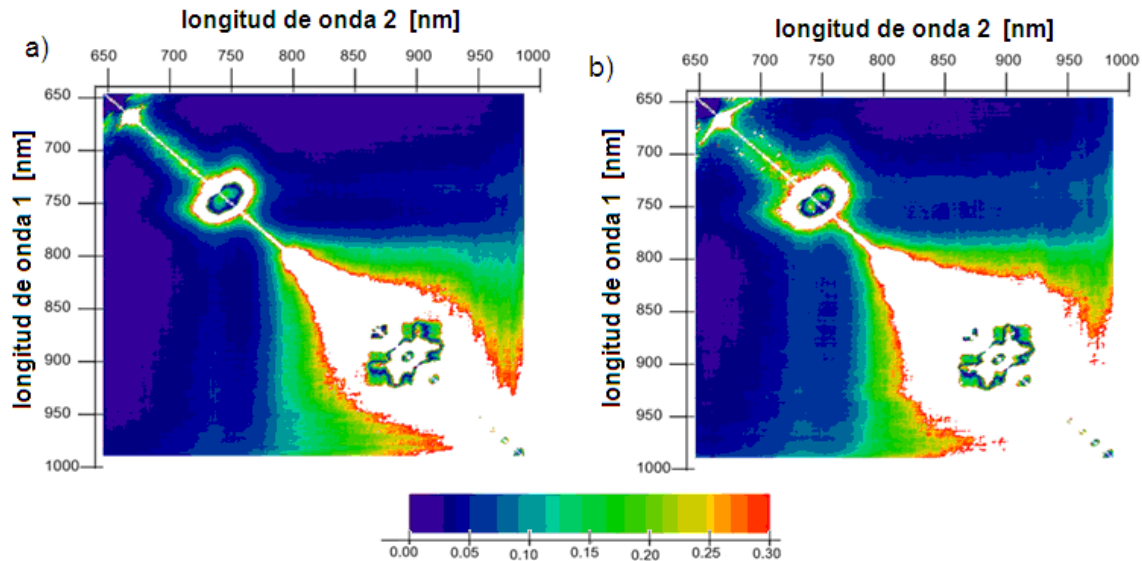
### **4.3.3 Mapas para casos de bajo y alto ruido temporal**

Un valor pequeño de desviación estándar significa poca variación en la saturación de oxígeno medida. Este valor corresponde a una saturación de oxígeno con poca dispersión, lo que es el parámetro que buscamos para seleccionar longitudes de prueba adecuadas y tener valores de saturación precisos. En la figura 4.7 a) mostramos la desviación estándar para saturación de oxígeno como función de dos longitudes de onda para todas las longitudes de onda en el intervalo espectral entre 645 nm y 985 nm. Las señales de transiluminación utilizadas para obtener los valores de saturación fueron medidas en condiciones del sujeto y experimentales óptimas, lo que es respiración suave y calmada, control del ruido de instrumentación, muestra estática (bien sujeta y en condiciones de reposo extremo).

Las áreas de color índigo (negro oscuro en una impresión blanco-negro) tienen aproximadamente una forma rectangular limitada por  $\lambda_1 = 725$  nm y 950 nm y  $\lambda_2 = 650$  y 700 nm. Estas son zonas con una desviación estándar menor que 0.001, lo que es una condición ideal para seleccionar longitudes de onda de prueba.

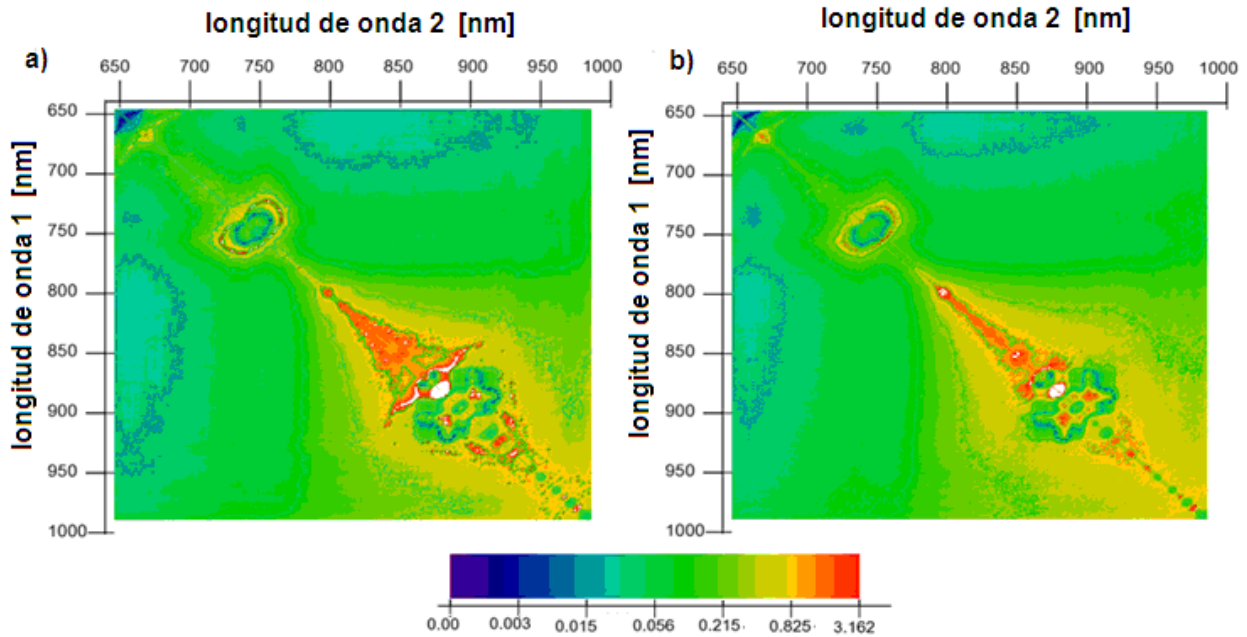
Obtuvimos este mapa para el caso de señales de transiluminación con bajo ruido, estas fueron medidas en condiciones óptimas tanto experimentales como de los pacientes. En seguida vamos a analizar el caso especial cuando las señales de transiluminación tienen grandes cantidades de ruido. Este caso de alto ruido se obtiene con mediciones en tejido grueso y con movimiento. Mostramos el mapa de desviación estándar para este caso en la figura 4.7 b) como función de dos longitudes de onda y en la misma ventana espectral que el caso de bajo ruido. Este mapa para el caso de alto ruido es similar al mapa para el caso de bajo ruido. Las características generales son las mismas, excepto que los valores para la desviación estándar incrementan lejos de la diagonal en la esquina superior izquierda y aún más en el cuadrante inferior derecho. Estas zonas que deben evitarse abarcan más que un cuarto del área total del mapa. De igual manera el círculo con valores altos de desviación estándar en el cuadrante superior izquierdo es más grande aproximadamente en un 20%.

La región con valores de desviación estándar menores a 0.001 se contrajo a dos áreas prácticamente simétricas: la primera en el cuadrante inferior izquierdo delimitado por cuatro líneas (haciéndola una región cuadrada),  $\lambda_1 = 710$  nm a  $\lambda_1 = 985$  nm, y  $\lambda_2 = 645$  nm a  $\lambda_2 = 710$  nm. La segunda en la esquina superior derecha está delimitada por longitudes de onda simétricas. Estas regiones se muestran en color índigo.



**Figura 4.7** Desviación estándar para saturación de oxígeno en hemoglobina arterial como función de dos longitudes de onda para todas las longitudes de onda dentro de la ventana espectral 654 nm – 985 nm. Un valor bajo de desviación corresponde a una saturación de oxígeno con poca dispersión, lo que es el parámetro que estamos buscando para tener mediciones y resultados precisos. El color azul índigo (negro oscuro en impresión blanco-negro) expresa una desviación estándar menor que 0.001. El color rojo en la gráfica (gris claro en impresión blanco-negro) denota altos valores de dispersión en los cálculos de saturación. El blanco representa una desviación estándar de 0.30 o por arriba de este valor, lo que son valores totalmente inaceptables para selección de longitudes de onda. Las señales de transiluminación se obtuvieron para un joven adulto hombre. a) Muestra un mapa de desviación estándar usando potencias medidas de transiluminación de bajo ruido, sólo se presentan errores por instrumentación y errores temporales que son producidos por movimientos involuntarios en el sujeto que se encuentra en estado de reposo total. Interpretamos estos resultados como los mejores que podemos lograr utilizando las técnicas de oximetría. Aunque, incluyen regiones en el cuadrante inferior derecho donde hay resultados muy pobres. b) Es un mapa de desviación estándar para señales de transiluminación medidas con alto grado de ruido, errores temporales debido al movimiento de la mano, por ejemplo. La región con baja calidad para determinar longitudes de onda viables para oximetría crece en todas direcciones a partir de la esquina inferior derecha en comparación con el caso de bajo ruido. Aunque estas dos figuras muestran un alto grado de similitud, debemos recordar que el cambio entre el tono verde y el azul en la escala de color resulta en un cambio de desviación estándar de 0.05. Una disminución de dos veces este valor de saturación ocasiona lesiones cerebrales.

Adicionalmente, presentamos el mismo mapa de desviación estándar como función de dos longitudes de prueba en escala logarítmica en la figura 4.8 a). Probablemente la parte más informativa de esta forma de representar los datos es que incluimos regiones de desviación estándar iguales, codificadas con el mismo color, en particular las que son para valores más bajos de desviación estándar. Apreciamos claramente que su foco está delimitado por una elipse en la izquierda, centrada a  $\lambda_1 = 840$  nm y  $\lambda_2 = 645$  nm, con un eje semi mayor  $\Delta\lambda_{2a} = 65$  nm y uno semi menor  $\Delta\lambda_{1b} = 35$  nm. La otra región en la esquina superior derecha es casi simétrica. La desviación estándar muy baja de valor 0.001 también se muestra de color índigo (negro oscuro).



**Figura 4.8** Desviación estándar para saturación de oxígeno como función de dos longitudes de onda de prueba para todas las longitudes en el intervalo espectral 645 nm – 985 nm en escala logarítmica. El valor bajo de desviación estándar corresponde al parámetro buscado que implica valores de dispersión bajos. El color índigo (negro oscuro en impresión blanco-negro) representa una desviación estándar menor que 0.001. El azul aguamarina (gris claro en impresión blanco-negro) muestra valores relativamente pequeños de dispersión de 0.015 para los valores de saturación. Del amarillo al blanco muestran regiones inaceptables para selección de longitudes de onda debido a sus altos valores de desviación estándar. Las señales de transiluminación se miden en jóvenes adultos hombres. a) Es la misma información que la presentada en la figura 4.7 b). Es un mapa de desviación estándar con potencias de transiluminación muy ruidosas, con ruido temporal introducido por movimiento de la mano. b) Ilustramos el mapa compuesto de dispersión que obtenemos con el promedio de 10 mapas de desviación estándar, cada uno con diferentes cantidades y tipos de ruido. Las contribuciones del ruido se ven en el mapa, como un mapa deteriorado, y podemos identificar claramente longitudes de onda que producen señales de transiluminación inmunes al ruido o poco sensibles a éste.

Usamos nuestro método para identificar las regiones óptimas para seleccionar las longitudes de onda de prueba adecuadas, donde tenemos valores de desviación estándar mínimos, vemos que el centro de la zona donde la selección de longitudes de onda debe hacerse permanece la misma. Sin embargo, los detalles de los bordes cambian y las regiones de transición se hacen más grandes con el ruido temporal.

Los resultados obtenidos hasta ahora nos alientan a desarrollar un mapa de dispersión más general basado en diferentes señales de transiluminación, registradas bajo distintas condiciones experimentales, y así, con diferentes tipos y cantidades de ruido temporal. Esto lo hablamos en la sección siguiente como el mapa compuesto.

#### **4.3.4 Mapa compuesto**

Mostramos en la última figura (4.8 b)) el mapa compuesto que construimos a partir del promedio de 10 mapas de desviación estándar para saturación de oxígeno con diferentes tipos de ruidos temporales. Lo presentamos en la escala logarítmica y con líneas de contorno para facilitar la identificación de las regiones de desviación estándar iguales. La característica más importante del mapa compuesto es que cualquier región con valores altos de desviación estándar que se presentan en un mapa constitutivo deben ser eliminadas como longitudes de onda de prueba potenciales. Si comparamos los dos mapas de esta figura 4.8 observamos una similitud generalizada. La presencia de ruidos temporales aprieta en zonas más pequeñas a las longitudes de onda óptimas. La elipse en el lado inferior izquierdo sigue centrada en las mismas longitudes de onda  $\lambda_1 = 840$  nm y  $\lambda_2 = 645$  nm, pero las dimensiones de ambos ejes se ven disminuidas a  $\Delta\lambda_{2b} = 25$  nm y  $\Delta\lambda_{1a} = 36$  nm.

En este mapa compuesto podemos identificar regiones óptimas para selección de fuentes de prueba debido a que tienen valores pequeños de desviación estándar. Leemos una desviación estándar de 0.015 para el par de longitudes de onda  $\lambda_1 = 735$  nm, y  $\lambda_2 = 665$  nm. Otros resultados que son todavía buenos en cuanto a valores de desviación estándar (0.02) los vemos con el par  $\lambda_1 = 660$  nm y  $\lambda_2 = 940$  nm. Obtenemos casi los mismos resultados cuando los subíndices de las longitudes de onda son intercambiados. Esto debido a que la expresión de saturación de oxígeno tiene casi una dependencia idéntica para  $\lambda_1$  y  $\lambda_2$ .

Para mostrar otros resultados del uso de los mapas de saturación para selección de longitudes ópticas, vemos el desempeño de un segundo par de longitudes de onda escogido  $\lambda_2 = 767$  nm y  $\lambda_1 = 811$  nm. Esta selección para longitudes de prueba reduce la diferencia en las longitudes de camino óptico, en comparación con el par  $\lambda_1 = 660$  nm y  $\lambda_2 = 940$  nm, lo que provoca que ambos rayos viajen casi trayectorias idénticas. En el mapa de saturación para el caso de bajo ruido encontramos un valor de desviación estándar de 0.03 para el par bajo análisis. Cuando vemos las consecuencias de introducir ruido, como los es con movimiento del brazo, las consecuencias son una disminución del tamaño de las regiones para alto desempeño. Leemos, para el par seleccionado, una desviación estándar de 0.05. Este valor se ve más claro en el mapa que está representado en escala logarítmica. En el mapa compuesto podemos leer que la desviación estándar bajó a 0.06 con el par mencionado.

Los resultados que presentamos muestran claramente que existen conjuntos de pares de longitudes de onda que producen resultados de desviación estándar muy pobres, lo que implica que es necesario largos tiempos para las mediciones y muestras muy delgadas. Usamos los mapas de dispersión para identificar las regiones espectrales que presentan una sensibilidad mínima al ruido y otras zonas que a penas responden en presencia de ruido. Para ambos casos, obtuvimos resultados apreciablemente mejores que los logrados con dispositivos comerciales que presumen de una precisión del 5 al 6%.<sup>9</sup> Con esto logran una precisión de 96 en escala de 100 cuando se diagnostica a un joven adulto hombre sano. Cuando hablamos de trabajo radiométrico un 5% de error no se considera grande, sin embargo, para valores de saturación es significativo ya que una saturación del 86% durante unos 60 minutos provoca daños cerebrales.<sup>10,11</sup>

Este mapa compuesto de desviación estándar nos permite incluir ruidos temporales variados y mostrar los mapas en una sola gráfica (promediando) para eliminar los pares de longitudes de onda que provocan valores de saturación más susceptibles a ruido. Este mapa se modificará con nuevas condiciones de medición y nuevos sujetos en nuestros datos experimentales. Así, con más datos, reducimos la sensibilidad al ruido y minimizamos errores, identificamos zonas óptimas de selección de longitudes de onda que tengan bajos valores de dispersión en los resultados.

#### **4.4 Resumen**

Diseñamos un simulador de corazón para tener un método de prueba y simulación de señales de transiluminación a longitudes de onda específicas de prueba. Comparamos los errores que se presentan en las señales simuladas con las señales experimentales y vemos que sólo se refieren a la relación señal a ruido que tenemos debido a la selección de coeficientes de absorción cuando escogemos las longitudes ópticas de prueba. Es necesaria una adecuada selección de longitudes de onda de prueba para lograr valores de saturación precisos.

Planteamos el modelo del sintetizador de forma de onda de pletismografía a partir de las series y transformada de Fourier. Los armónicos de las señales de transiluminación después de aplicar la transformada de Fourier nos dan los coeficientes de la función de atenuación, que tiene la relevancia de tener la misma forma de onda que la señal de transiluminación. Logramos sintetizar (para simular) minuciosamente una señal periódica similar a las señales biológicas que son muy complejas; esto nos

permite separar las contribuciones de diferentes efectos que afectan a las señales de transiluminación para estudiar esta complejidad.

Para comparar señales de transiluminación entre sujetos, medimos la transiluminación en dedo índice para dos sujetos jóvenes adultos hombres a 940 nm. Para poder comparar las señales de transiluminación ajustamos los niveles de DC. Estas señales se tomaron en condiciones experimentales controladas para evitar movimientos, sujetando firmemente la muestra y la fuente de iluminación lo mismo que los sensores, también en estado de reposo y calma del sujeto. Vimos que las formas de onda muestran un comportamiento y una forma de onda mucho muy similar.

Para mostrar la metodología desarrollada para sintetizar señales, primero analizamos dos señales de transiluminación para dos jóvenes adultos hombres durante un intervalo de 10 segundos radiando con un arreglo de LED's a 660 nm. Usamos el arreglo experimental que describimos que tiene como sensor a un foto-detector y visualizamos los datos obtenidos en osciloscopio. Luego, aplicamos la Transformada de Fourier a las señales de transiluminación obtenidas experimentalmente, con esto obtenemos los coeficientes de los armónicos y así podemos sustituir en el modelo sintetizador para obtener como resultado dos señales de transiluminación con parámetros de ruido controlados.

Si tenemos una región dada donde obtenemos una señal de transiluminación, podemos calcular los coeficientes armónicos y las fases a partir del logaritmo natural de la señal. Con la forma de onda sintetizada podemos simular una serie de parámetros de una manera controlada para ver su correspondiente efecto en el proceso como los cambios de concentración de hemoglobina, la frecuencia cardíaca, la razón de muestreo, la resolución de digitalización, el tamaño de la palabra numérica, los ruidos aditivos y multiplicativos. Podemos también hacer nuestro análisis usando la señal de transiluminación medida a una longitud de onda y estimar el comportamiento de la señal a otra longitud de onda usando nuestro simulador.

Propusimos un método novedoso para seleccionar las longitudes de onda de prueba para técnicas espectroscópicas usadas en el intervalo espectral visible-infrarrojo cercano. Describimos y mostramos resultados experimentales, para definir las diferencias importantes entre una muestra inerte (tejido in-vitro o fantasma) y un paciente vivo. Además, presentamos el concepto de ruido temporal causado por cualquier movimiento interno o externo, que provoca que se requieran de mediciones repetidas en la rutina de control de señales vitales (saturación de oxígeno y frecuencia cardíaca con



pulsioximetría). Usamos el teorema de límite central en nuestro análisis de datos. El espectrómetro que usamos tiene corridas cada 30 segundos, mostramos su aplicabilidad a las mediciones espectrales a través de una muestra en un sujeto vivo. La distribución normal de las mediciones dependientes de ruido aleatorio nos permite escoger a la desviación estándar como la figura de mérito para resolver el problema de la selección óptima de longitudes de onda de prueba, que sufren de movimientos y cambios predecibles y muy a menudo impredecibles.

Los dispositivos comerciales presumen una precisión entre el 2 % y 5 % en el rango de saturación entre el 70 % y 100 %. Un error del 5 % no lo consideramos un error grande en la mayoría de los experimentos y trabajos radiométricos. Sin embargo, éste es significativo cuando consideramos que un paciente con saturación de oxígeno del 85 % durante un lapso de 60 minutos resulta con daños físicos fuertes. Por esto, identificar las regiones para longitudes de onda que muestren pequeños valores de desviación estándar es una parte medular de esta investigación.

Escogimos como figura de mérito a la desviación estándar para la selección de las longitudes de onda para asegurar su adecuada selección en función de aquellas que producen menores valores de dispersión en los resultados medidos. Revisamos tres casos representativos: caso para bajo ruido, para ruido considerado alto, y el mapa compuesto generado por el promedio de varios mapas con cantidades diferentes de ruido. Todos mostraron las mismas características generales. Vimos que la incorporación del conjunto de datos ruidosos hace que la zona óptima de selección de longitudes de onda sea más pequeña. En todos los casos pudimos identificar muchos pares de longitudes de onda viables usando el método propuesto basado en desviación estándar. Nuestro método trabaja consistentemente para seleccionar longitudes de onda que producen pequeños valores de dispersión en las mediciones de saturación de oxígeno.

De la observación general de los mapas de saturación vemos que la zona para desviación estándar de 0.02 está centrada en el par de longitudes de onda igual a  $\lambda_1 = 810$  nm y  $\lambda_2 = 660$  nm, y forma una elipse casi perfecta. Si aumentamos la cantidad de ruido, las dimensiones de los ejes de esta elipse decrecen con respecto al ruido como  $\Delta\lambda_{2b} = 20$  nm y  $\Delta\lambda_{1a} = 36$  nm (para eje semi-menor y semi-mayor). Resaltamos que logramos resultados similares cuando los subíndices de las longitudes de onda son intercambiados, esto por el grado de simetría del modelo de saturación de oxígeno, esto quiere decir que el modelo tiene la misma dependencia para las longitudes de onda  $\lambda_1$  y  $\lambda_2$ . Cuando seleccionamos una longitud de onda en esta área el error de medición está por debajo del que presentan

los dispositivos comerciales. Resultados muy similares a los presentados resultan de usar las longitudes de onda propuestas comúnmente en la literatura ( $\lambda_1 = 660$  nm y  $\lambda_2 = 940$  nm).

Describimos la codificación en color de los mapas de dispersión. Los valores de la coordenada dependiente en la tercera dimensión es el valor de desviación estándar, las dos coordenadas independientes son las longitudes de onda. El color azul muy oscuro (negro en las impresiones blanco-negro) indica pequeños valores de desviación estándar o dispersión reducida del conjunto de mediciones, corresponde a las regiones altamente deseables para la selección de longitudes de onda. El color rojo (gris tenue en las impresiones blanco-negro) muestra la desviación estándar de valor grande, o una relativa dispersión ancha en los valores de saturación de oxígeno. Las regiones blancas representan valores de desviación estándar de 0.30 o mayores.

Construimos un mapa de dispersión compuesto a partir del promedio de 10 mapas de desviación estándar para saturación de oxígeno con diferentes tipos de ruidos temporales. Lo presentamos en la escala logarítmica y con líneas de contorno para facilitar la identificación de regiones de desviación estándar iguales. La característica más importante de este mapa es que cualquier región con valores altos de desviación estándar que se presentan en un mapa constitutivo es eliminada como longitudes de onda de prueba potenciales. Leemos una desviación estándar de 0.015 para el par de longitudes de onda  $\lambda_1 = 735$  nm, y  $\lambda_2 = 665$  nm. Otros resultados que son aceptables en cuanto a valores de desviación estándar (0.02) los vemos con el par  $\lambda_1 = 660$  nm y  $\lambda_2 = 940$  nm. Este mapa compuesto de desviación estándar nos permite incluir ruidos temporales variados y mostrar los mapas en una sola gráfica (promediando) para eliminar los pares de longitudes de onda que provocan valores de saturación más susceptibles a ruido.

---

<sup>1</sup> Corral, L.F., Paez, G., Strojnik, M., “Optimal wavelength selection for non-contact reflection photoplethysmography,” *Proc. SPIE* **8011** (2011).

<sup>2</sup> Vazquez-Jacaud, C., Paez, G., Strojnik, M., “Photoplethysmography (PPG) waveform simulator for physiological monitoring,” In process for *Optics Letters* (Nov 2011).

- <sup>3</sup> Aoyagi T., “Pulse oximetry: its invention, theory, and future,” *J. Anesth.* **17**(4), 259-266 (2003).
- <sup>4</sup> Aoyagi T., M. Fuse, N. Kobayashi, K. Machida, K. Miyasaka, “Multi-wavelength pulse oximetry: theory for the future,” *Anesth Analg* **105**(6 Suppl):S53-8 (2007).
- <sup>5</sup> Aoyagi T., K. Miyasaka, “Pulse oximetry: its invention, contribution to medicine and future tasks,” *Anesth Analg* **94**:S1-3 (2002).
- <sup>6</sup> Vazquez-Jaccaud, C., G. Paez, M. Strojnik, “Oxygen saturation with simulated breathing,” *Infrared Remote Sensing and Instrumentation XVIII*, SPIE Proc. **7808**, poster (2010).
- <sup>7</sup> Vazquez-Jaccaud C., Paez, G., Strojnik, M., “Wavelength Selection Method with Standard Deviation: Application to Pulse Oximetry,” *Annals of Biomedical Engineering* **39** (7), pp 1994-2009 (2011).
- <sup>8</sup> Vazquez-Jaccaud, C., Paez, G., Strojnik, M., Scholl, M. K., “Noise-immune oximetry employing a new expression for oxygen saturation in blood”, *Infrared Spaceborne Remote Sensing and Instrumentation XV*, Proc. SPIE 6678, poster (2007).
- <sup>9</sup> Eisen, L., Kaminsky, A., Fine, I., “Photoplethysmography device and method,” Patent Application Publication, US2011/0082355 A1, 15-27 (2011).
- <sup>10</sup> Choi J. H., M. Wolf, V. Toronov, U. Wolf, C. Polzonetti, D. Hueber, L. P. Safonova, R. Gupta, A. Michalos, W. Mantulin, E. Gratton, “Noninvasive determination of the optical properties of adult brain: near-infrared spectroscopy approach,” *J. Biomed. Opt.* **9**(1), 221-229 (2004).
- <sup>11</sup> Culver J. P., A. M. Siegel, J. J. Stott, D. A. Boas, “Volumetric diffuse optical tomography of brain activity,” *Opt. Lett.* **28**(21), 2061-2063 (2003).

## **Capítulo 5**

### **Conclusiones, Alcances y Trabajo a futuro**

#### **5.1 Conclusiones**

Diferenciamos la contribución a la atenuación de la luz cuando atraviesa tejido de las componentes de la hemoglobina arterial que responden a los niveles de la oxigenación sanguínea, la oxihemoglobina y la desoxihemoglobina. La primera parte de nuestra investigación se basa en un conjunto de señales de transiluminación al irradiar diferentes partes de tejido delgado (dedo). Analizamos la respuesta del tejido a la radiación roja e infrarroja, la oxihemoglobina responde a la luz infrarroja y la desoxihemoglobina a la roja (es decir, cuando radiamos con luz infrarroja al dedo la señal de oxihemoglobina presenta una mayor atenuación que la desoxihemoglobina). El comportamiento de estas componentes de la hemoglobina a la luz roja e infrarroja se expresa en las curvas de absorción específica.

Nuestro arreglo experimental básico (incluye LED's, diodos láser y un láser pulsado como fuentes, y foto-transistor como sensor) nos permite registrar las señales de transiluminación en dedo y en tejido grueso como brazo y muñeca. Radiamos la muestra con luz roja e infrarroja y captamos a la salida (por el lado opuesto de la muestra) la radiación que logra atravesarla sin ser completamente atenuada por los efectos de absorción y esparcimiento en tejido.

Definimos el concepto de saturación de oxígeno, importante para estudiar el comportamiento fisiológico del cuerpo humano, y deducimos el modelo de saturación de oxígeno clásico. También, analizamos este modelo para establecer las fuentes de ruido que lo afectan (aditivo y multiplicativo), lo mismo que el proceso de magnificación de la señal y la responsividad del detector. Una vez analizado el modelo propusimos una alternativa para calcular saturación con la ventaja de que no involucra derivadas del logaritmo natural de la señal de transiluminación, esto lo hace casi inmune a ruido (sólo se ve afectado por las pequeñas variaciones debidas a la respiración y movimientos involuntarios que se presentan en el cuerpo en estado de reposo controlado).

También, presentamos un arreglo experimental con fuente de iluminación calibrada de luz blanca y con un espectrómetro para registrar las señales de transiluminación en todo el intervalo espectral de la ventana terapéutica. Es un arreglo que nos permite tener condiciones más controladas en cuanto a fuentes de ruido: evitando movimiento de la muestra, una colocación fija de la fuente de iluminación (radiación puntual), amplio intervalo de sensado, y estado de reposo total del sujeto respirando muy calmadamente. Registramos señales de transiluminación en varios sujetos y en varias partes del cuerpo (brazo, muñeca, dedo) a una sola longitud de onda (940 nm) para demostrar que la forma de la onda de transiluminación y su comportamiento es muy similar en los diferentes grosores de muestra. También, radiamos varios sujetos a varias longitudes de onda, establecimos casos de estudio y corroboramos que las formas de onda, diente de sierra y con frecuencia de un ciclo por segundo, se conservan muy similares. Procesamos las diferentes señales de transiluminación para poder compararlas al graficarlas juntas.

Usamos la transformada de Fourier para obtener los coeficientes de Fourier de las señales de transiluminación y con estos simular señales a diferentes longitudes de onda para estudiar los efectos de la función de atenuación y los efectos como cambio de la concentración de hemoglobina, la frecuencia cardíaca, la frecuencia de muestreo, la resolución por digitalización, el tamaño de la palabra numérica, y los ruidos aditivos y multiplicativos. Podemos hacer un análisis de las señales de transiluminación con estos efectos de manera aislada o con dos o tres efectos presentes. Logramos simplificar las señales complejas y determinar las diferentes contribuciones a la atenuación y de las fuentes de ruido. Todo esto midiendo una señal de transiluminación a una longitud de onda y estimando el comportamiento de otras a diferente longitud de onda.

Un análisis de *cross-talk* da fundamento a la selección de longitud de onda común, 660 nm y 940 nm, para aplicar las técnicas de oximetría. Sabemos que las mediciones de saturación de oxígeno fallan en las zonas de *cross-talk* (incertidumbre en las mediciones debida a longitudes de onda espectralmente cercanas); esto se debe a la indeterminación que se presenta en el modelo clásico (zonas en que la señal es muy cercana a cero).

Aplicamos nuestro método desarrollado para obtener la desviación estándar de mediciones con técnicas de oximetría dependientes del tiempo, siendo nuestro parámetro de interés la saturación de oxígeno. Propusimos a la desviación estándar como la herramienta para seleccionar las longitudes de onda óptimas, generalmente usando mediciones que se repetían cada 30 segundos. Presentamos mapas

de dispersión con ruido temporal muy pequeño, mapas para condiciones de fuerte ruido, y mapas contruidos a partir de 10 diferentes mapas con diferentes niveles de ruido. Mencionamos las características que se localizan en las diferentes zonas de los mapas, por ejemplo en el triángulo inferior del mapa; también, resaltamos las regiones simétricas que se localizan a través de la diagonal principal, cuando  $\lambda_1$  es igual a  $\lambda_2$ , debido al alto grado de simetría en la expresión de saturación de oxígeno.

Analizamos el desempeño del par de longitudes de onda que comúnmente se escogen para aplicar las técnicas de oximetría  $\lambda_1 = 660$  nm y  $\lambda_2 = 940$  nm. En el mapa de dispersión mostrado para el caso de bajo ruido a estas longitudes de onda encontramos un valor de desviación estándar de 0.015. Esto nos dice que son un par de longitudes de onda óptimo para usar pulsioximetría. Después, presentamos un mapa habiendo incluido grandes cantidades de ruido, por ejemplo el brazo en movimiento, aquí leemos un valor de desviación estándar de 0.03 para el mismo par de longitudes de onda en cuestión. La consecuencia de la presencia de alto ruido es que se disminuyen la extensión espacial de las regiones para selección de longitud de onda de alto desempeño. Del mapa compuesto obtenido a partir de otros 10 mapas, en escala logarítmica, leemos un valor de desviación estándar menos disperso que cuando consideramos un único mapa con alto ruido. Así, vemos que el mapa compuesto nos ayuda a eliminar las zonas indeseables de los mapas constitutivos, nos da una mayor certitud en la selección de los pares de longitud de onda óptimos para valores de saturación precisos.

Llegamos a corroborar con nuestro análisis de *cross-talk*, lo que se creía intuitivamente, que las longitudes de onda suficientemente separadas espectralmente (alrededor de 300 nm), presentan valores favorables de saturación debido a sus características de absorción espectral. Las longitudes que están separadas lo suficiente son aquellas que efectivamente están en los extremos de la ventana terapéutica, (así la contribución a la atenuación en tejido debida al componente oxigenado de la hemoglobina es fácilmente diferenciado de la atenuación debida al componente desoxigenado). Entonces, si separamos la ventana en dos, observamos la diferencia más notoria entre las absorciones específicas de la oxi y desoxihemoglobina. Más interesante es notar el efecto de las pulsaciones del corazón a ambos bordes de la ventana terapéutica, está ausente en el límite de longitudes de onda cortas, y es muy pequeño en el límite para longitudes de onda largas. Entonces, este efecto se hace más presente en las longitudes de onda cercanas a 800 nm. La no sensibilidad al ruido temporal se confirma con una diferencia muy pequeña en la desviación estándar de 0.01 cuando cambiamos del caso de bajo ruido (desviación estándar de 0.03) al caso compuesto que tiene una desviación de 0.04. Vemos, que el efecto del ruido

sólo afecta el valor de desviación en una diferencia de 0.01. Esto muestra lo imperativo de un arreglo experimental controlado y de un modelo de análisis robusto para obtener valores precisos.

En resumen, incorporamos una lámpara con emisión espectral calibrada y un espectrómetro de alta precisión a nuestro arreglo experimental de transiluminación básico, para generar mapas de desviación estándar dependientes de dos longitudes de onda localizadas en el intervalo conocido como ventana terapéutica. Aplicamos nuestra metodología general a la técnica pulsioximetría usando el modelo para la saturación de oxígeno. Cualquier otro método o técnica de diagnóstico disponible para un intervalo espectral ancho puede utilizar a la desviación estándar para seleccionar las longitudes de onda de prueba, usando su modelo correspondiente y sus datos biológicos medidos de transiluminación. El método de selección de longitudes de onda usando el mapa compuesto de desviación estándar puede aplicarse a cualquier medición que incluya variaciones temporales y señales de transiluminación. Adicionalmente al mapa compuesto que es un promedio de varios mapas, podemos construir otros mapas incorporando valores máximos u otras características de peso. Esto nos habla de la generalidad de nuestra propuesta.

Encontrar longitudes de onda óptimas (usando nuestra metodología descrita) permite usar las técnicas de diagnóstico en muestras de tejidos más gruesos, como lo demostramos evaluando la saturación de oxígeno midiendo a través de un brazo humano. Esta mejora es un paso significativo en el desarrollo de instrumentación para medir el grado de saturación de oxígeno en presencia de ruido temporal como lo son los movimientos del artefacto, como en los casos de aplicaciones pediátricas y neonatales. Estas aplicaciones se caracterizan por la falta de cooperación del paciente, y de procesos corporales uniformes.

Más adelante en un anexo presentamos parte de la investigación biomédica que hemos desarrollando en el grupo aplicando métodos interferométricos en medios altamente esparcidos, en especial para aplicaciones de fotones balísticos. Resaltamos el interés que tenemos por desarrollar técnicas ópticas de monitoreo, detección, interrogación de espécimen, imagineo.

## **5.2 Alcances y trabajo a futuro**

La investigación presentada en esta tesis es parte del trabajo del grupo de física de infrarrojo en temas de bio-óptica-ingeniería con aplicaciones médicas de monitoreo y diagnóstico. La línea de

investigación establecida como técnica de diagnóstico por oximetría se está desarrollando en dos vertientes, la aquí presentada como pulsioximetría, y una más como oximetría remota (sin contacto con la muestra bajo prueba).

Las conclusiones presentadas están validadas con los análisis teóricos presentados y con los resultados experimentales. Obtuvimos estos resultados en nuestro laboratorio bajo condiciones específicas, con diferentes sujetos y captura en diferentes partes del cuerpo para tener estudio en tejido delgado y tejido grueso. Necesitamos continuar con nuestras investigaciones antes de que la técnica aquí presentada de pulsioximetría esté lista para estudios y pruebas clínicas para monitoreo continuo. Nuestros arreglos experimentales pueden ser mejorados (más controlados, más eficientes, menos ruidosos) y podemos seguir con la propuesta de arreglos que nos permitan tener resultados tomográficos para señales en 3-D.

En cuanto a la metodología presentada para una óptima selección de longitud de onda basada en mapas de dispersión debe complementarse con trabajo posterior, construir mapas específicos para diferentes condiciones de color y grueso de piel, condiciones de salud variantes, y enfermedades particulares (estamos especialmente interesados en estudios en diabetes, cáncer y epilepsia). Mejorando nuestra técnica podremos analizar tejido más gruesos, en tiempos de escaneo más cortos, y así establecer una mejora en las técnicas de detección y monitoreo físico. Además, señales más precisas y modelos menos sensibles a ruido permitirán mejorar el funcionamiento de los equipos de monitoreo y evitar las falsas alarmas.

Otra parte del trabajo desarrollado durante esta etapa del doctorado nos permite describir un método para separar la señal de interés, fotones balísticos, de los fotones esparcidos después de atravesar tejido. Está basado en técnicas interferométricas tradicionales con corrimiento de fase, en una configuración Mach-Zehnder de un solo paso. Para el trabajo futuro realizamos pruebas preliminares con resultados muy prometedores.

Seguir desarrollando sistemas ópticos de monitoreo apoyarán a la cultura del diagnóstico temprano debido a que esta tecnología es más portátil y menos cara que la tecnología de imagen que hasta hoy se utiliza en hospitales y centros de salud. Entender las señales biológicas, su interpretación, propiedades, comportamiento, permite que los médicos tengan más herramientas para un diagnóstico correcto y un tratamiento óptimo y adecuado para el paciente en particular.



## Anexo A

# Análisis de fuente coherente y sus posibles aplicaciones

## A.1 Introducción

En esta sección presentamos una parte de la investigación que realizamos durante el doctorado empleando la técnica de interferometría, y analizamos entre otros el efecto de la fuente. Mostramos una aplicación en tejido (que presenta alto esparcimiento) enfocado a diferenciar a los fotones balísticos: aquellos que no pierden su coherencia y siguen una trayectoria recta llevando información biológica cuando irradiamos tejido.<sup>1</sup> Adicionalmente, en pruebas preliminares utilizamos un interferómetro de desplazamiento rotacional y obtuvimos resultados muy prometedores. Y derivado del trabajo anterior con interferometría de desplazamiento, presentamos una aplicación más, de doble fuente con baja separación angular que incluye un análisis de fuente puntual y extendida, con enfoque a la búsqueda de planetas fuera del sistema solar.<sup>2</sup>

Durante el doctorado presenté una sucesión de trabajos en congresos internacionales y nacionales, y en artículos publicados en revistas de arbitraje internacional, que muestran las líneas de investigación del grupo donde estuve involucrada. Con respecto a la técnica de oximetría de pulso presentamos un análisis de ruido, evaluamos las señales de transiluminación, desarrollamos una metodología para seleccionar la longitud de onda óptima, e hicimos un análisis de *cross-talk*.<sup>3-12</sup> Para aplicaciones industriales desarrollamos una metodología de monitoreo y caracterización de flama.<sup>13</sup> Y usando técnicas interferométricas hicimos un estudio de fotones balísticos para la caracterización de tejido,<sup>1</sup> y un análisis de fuentes puntuales y extendidas con orientación a la búsqueda de planetas extrasolares.<sup>2</sup>

## A.2 Análisis de fuente puntual y extendida para el estudio de fotones balísticos

Describimos un nuevo método para separar a los fotones balísticos de los fotones esparcidos en un estudio de caracterización de tejido. Esto se basa en el concepto de que los fotones esparcidos adquieren un retardo en fase cuya magnitud depende del número de eventos esparcidos y resulta en un aumento de la trayectoria de los fotones transmitidos en la dirección de incidencia. Los otros

fotones esparcidos son eliminados con aperturas físicas en el arreglo de escaneo. Proponemos un arreglo experimental Mach-Zender donde los fotones balísticos pasan a través de la muestra con un retardo causado únicamente por los índices de refracción de la muestra, asumiendo múltiples capas. El método se basa en la capacidad de los fotones balísticos para pasar a través de la muestra sin sufrir de esparcimiento y de absorción (atenuación) preservando su coherencia. Con la incorporación de un espejo movable en el actuador piezoeléctrico en el brazo de referencia, este método nos permite registrar sólo los fotones que no sufren de cambio de fase al pasar a través de la muestra. Presentamos la teoría que predice la viabilidad del método para diferenciar entre diferentes clases de tejido. El método es útil para especímenes con fotones balísticos transmitidos en el orden de  $10^{-18}$ .

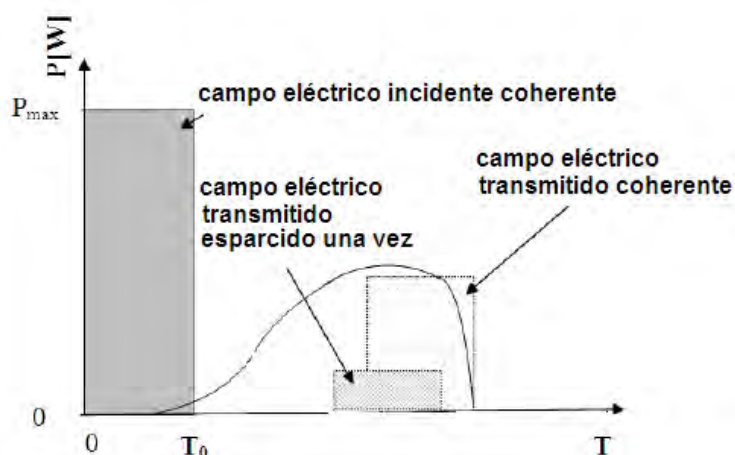
### A.2.1 Fenómenos ópticos en la caracterización de tejido

Los métodos ópticos han sido bien aceptados como métodos para diagnóstico biomédico y esto gracias al desarrollo de láseres de alta potencia y de pulsos cortos como fuentes de iluminación, también de detectores con respuestas casi instantáneas.<sup>14-17</sup> Observamos tres diferentes tipos de fenómenos cuando el láser incide en un medio que tiene centros absorbedores y esparcidos, como lo es el tejido; se presenta esparcimiento (retroesparcimiento, esparcimiento lateral y frontal), absorción, y una porción del haz que no desvía su paso a través de la muestra. Mostramos estos tres fenómenos en la figura A.1. Para lograr obtener una tomografía óptica es necesario que se conjunten muchos aspectos como lo son computadoras potentes, *software* sofisticado, desarrollo de algoritmos especializados, regiones espectrales definidas, y así lograr imágenes con esta técnica óptica que es no invasiva y no dañina a diferencia de otras técnicas de imagineo como lo son la resonancia magnética y la tomografía por emisión de positrones.



**Figura A.1** Tres fenómenos observados cuando un haz coherente se propaga a través de una muestra: esparcimiento (retroesparcimiento, esparcimiento lateral y frontal), absorción, y una porción del haz que no se desvía al pasar por la muestra. La porción del haz transmitido a través de la muestra que presenta atenuación lo representamos por una flecha delgada para indicar los efectos que provoca la absorción en el haz de radiación incidente.

Existen grandes retos para mejorar la instrumentación experimental porque el haz láser se ensancha, se alarga, y se atenúa cuando interacciona con materia, como lo dibujamos en la figura A.2. El haz láser que pasa a través de la muestra, se ve atenuado por los efectos de esparcimiento y de absorción, es decir, el haz coherente se atenúa (el pulso se alarga y pierde potencia conforme avanza en el tiempo) exponencialmente siguiendo la ley de Beer-Lambert. Así, la interacción entre radiación y tejido es una mezcla entre la parte que corresponde a los fotones balísticos y la parte de la radiación atenuada y esparcida la cual adquiere un desfaseamiento. Reconocemos a los fotones balísticos de los fotones esparcidos hacia delante porque la radiación esparcida sufre de un desfaseamiento; es ésta la característica que nos permite diferenciar a los fotones balísticos en un arreglo interferométrico. Los fotones balísticos producen una interferencia constructiva con un haz de referencia cuando están en fase. Detectamos una cantidad máxima de interferencia cuando el desfaseamiento en la muestra es idéntico al desfaseamiento en el haz de referencia.



**Figura A.2** Un pulso láser cuadrado con un ancho temporal  $T_0$  (dentro del tejido) se ensancha y se alarga cuando interacciona con tejido. El rectángulo punteado con líneas claras representa a los fotones balísticos que traspasan el tejido con un retraso que sólo corresponde a su velocidad en la muestra. Los fotones balísticos mantienen el pulso con  $T_0$ . Los fotones esparcidos (una sola vez) adquieren un retraso temporal,  $\delta$ , pero mantienen el mismo ancho de pulso igual a  $T_0$ , lo representamos con el rectángulo pequeño más oscuro. Durante una parte del intervalo temporal los fotones balísticos y los esparcidos sólo una vez están mezclados. Para separarlos podemos utilizar un filtro temporal para integrar la señal en un tiempo igual a  $\delta$ , el retraso temporal que corresponde al cambio de fase inducido por el esparcimiento. Estos no pueden separarse fácilmente de aquellos que sufren retraso por el esparcimiento, excepto por la discriminación de fase como se da en un arreglo interferométrico. Las técnicas interferométricas que usan fuentes de baja coherencia son equivalentes a las que utilizan constantes temporales de integración cortas para detectar señales.

El diagnóstico óptico y biomédico se basa en la caracterización de muestras de tejido usando técnicas ópticas, como las de respuesta a la iluminación coherente y no coherente, incluyendo reflexión (tomografía óptica coherente), transmisión,<sup>18-29</sup> absorción,<sup>30</sup> y esparcimiento,<sup>31-41</sup> en aplicaciones resueltas en tiempo o en frecuencia.<sup>42-47</sup> Técnicas como la Tomografía Óptica Coherente (OCT) o la Microscopía Óptica Coherente (OCM) y el Imageo por Detección Coherente (CDI) se benefician de los métodos de detección coherente. Existen varias diferencias entre OCT / OCM y CDI: OCT y OCM utilizan fuentes de radiación de baja coherencia; las CDI usan fuente de alta coherencia para lograr el diagnóstico; OCT y OCM se usan básicamente en una geometría basada en reflexión, mientras que CDI incorpora arreglos de transiluminación.

Históricamente las técnicas de diagnóstico requieren dos características: que la radiación que lleva la información se transmita a través de la muestra, y que la señal sea registrada con una alta resolución lateral. Nos tomó más de 50 años aprender a usar eficientemente la tecnología de rayos X para identificar por transmisión al tejido alterado. Sus grandes ventajas son para diagnóstico in-vivo. Durante los primeros años en que se usó la microscopía electrónica para la caracterización de tejido, se hizo obvia la necesidad de preparar a la muestra, lo mismo que su colocación al vacío, lo que representaban importantes retos para usarla como método de diagnóstico. Su uso para describir células y observar la formación celular después de sólo contar con procedimientos invasivos se hizo invaluable. El conocimiento de que la resolución óptica es adecuada para el imageo celular hace que se siga promoviendo la investigación de las técnicas ópticas.

Las mejoras en técnicas ópticas, en combinación con el límite de resolución teórico, hacen claro que los detalles de las células pueden visualizarse ópticamente después de una preparación de la muestra. Este desarrollo hace posible que hoy se apliquen técnicas ópticas para lograr imageo en dimensiones menores a  $1\mu\text{m}$ , estos métodos modernos requieren de la preparación de la muestra. La mayoría de las técnicas que históricamente han sido exitosas se han basado en la transmisión de la radiación para asegurar que el volumen haya sido inspeccionado en su totalidad.<sup>48-51</sup> Esto contrasta con la aclamada tomografía óptica que usa un arreglo interferométrico de Michelson para evaluar el material en profundidad, en reflexión, y en un doble paso bajo condiciones óptimas de perfecta alineación.<sup>52</sup> Ambos métodos tanto en dominio temporal como de frecuencia han sido investigados con gran éxito.<sup>53-55</sup> Esquemas de imageo se han investigado para escanear la muestra a través del plano transversal.<sup>56-63</sup> Investigadores también han descubierto que las técnicas de diagnóstico no necesitan de

una alta resolución espacial para identificar anomalías, lo que ha resultado en un uso competitivo de las ondas acústicas como técnicas no invasivas y no dañinas.<sup>64</sup>

A continuación describimos una técnica óptica novedosa donde la información acerca de las características del tejido (muestra) se graba en los fotones balísticos que interfieren en la superficie de un detector.<sup>65,66</sup> La fase adquirida en una interacción fotón-materia claramente divide a la señal que carga los fotos de la parte de la señal esparcida, considerada ruido. Los fotones balísticos son aquellos retardados sólo por los efectos del material, por ejemplo el índice de refracción del mismo. La preocupación de la naturaleza aleatoria de los fotones esparcidos, donde los fotones esparcidos afectan a la trayectoria del haz original se elimina debido a su correspondiente retraso del tiempo de llegada. La señal transmitida se codifica en la modulación de la amplitud con un patrón de desfase. Todos los otros fotones que sufren de retraso se consideran ruido en el sistema de detección. En el método que presentamos no es necesario realizar simulaciones Monte-Carlo para calcular la probabilidad de los fotones que vuelven a su trayectoria original después de sufrir múltiples reflexiones. Éstos son eliminados de la señal de interés por el desfasamiento que presentan después de sufrir esparcimiento.

### **A.2.2 Terminología**

Científicos con especialidad en diversos campos están desarrollando investigación con orientaciones ópticas biológicas y biomédicas. Definimos cierta terminología utilizada en estos campos para evitar confusiones porque en contadas ocasiones muchos utilizan el mismo término para definir diferentes conceptos. La radiometría, y por extensión, la tecnología de infrarrojo y la fotometría, son otros campos donde la diversidad de términos requieren que sus unidades sean incluidas explícitamente para identificar inequívocamente la cantidad de que se trata.<sup>67</sup> Describimos los conceptos que utilizamos y aclaramos su uso con respecto a otras publicaciones.

Una **fente coherente** la definimos en interferometría<sup>68</sup> como aquella que no requiere de que introduzcamos un objeto similar en el brazo de referencia, aún cuando la muestra es gruesa, teniendo una longitud de coherencia en el orden de metros. Una fuente de baja coherencia necesita un componente para la compensación de trayectoria en el brazo de referencia, independientemente del grueso de la muestra.<sup>69</sup>

Un **fotón transmitido** o **transiluminado** es cualquier fotón incidente en la muestra en la dirección del eje óptico y que sale de la muestra por el lado opuesto en cualquier dirección (ángulo sólido completo o medio,  $2\pi$ ). Estos fotones pudieron haber sido reflejados o esparcidos  $M$  veces y por alguna coincidencia, habiendo sufrido cualquier retraso en trayectoria, salieron de la muestra paralelamente a su trayectoria inicial.<sup>70</sup> El tiempo de llegada no es de importancia. Un ejemplo característico de una muestra transiluminada es el vidrio esmerilado. No hay diferencia física entre un fotón transmitido y uno transiluminado, excepto que el transiluminado debió ser generado por una iluminación activa o irradiación. Un fotón transmitido puede deberse a cualquier fuente, incluyendo al ruido como una luz tenue en infrarrojo.

Un **fotón balístico** es aquel que viaja a través de la muestra sufriendo sólo la atenuación debido a los efectos del índice de refracción del material. Si lo representamos como un rayo que incide normalmente sobre la muestra, la atraviesa y sale siguiendo la misma línea recta. Sólo sufre de un cambio de fase debido a su paso por el medio con un índice de refracción diferente, según las ecuaciones de Fresnel. Aquí asumimos que sólo los fotones balísticos llevan la información de interés. Los usamos para formar la señal como una interferencia entre dos rayos, resultando en niveles de gris particulares para cada uno de los puntos de la superficie de la muestra. Los fotones balísticos incluyen el subconjunto de los fotones transiluminados que son retrasados sólo por la reducción de la velocidad de su camino debido a la parte real del índice de refracción.

El patrón de interferencia es detectado con cualquier **detector de cuadratura**. Específicamente, no existe la necesidad de usar una **detección coherente**, como la mezcla de dos ondas con pequeñas diferencias en frecuencia. La detección de la interferencia de dos haces coherentes no requiere de un sistema de detección coherente. La detección coherente del tipo del amplificador *lock-in* debe ser usada en cualquier detección radiométrica cuando la señal es significativamente más pequeña que el ruido presente, si implementamos por ejemplo un *chopper*. Nuestro arreglo experimental no contempla este uso.

Según nuestro análisis, el desempeño experimental de un interferómetro Mach-Zender cuando el rayo pasa a través de la muestra una sola vez, no debe ser modelado como un interferómetro con doble grueso o concentración. Existe una diferencia significativa entre un **interferómetro de un solo paso** y uno de **doble paso**, porque el trayecto en el medio no homogéneo se lleva a cabo dos veces con posibles cambios adicionales en la trayectoria y en la dirección introducidos en el viaje por el aire y la

reflección del espejo.<sup>71,72</sup> Cuando tratamos con un rayo de luz delgado para probar una pequeña área transversal de la muestra, un posible cambio en la dirección de la trayectoria puede deberse a las imperfecciones del espejo, por ejemplo, resulta en dos diferentes caminos, de este modo en dos diferentes volúmenes, siendo muestreados con la configuración Michelson. Además, uno de los retos que deben atacar las técnicas ópticas es la capacidad del rayo de ser transmitido a través de la muestra con las mínimas pérdidas posibles. Si una transmitancia de los fotones balísticos en una muestra es  $10^{-18}$ , siendo un número pequeño, pero fácilmente detectado; entonces, el doble paso resulta en  $10^{-36}$ , que es casi indetectable aún para un tubo fotomultiplicador PMT. El doble paso disminuye el rango dinámico del interferómetro. Por último, en cualquier estudio de iluminación, una cantidad de radiación es retroesparcida a cualquier profundidad en la muestra. Esta señal después de transmitida a través de la muestra se combina con la señal doblemente transmitida en la muestra, haciendo imposible la separación de la transmisión doble de la señal retroesparcida. Esta situación puede ser exacerbada en ciertas aplicaciones cuando manejamos pequeñas fuentes coherentes. Por lo tanto, radiar una muestra en una configuración Michelson de doble paso no es idéntico a radiar dos veces (doble de longitud) una muestra en el arreglo Mach-Zender.

Ahora aclaramos los conceptos de función de campo eléctrico transmitido y función coherente del material. Definimos a la función coherente del material, (MCF, cuyo símbolo es  $\gamma$ ) como la transmisión de la parte del campo eléctrico la cual su fase es modificada sólo por los efectos del índice del material. Así,  $\gamma(D;x,y)=E_{co}(D;x,y)/E_{in}$ , donde  $E_{co}(D;x,y)$  es el campo eléctrico coherente transmitido a través de la muestra y  $E_{in}$  es el rayo incidente. El máximo valor para esta cantidad es 1, y su mínimo es 0. La fase depende del índice de refracción (parte real) y del ancho de la muestra. Es una propiedad excepcional de la muestra, midiendo la razón entre el número de fotones balísticos y los incidentes. Cuando la muestra incluye efectos de absorción, la amplitud de MCF disminuye, pero la fase no se ve afectada. Cuando la muestra incluye esparcimiento, la amplitud disminuye y la fase es modificada según los múltiples efectos de los centros esparcidos.

Además del tipo de tejido, la caracterización por sus particularidades de absorción y esparcimiento en el punto  $(x,y)$ , depende de su grosor,  $D$ . La MCF es igual al producto de los coeficientes de transmisión de Fresnel, cuando la muestra no tiene centros absorbedores y esparcidos. Un ejemplo de este tipo de muestra es una ventana de material de alta calidad, sin imperfecciones  $[(n_w-1)/(n_w+1)]^2$ , y sin películas anti reflejantes en las dos superficies. La función campo (eléctrico) transmitido en las aplicaciones radiométricas tradicionales incluyen, además de la función coherente

del material, la radiación esparcida una sola vez y múltiplemente esparcida en la dirección frontal que es colectada en el otro lado de la muestra: incluye los fotones transmitidos y los transiluminados.

### **A.2.3 Fotones balísticos portadores de la señal de interés**

Los métodos ópticos para la caracterización de muestras de tejido se han concentrado en el uso de rayos de baja coherencia. Esto siguiendo el fundamento de que la baja coherencia previene los fotones con tiempos de llegada incrementados por el esparcimiento que intervienen en la formación de la interferencia. La baja coherencia previene lo mencionado cuando se trata de muestras gruesas. El uso de fuentes de baja coherencia propone resolver el reto de separar los fotones retardados y esparcidos de los balísticos, esto moviendo la respuesta del filtro a tiempos menores. Desgraciadamente, esto también elimina fotones de la señal al disminuir su tiempo de colección.

En el arreglo interferométrico balístico de un sólo paso, proponemos usar un rayo altamente coherente para preservar todos y cualquier fotón portador de señal y colectarlos. Además, proponemos una configuración interferométrica de un sólo paso para poder estudiar muestras gruesas, posiblemente in-vivo; con la ventaja de los esquemas amplificadores de detección, como las cámaras CCD o los detectores de un sólo pixel como los tubos fotomultiplicadores PMT.

Presentamos el modelo óptico que nos permite la detección de fotones balísticos que pasan a través de una muestra in-vitro, con las paredes del contenedor conocidas, teniendo uno o varios tipos de tejido. También en operaciones in-vivo, donde pasan a través de varios tipos y capas de tejido, empezando por la piel, grasa, hueso, grasa, piel, como se ve cuando radiamos las patas de un ratón.

### **A.2.4 Fase de la radiación transmitida hacia delante**

En las interacciones muestra-rayo coherente, el rayo balístico se propaga en la dirección  $z$ , eje óptico o eje de propagación del rayo. La figura A.3 ilustra como una muestra de ancho  $D$  transmite un pulso de campo eléctrico muy corto  $E_{in}$  con duración  $T_0$ , incidente en un tiempo  $t$  igual a 0, como una serie de pulsos cortos que disminuyen su duración  $T_0$ , todos empezando con un retardo específico. Esto lo representamos, por simplicidad, como una función rectangular de ancho  $T_0$ . La función rectángulo es igual a 1 en el intervalo de interés, y 0 fuera de éste. Ésta está centrada en  $T_0$ , siguiendo la terminología que usamos en ingeniería eléctrica. A pesar de que el esparcimiento es un problema en 3-



D, el arreglo experimental propuesto lo reduce a un problema en una dimensión. Logramos esto por el uso de un sólo pixel en la superficie de la muestra y colectando la luz desde el mismo pixel en la parte posterior de la muestra, describimos esto más adelante. La luz esparcida lateralmente no contribuye a la señal de interés, usando una apertura física para eliminar los fotones que no están viajando o que no están alineados al eje  $z$ .

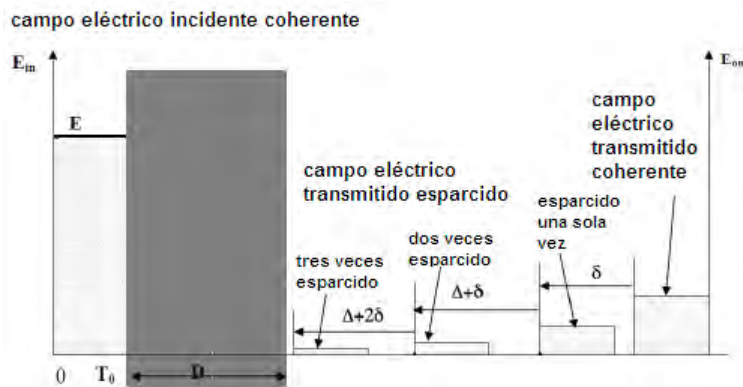
#### A.2.4.1 Fase del campo balístico transmitido

El rayo balístico  $E_b$  es transmitido después de que atraviesa la muestra con una velocidad  $c/n_s$ , donde  $n_s$  el índice de refracción de la muestra y  $c$  es la velocidad de la luz al vacío. El tiempo de llegada del pulso de los fotones balísticos es  $T_0 + \delta_b$ . El retraso  $\delta_b$  corresponde al tiempo de viaje del campo eléctrico balístico. Describimos el campo eléctrico del rayo balístico como:

$$E_b(T, z) = E_b \text{rect}\left\{\frac{T - (\delta_b + T_0/2)}{T_0}\right\} \exp\{-i2\pi[\nu(T - \delta_b) + z/\lambda]\}. \quad [\text{V/m}] \quad (\text{A.1})$$

#### A.2.4.2 Fase del campo transmitido, esparcido sólo una vez

El campo esparcido sólo una vez hacia delante  $E_{sc+}$  es transmitido después de que atraviesa la muestra con un retraso correspondiente al esparcimiento de sólo una vez hacia delante más el tiempo de viaje de los fotones balísticos.



**Figura A.3** Pulso láser que se transmite como una serie de pulsos separados en tiempo. El tiempo de llegada es dependiente sólo del número de veces en que el rayo fue esparcido dentro del material en la dirección estrictamente frontal.

El tiempo de llegada del campo esparcido sólo una vez hacia delante es  $T_0 + \delta_b + \delta_{sc+}$ . Su campo eléctrico se expresa por:

$$\mathbf{E}_{sc+}(T, z) = E_{sc+} \text{rect}\{[T - (\delta_b + \delta_{sc+} + T_0/2)]/T_0\} \exp\{-i2\pi[\nu(T - \delta_b - \delta_{sc+}) + z_+/ \lambda]\}. \quad [\text{V/m}] \quad (\text{A.2})$$

El retardo  $\delta_b$  corresponde al tiempo de llegada del campo eléctrico balístico. El retraso  $\delta_{sc+}$  se debe al esparcimiento de sólo una vez hacia delante del campo eléctrico. El tiempo de llegada del rayo transmitido, campo esparcido una sola vez hacia delante es retrasado por la suma de los dos anteriores,  $\delta_b + \delta_{sc+}$ .

#### A.2.4.3 Fase del campo transmitido, retroesparcido sólo una vez y esparcido sólo una vez hacia delante

El campo retroesparcido una sola vez y esparcido sólo una vez hacia delante  $E_{sc-}$  es transmitido después de que el rayo atraviesa la muestra con el tiempo de retardo correspondiente al esparcimiento retroesparcido una sola vez  $\Delta_{sc-}$  y esparcido sólo una vez hacia delante  $\delta_{sc+}$ , además del tiempo de viaje de los fotones balísticos  $\delta_{b-}$ . Este tiempo balístico es diferente del tiempo balístico en ausencia del retroesparcimiento en que la posición de dos centros esparcidores alarga el camino de propagación, dependiente de la posición de estos centros. Así, éste puede ser infinitamente más largo que el tiempo de los fotones balísticos transmitidos,  $\delta_b$ , o infinitamente menor. El tiempo de llegada del campo retroesparcido una sola vez y del campo esparcido una sola vez hacia delante es  $T_0 + \delta_{b-} + \Delta_{sc-} + \delta_{sc+}$ . Su campo se describe como:

$$\mathbf{E}_{sc-}(T, z) = E_{sc-} \text{rect}\{[T - (\delta_{b-} + \Delta_{sc-} + \delta_{sc+} + T_0/2)]/T_0\} \exp\{-i2\pi[\nu(T - \delta_{b-} - \Delta_{sc-} - \delta_{sc+}) + z_- / \lambda]\}. \quad [\text{V/m}] \quad (\text{A.3})$$

El retardo  $\delta_{b-}$  corresponde al tiempo de viaje del campo eléctrico balístico, alargado debido al esparcimiento. El retardo  $\Delta_{sc-}$  se debe al campo eléctrico retroesparcido sólo una vez. El retraso  $\delta_{sc+}$  es causado por el campo eléctrico esparcido una vez hacia delante. El tiempo de llegada del campo retroesparcido una sola vez y esparcido sólo una vez hacia delante es retrasado por la suma de los otros,  $\delta_{b-} + \delta_{sc+} + \Delta_{sc-}$ .

#### A.2.4.4 Fase del campo transmitido, retroesparcido sólo una vez y esparcido dos veces hacia delante

El campo retroesparcido una sola vez y esparcido dos veces hacia delante  $E_{sc-++}$  es transmitido después de que el rayo atraviesa la muestra con el tiempo de retardo correspondiente al retroesparcimiento una sola vez  $\Delta_{sc-}$  y esparcido dos veces vez hacia delante  $2\delta_{sc+}$ , además del tiempo de viaje de los fotones balísticos  $\delta_{b-++}$ . El tiempo de llegada del campo retroesparcido una sola vez y del campo esparcido dos veces hacia delante es  $T_0+\delta_{b-++}+\Delta_{sc-}+2\delta_{sc+}$ . Su campo se describe como:

$$\mathbf{E}_{sc-++}(T,z)=E_{sc-++}\text{rect}\left\{\left[\frac{T-(\delta_{b-++}+\Delta_{sc-}+\delta_{sc+}+T_0/2)}{T_0}\right]\right\}\exp\{-i2\pi[\nu(T-\delta_{b-++}-\Delta_{sc-}-2\delta_{sc+})+z_{-++}/\lambda]\}. \quad [\text{V/m}] \quad (\text{A.4})$$

El retardo  $\delta_{b-++}$  corresponde al tiempo de viaje del campo eléctrico balístico. El retardo  $\Delta_{sc-}$  se debe al campo eléctrico retroesparcido sólo una vez. El retardo  $2\delta_{sc+}$  es causado por el campo eléctrico esparcido dos veces hacia delante. El tiempo de llegada del campo retroesparcido una sola vez y esparcido dos veces hacia delante es retrasado por la suma de los otros,  $\delta_{b-++}+2\delta_{sc+}+\Delta_{sc-}$ .

#### A.2.4.5 Fase del campo transmitido, retroesparcido dos veces y esparcido dos veces hacia delante

El campo retroesparcido dos veces y esparcido dos veces hacia delante  $E_{sc-++}$  es transmitido después de que el rayo atraviesa la muestra con el tiempo de retardo correspondiente al retroesparcimiento dos veces  $2\Delta_{sc-}$  y esparcido dos veces vez hacia delante  $2\delta_{sc+}$ , además del tiempo de viaje de los fotones balísticos  $\delta_{b-++}$ . El tiempo de llegada del campo retroesparcido dos veces y del campo esparcido dos veces hacia delante es  $T_0+\delta_{b-++}+2\Delta_{sc-}+2\delta_{sc+}$ . Describimos su campo como:

$$\mathbf{E}_{sc-++}(T,z)=E_{sc-++}\text{rect}\left\{\left[\frac{T-(\delta_{b-++}+2\Delta_{sc-}+2\delta_{sc+}+T_0/2)}{T_0}\right]\right\}\exp\{-i2\pi[\nu(T-\delta_{b-++}-2\Delta_{sc-}-2\delta_{sc+})+z_{-++}/\lambda]\}. \quad [\text{V/m}] \quad (\text{A.5})$$

El retardo  $\delta_{b-++}$  corresponde al tiempo de viaje del campo eléctrico balístico. El retardo  $2\Delta_{sc-}$  se debe al campo eléctrico retroesparcido dos veces. El retardo  $2\delta_{sc+}$  es causado por el campo eléctrico esparcido dos veces hacia delante. El tiempo de llegada del campo retroesparcido dos veces y esparcido dos veces hacia delante es retrasado por la suma de los otros,  $\delta_{b-++}+2\delta_{sc+}+2\Delta_{sc-}$ .

#### A.2.4.6 Fase del campo transmitido, retroesparcido L-veces y esparcido K-veces hacia delante

El campo retroesparcido L-veces y esparcido K-veces hacia delante  $E_{scL-K+}$  es transmitido después de que el rayo atraviesa la muestra con el tiempo de retraso correspondiente al retroesparcimiento L-veces  $L\Delta_{sc-}$  y esparcido K-veces hacia delante  $K\delta_{sc+}$ , además del tiempo de viaje de los fotones balísticos  $\delta_{bL-K+}$ . El tiempo de llegada del campo retroesparcido L-veces y del campo esparcido K-veces hacia delante es  $T_0 + \delta_{bL-K+} + L\Delta_{sc-} + K\delta_{sc+}$ . Su campo se describe como:

$$\mathbf{E}_{scL-K+}(T,z) = E_{scL-K+} \text{rect} \left\{ \left[ \frac{T - (\delta_{bL-K+} + L\Delta_{sc-} + K\delta_{sc+} + T_0/2)}{T_0} \right] \right\} \exp \left\{ -i2\pi \left[ v(T - \delta_{bL-K+} - L\Delta_{sc-} - K\delta_{sc+}) + z_{L-K+}/\lambda \right] \right\}. \quad [\text{V/m}] \quad (\text{A.6})$$

El retardo  $\delta_{bL-K+}$  corresponde al tiempo de viaje del campo eléctrico balístico. El retardo  $L\Delta_{sc-}$  se debe al campo eléctrico retroesparcido L-veces. El retardo  $K\delta_{sc+}$  es causado por el campo eléctrico esparcido K-veces hacia delante. El tiempo de llegada del campo retroesparcido L-veces y esparcido K-veces hacia delante es retrasado por la suma de los otros,  $\delta_{bL-K+} + K\delta_{sc+} + L\Delta_{sc-}$ .

#### A.2.5 Campo total transmitido hacia delante incluye campo eléctrico balístico y retardado

El campo total transmitido debe expresarse como la suma de los fotones balísticos y todos los otros fotones transmitidos, Eqs. A.1 a A.6.

$$\mathbf{E}(T,z) = \mathbf{E}_b(T,z) + \sum \sum \mathbf{E}_{scL-K+}(T, z_{L-K+}). \quad [\text{V/m}] \quad (\text{A.7})$$

La doble sumatoria se refiere a los subíndices L y K que corresponden al retroesparcimiento y al esparcimiento hacia delante. Cada uno de los términos en la doble sumatoria nos ofrece una pequeña réplica del campo, decrecen de forma similar mientras incrementan los subíndices, esto porque el esparcimiento aparece a diferentes distancias de propagación. El parámetro  $z$  se refiere al grosor de la muestra en la posición del haz de prueba. El parámetro  $z_{L-K+}$  considera toda la distancia a lo largo del eje de propagación debida a retroesparcimiento múltiple y múltiple esparcimiento hacia delante. El campo transmitido es la suma de estos campos.

$$\begin{aligned} \mathbf{E}_b(\mathbf{T},z)= & E_b \text{rect}\{[\mathbf{T}-(\delta_b+T_0/2)]/T_0\} \exp\{-i2\pi[\nu(\mathbf{T}-\delta_b)+z/\lambda]\} \\ & + \sum \sum \mathbf{E}_{scL-K+} \text{rect}\{[\mathbf{T}-(\delta_{bL-K+}+L\Delta_{sc-}+K\delta_{sc+}+T_0/2)]/T_0\} \exp\{-i2\pi[\nu(\mathbf{T}-\delta_{bL-K+}-L\Delta_{sc-}-K\delta_{sc+})+z_{L-K+}/\lambda]\}. \end{aligned}$$

[V/m] (A.8)

Los centros del pulso llegan a diferentes tiempos:

$$T=\delta_{bL-K+}+L\Delta_{sc-}+K\delta_{sc+}+T_0/2, \quad L=1,2,3,4,\dots L ; \quad K=1,2,3,4,\dots K. \quad (\text{A.9})$$

Cuando el campo eléctrico incidente es de muy corta duración, los pulsos transmitidos están separados temporalmente, lo vemos en la figura A.4: la separación de llegada del pulso  $\delta$  es más pequeña que el ancho de pulso  $T_0$ . Los campos eléctricos transmitidos, además de los factores constantes asociados con la propagación de campo eléctrico, tienen distintos cambios de fase  $\varphi_{L-K+}$ , relacionados con la dirección hacia atrás y hacia delante en el eje  $z$ .

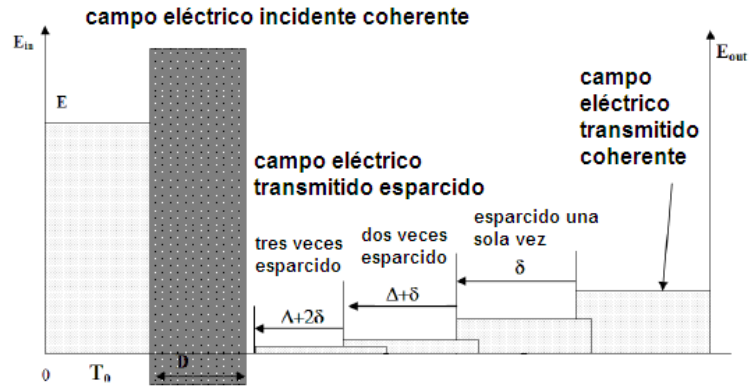
$$\varphi_{L-K+} = \delta_{bL-K+}+L\Delta_{sc-}+K\delta_{sc+}/\omega, \quad L=1,2,3,4,\dots L ; \quad K=1,2,3,4,\dots K. \quad (\text{A.10})$$

Sustituyendo la ecuación A.10 en la ecuación A.8, tenemos:

$$\begin{aligned} \mathbf{E}_b(\mathbf{T},z)= & E_b \text{rect}\{[\mathbf{T}-(\delta_b+T_0/2)]/T_0\} \exp\{-i2\pi[\nu(\mathbf{T}-\delta_b)+z/\lambda]\} \\ & + \sum \sum \mathbf{E}_{scL-K+} \text{rect}\{[\mathbf{T}-(2\pi\varphi_{L-K+}\lambda/c+T_0/2)]/T_0\} \exp\{-i[\varphi_{L-K+}+2\pi(\nu\mathbf{T}+z_{L-K+}/\lambda)]\}. \end{aligned}$$

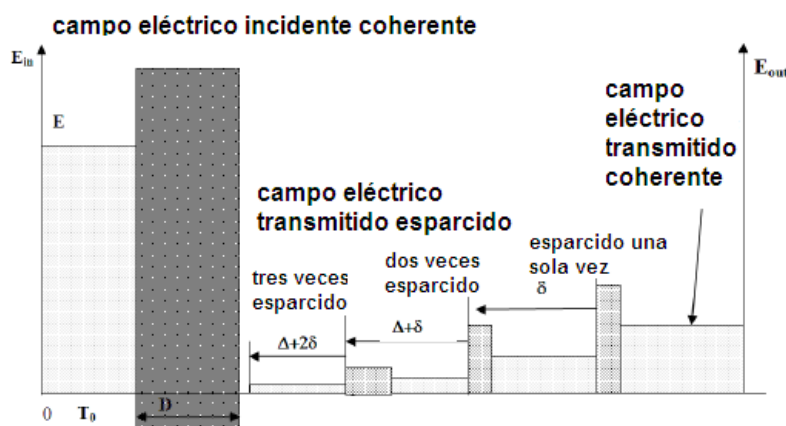
[V/m] (A.11)

La sumatoria incluye los términos debidos al esparcimiento hacia atrás y hacia delante. La figura A.4 nos muestra el fenómeno físico cuando el pulso de ancho  $T_0$  se ensancha. El pulso láser temporalmente más vasto se transmite como una serie de pulsos más anchos que no están separados temporalmente. Durante el tiempo en que el pulso se traslapa, teóricamente, usamos un filtro temporal para prevenir dicho traslape: el campo eléctrico de la señal (balística) debe ser separada de los campos eléctricos ruidosos (esparcimiento múltiple) durante los primeros tiempos del rayo transmitido. Después de esto los rayos se traslapan, por lo tanto, la separación entre los pulsos retardados debido al esparcimiento ya no puede llevarse a cabo.



**Figura A.4** Pulso láser ensanchado temporalmente que se transmite como una serie de pulsos más anchos que no están separados en tiempo. Mientras el intervalo temporal donde los pulsos se traslapan, usamos un filtro temporal para prevenir este traslape: la señal debe ser separada del ruido durante la primera parte del borde del rayo transmitido.

En la región donde el campo eléctrico se traslapa debido a los rayos transmitidos múltiplemente esparcidos, el campo eléctrico presenta una protuberancia hacia abajo (para tiempos tardíos) y hacia la alta (para tiempos previos) como lo mostramos en la figura A.5. Cuando el pulso es apreciablemente más largo que el tiempo de retraso debido al espaciamiento único, todos los campos eléctricos están superpuestos en espacio y tiempo, a pesar de tener desfases distintivos de acuerdo al número de eventos esparcidos. Enfatizamos en que el problema se reduce a una sola dimensión al interrogar la parte frontal de la muestra en un pequeña área de pixel  $(x,y)$ , y colectando los fotones transmitidos en la misma área  $(x,y)$  por la parte trasera de la muestra.



**Figura A.5** Pulso láser ensanchado temporalmente se transmite como una serie de pulsos más anchos que no están separados en tiempo. Mientras el intervalo temporal donde los pulsos se traslapan, usamos un filtro temporal para prevenir este traslape: la señal debe ser separada del ruido durante la primera parte del borde del rayo transmitido. En la región en que el campo eléctrico se traslapa debido al rayo transmitido con esparcimiento múltiple, el campo presenta una protuberancia hacia abajo y hacia arriba. Cuando el pulso es apreciablemente más largo que el tiempo de tránsito de los fotones balísticos, los campos eléctricos se superponen con desfases propios de acuerdo al número de eventos esparcidos. El problema se reduce a una dimensión porque interrogamos la parte frontal de la muestra en una pequeña área de pixel  $(x,y)$ , y colectamos el rayo transmitido por la parte posterior de la misma área  $(x,y)$ .

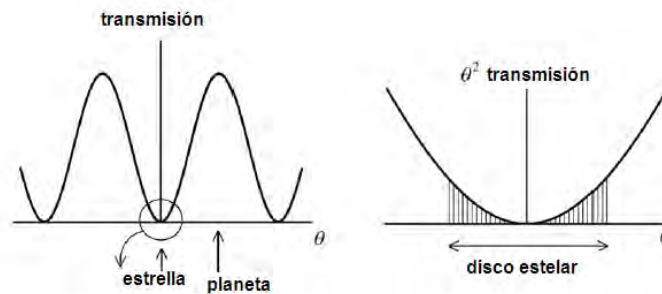
Los fotones balísticos transmitidos pueden ser separando de los esparcidos en un arreglo experimental, donde una línea de retardo variable se introduce como brazo de referencia del interferómetro para igualar los cambios de fase en la detección. La máxima señal interferométrica corresponde al campo eléctrico retardado sólo por el corrimiento en fase de los fotones balísticos. Esto nos da las bases teóricas para proponer el arreglo de detección interferométrico para detectar campo con fase específica, la fase de los fotones balísticos.

### A.3 Análisis de fuente extendida para la aplicación en búsqueda de planetas

Hicimos un análisis de fuentes aplicando técnicas interferométricas. Este análisis nos permite modelar y entender cómo se relacionan dos fuentes, una débil y otra muy intensa. Las aplicaciones de este análisis son varias, en aspectos biológicos podemos entender la fuente muy intensa como la radiación que obtenemos al transiluminar tejido que no lleva información útil, considerada ruido; mientras que la fuente débil es la parte de la radiación de transiluminación que si viaja con información útil del espécimen bajo prueba. Otra aplicación de este análisis es para la búsqueda de planetas extra

solares, siendo este tema una vertiente importante en nuestro grupo de investigación. Aquí presentamos el desarrollo del análisis de fuente con la aplicación a la búsqueda de planetas extra solares debido a que es uno de los trabajos que publicamos en revista arbitrada durante el periodo de doctorado.

A partir de los principios básicos de la óptica geométrica estudiamos la técnica de interferometría de doble rayo como una técnica para detectar un planeta en un sistema solar cercano. Mostramos que no es posible obtener la imagen de un planeta en la posición donde la interferencia que proviene de la estrella genera mínima interferencia. Además, evaluamos los parámetros de primer orden de tal instrumento para mostrar que el desarrollo de la tecnología de vanguardia y la del futuro inmediato no soporta este concepto.



**Figura A.6** Función de transmisión de un interferómetro aplicado a la detección de planetas de acuerdo a los conceptos del trabajo de Chazelas et al.<sup>2</sup>

### A.3.1 Interferometría para la detección de planetas extra solares

Hace aproximadamente 30 años, la agencia espacial americana organizó una conferencia para discutir la detección de planetas fuera del sistema solar y poner en marcha los planes a largo término para la investigación en esta línea. Científicos vanguardistas propusieron detectar planetas extra solares usando un interferómetro en infrarrojo.<sup>73</sup> Se introdujo un nuevo término, nulidad, para indicar que con una adecuada selección de interferómetro y de sus parámetros, la radiación que emite la estrella puede ser cancelada (tiende a desaparecer) en puntos extendidos específicos o regiones en el plano de detección donde la observación de un planeta tenue puede lograrse.<sup>74</sup> La figura A.6 nos muestra un paradigma establecido por los científicos que trabajan en propuestas interferométricas para la detección de planetas. El efecto del interferómetro es modelado como un factor de transmisión de forma sinusoidal sobre el eje  $\theta$ . Modelamos una estrella como un cuerpo extendido en el eje  $\theta$  mientras que un planeta lo indicamos como un punto sobre el mismo eje. No es correcto asumir que el instrumento



produce imagen. Nos adherimos al concepto de transmisión que abarca las pérdidas debidas al medio y a los componentes ópticos (pérdidas de Fresnel, emisividad).<sup>75</sup>

Durante toda la evaluación de este concepto, siendo el principal propósito de este apartado, tratamos con solamente efectos no difractivos, esto por simplicidad y para evitar perder generalidad. Aquí, ignoramos el hecho de que en un instrumento de imágeo la amplitud angular de la imagen de un punto planeta se define por la resolución del ángulo de Rayleigh.<sup>76</sup> En general, un interferómetro simple obtiene la imagen desde la pupila de entrada a la pupila de salida, mientras que un instrumento de imágeo, como una cámara o un telescopio, simplemente obtiene imagen, con el requerimiento de que la imagen presenta un alto grado de similitud con el objeto.<sup>77</sup>

### **A.3.2 Problema de detección de planeta: relación señal a ruido de $10^{-5}$**

Proponemos detectar una estrella, parecida a nuestro Sol, con un acompañante tipo Júpiter a una distancia de 10 pársec desde nuestro sistema solar.<sup>78</sup> Bajo condiciones óptimas, la relación señal a ruido SNR, definida como la razón entre la cantidad de radiación emitida por el planeta y detectada en el plano de observación y la cantidad de radiación emitida por la estrella y detectada en el plano de observación que es igual a  $10^{-5}$ . En este análisis radiométrico de primer orden, tanto la estrella como el planeta son considerados fuentes puntuales. Usualmente, esto no se hace explícitamente ni consistentemente, sino más como una aproximación de la naturaleza de la estimación.<sup>79</sup> Además, el análisis de resolución de un sistema óptico básico hace claro que una apertura coherente con diámetro más grande que 300 m es necesaria para resolver la estrella más cercana. El valor óptimo de la relación SNR se logra en el pico espectral de emisión del compañero (aprox. 25  $\mu\text{m}$ ), se reduce para longitudes de onda más cortas donde la estrella emite más radiación y la emisión del planeta es más tenue.

Asumimos que la fuente estrella de área extendida tiene las características de la emisión espectral de nuestro Sol, que como la mayoría de otras estrellas, tiene propulsión nuclear por reacciones nucleares internas. La radiación se escapa desde su interior, el intercambio radiativo resulta en la radiación emitida por cada punto de la superficie imaginaria del Sol, con una distribución espectral generalmente referida como radiación de cuerpo negro. En el caso de nuestro Sol, su temperatura equivalente es de 5,800 Kelvin, con algunas líneas de absorción de Fraunhofer en la atmósfera de hidrógeno. Así, el Sol emite radiación en todas las longitudes de onda, con un pico

cercano a 550 nm. La radiación de cuerpo negro es espacialmente incoherente, pero podemos hacerla coherente al propagarla largas distancias.

El compañero potencial (planeta) junto con la estrella representan un sistema solar cuyos movimientos celestes están controlados por la mecánica Kepleriana. La temperatura del compañero se espera que sea menor a la estrella debido a su distancia desde la estrella y por la ausencia de los generadores internos de energía, la estimamos entre 200 y 400 K. El compañero produce una pequeña cantidad de radiación auto emitida y refleja la radiación incidente proveniente del Sol. La radiación que el planeta genera debido a su temperatura y la radiación de la estrella con la misma longitud de onda no son necesariamente coherentes. Sin embargo, podemos ignorar su contribución, porque no son parte del concepto de que producen un patrón interferométrico con un *offset* grande y una pequeña amplitud, lo que claramente contrasta con el concepto mostrado en la figura A.6. La radiación que se origina en la estrella viaja a la Tierra, una parte siguiendo una trayectoria recta y otra parte pasa a través de la atmósfera del compañero y es reflejada desde la superficie del compañero, ésta debe ser ignorada por las mismas razones.

Nuestro Sol, además, presenta manchas solares, destellos, atribuidos al campo magnético variable temporalmente, todos estos fenómenos con naturaleza aleatoria. Esto hace una emisión desde diferentes puntos de la superficie solar variables espacial y temporalmente, y posiblemente mutuamente incoherentes. Así, podemos concluir que la radiación que se origina desde dos puntos distintos en el Sol no necesariamente es coherente a lo largo de su propagación largas distancias. De nuevo, el sencillo patrón de transmisión mostrado en la figura A.6 nos hace descartar estas contribuciones en la evaluación crítica que presentamos.

Una consideración significativa que normalmente tomamos en cuenta para garantizar el estudio de la detección de planetas extra solares es el por qué el exoplaneta debe considerarse como una fuente extendida, como lo indica la figura A.6. Observando al planeta Tierra desde un punto en su superficie, es claro que éste es bastante grande y califica como una fuente extendida. En el diseño de sistemas ópticos de imágeo, la resolución del sistema de imágeo y el tamaño de los elementos detectores (pixels) determinan si un objeto es considerado puntual o no. Cuando las características del objeto no pueden identificarse con la arquitectura del plano focal del sistema óptico, el objeto es considerado un objeto puntual. Los objetos que son considerados objetos extendidos pueden ser medidos a simple vista o con la ayuda de un instrumento. El uso de un instrumento no cambia la naturaleza del objeto

sea éste un objeto extendido o puntual. Un objeto puntual es una abstracción geométrica para algo donde su altura y su anchura no pueden ser medidas con herramientas particulares o en un análisis específico donde su extensión espacial no es relevante.

Hasta el concepto de integral, usado en ciencia e ingeniería, requiere de algunos pequeños incrementos (extensión espacial lineal,  $dx$ ) para cualquier cantidad, y lo llamamos una parte infinitesimal de ésta. Un objeto debe estar dotado de por lo menos un ancho y altura infinitesimal para producir emisión de luz. La materia debe experimentar un cambio en energía para emitir radiación y como sabemos, toda la materia tiene dimensión. Para aclarar, un objeto puntual no existe en el mundo físico; y, si un objeto puntual existiera, no radiaría.

En el diseño de instrumentación para la detección de planetas, es costumbre considerar al planeta como una fuente puntual. Su dimensión lateral se estima grande, pero es un décimo de su estrella. No obstante, su radiación es cercana a una millonésima de su estrella compañero. En términos de su detectabilidad en un sólo pixel, es simplemente invisible. La investigación actual para búsqueda de planetas se basa en el realce de la visibilidad del planeta a pesar de su enorme vecino cercano, la estrella brillante. De la misma forma, como la estrella es mucho más brillante que el planeta, generalmente asumimos que el esparcimiento debido a las superficies dentro del instrumento de detección ensanchan la extensión espacial de la estrella más allá de un pixel, incluso si un análisis libre de difracción es considerado por simplicidad.

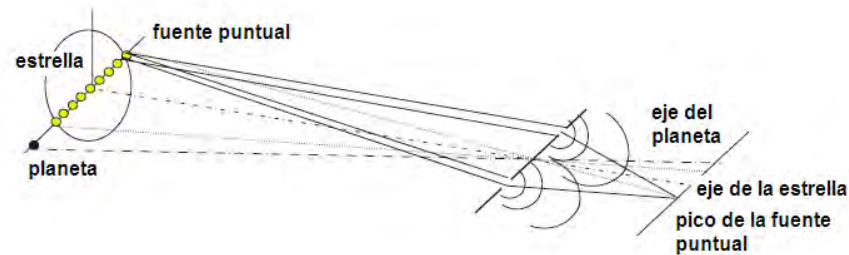
Finalmente, el concepto que detallamos aquí incorpora la idea comúnmente aceptada de que la estrella es una fuente extendida y que el planeta no lo es. Lo vemos en la figura A.6 donde el ancho del planeta es cero, lo que lo hace una fuente puntual; y el ancho de la estrella es finito y su radiación se “escapa”. Seguimos esta suposición y llegamos a resultados significativamente diferentes que los presentados en el trabajo de Chazelas et al.<sup>2</sup>

### **A.3.3 Interferencia de doble apertura**

#### **A.3.3.1 Dos fuentes puntuales**

El análisis del problema de detección de exoplanetas lo podemos simplificar examinando el experimento de interferencia de dos rejillas, incorporando solamente conceptos geométricos como lo

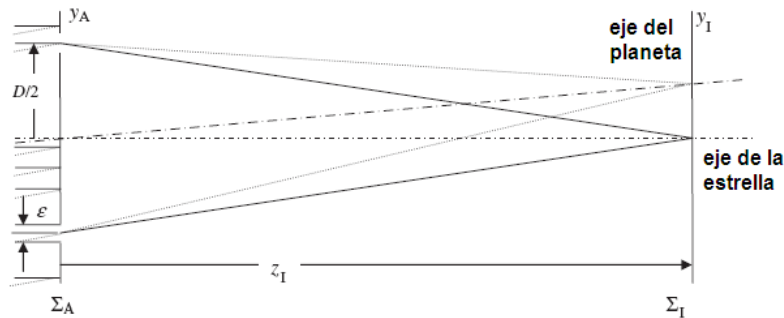
mostramos en la figura A.7. La estrella y su compañero fuera de eje están representados como una fuente extendida y una fuente puntual que iluminan a las aperturas infinitamente delgadas.



**Figura A.7** Cada parte del área de la estrella emite radiación que se vuelve coherente a lo largo de su propagación y produce un patrón de interferencia después de pasar a través de las dos rejillas. El eje del planeta (estrella) se define como una línea recta a partir del centro del planeta (estrella) al plano de interferencia, pasando por el punto medio de la apertura.

La figura A.8 muestra la geometría de interferencia para dos aperturas iluminadas por fuentes puntuales distantes en eje y fuera de eje. Para este arreglo usado para una estrella en eje y un planeta fuera de eje, debemos imaginar que ponemos una apertura con el diámetro del planeta en el eje de la estrella. Así, el diámetro de la estrella es el mismo que el del planeta, pero la emisión radiativa de la estrella se ve disminuida en la proporción del área proyectada del planeta sobre el área proyectada de la estrella, es decir, por un factor cercano a 100.

Para este caso sólo necesitamos aplicar tres principios simples de la óptica clásica para llegar a la distribución de incidencia en el plano de detección. Actualmente, se construyen expresiones analíticas mucho más complejas para modelar y simular este problema, pero no son necesarias para tratar con el entendimiento físico. El primer principio, principio de Van Citter-Zernike, afirma que la emisión incoherente radiada por el mismo punto en el cuerpo celestial (estrella, planeta, o luna) se transforma en radiación coherente después de viajar largas distancias a través del espacio interestelar antes de su detección en los alrededores de la Tierra.



**Figura A.8** Geometría de la interferencia para dos aperturas iluminadas por fuentes puntuales distantes en eje (estrella) y fuera de eje (planeta). La interferencia constructiva de la estrella está centrada en el eje de la estrella, mientras que el pico de interferencia debido al planeta está centrado en el eje del planeta. El período de ambos patrones es el mismo,  $L$ , mientras que los respectivos picos espectrales incidentes concuerdan con la relación señal a ruido (potencia espectral por unidad de área).

El principio de Huygens explica la consecuencia de introducir dos delgadas e infinitamente largas aperturas en una onda plana incidente originada desde un punto en un cuerpo celestial, es que se forman fuentes cilíndricas cuasi puntuales, cada una desde la posición de la apertura. Las aperturas, desde alguna distancia lejana, aparecen como emitiendo radiación circular en el plano perpendicular a la apertura y una onda plana en la dirección normal, básicamente generando una onda cilíndrica. Finalmente, el principio de superposición es usado para obtener el patrón de interferencia de acuerdo a donde la amplitud de la radiación resultante (campo eléctrico) se incrementa debido a la suma de las ondas o se disminuye por su resta (atenuación).

De acuerdo a publicaciones previas sobre los análisis para la detección de planetas, el patrón clásico de interferencia producido por dos rayos coherentes asume que una onda coherente (plana) incide en dos delgadas e infinitamente largas aperturas, definiendo el eje  $y$ . Estas condiciones no pueden verse en “la vida real” o en el laboratorio, porque “infinito” no se aplica al mundo físico. Para propósitos de nuestro análisis conservamos estas condiciones y mantenemos en mente sus limitaciones. Entonces, para radiación monocromática y fuentes puntuales de iluminación, un patrón de interferencia se forma claramente cuando para cada punto lejano de la fuente puntual, con incidencia espectral sinusoidal (potencia espectral incidente por unidad de área) es distribuida a lo largo del mismo eje y constante a lo largo del eje perpendicular. Con dos fuentes puntuales, obtenemos dos de estos patrones, ambos teniendo un máximo (o un mínimo) en sus respectivos ejes. No podemos obtener un único patrón a partir de sus máximos y de sus mínimos en eje, así como también cualquier retraso de fase en una apertura impacta de la misma forma a ambos patrones sinusoidales.

La incidencia espectral  $M_\lambda$  como función de la coordenada  $y_1$ , paralela a la línea que conecta las rejillas, la vemos en la figura A.9 como una línea sólida para el caso de una estrella y de un planeta, ambos considerados como fuentes puntuales. La separación entre un máximo y un mínimo de interferencia es  $L/2$ , en unidades angulares es de  $\alpha_M=L/2z_1=\lambda/2D$ . Ésta depende de la separación entre las aperturas, de la longitud de onda y de la distancia al plano de observación. Aquí,  $\lambda$  es la longitud de onda de la radiación que interfiere;  $z_1$  es la distancia a lo largo del eje óptico (definida por el punto en la estrella) desde el plano de interferencia al plano de observación; y  $D$  es la separación entre las aperturas. El periodo del patrón sinusoidal simple debido a cada fuente puntual depende de la separación entre aperturas, de la longitud de onda, y de la distancia entre las aperturas y al plano de observación.

En la figura A.9 restamos el ruido de fondo  $M_{\lambda 0}$ , esto porque el concepto descrito asume (incorrectamente) la ausencia de cualquier radiación o ruido óptico en el plano de observación. Específicamente, el concepto mostrado en la figura A.6 requiere que el patrón proveniente de la estrella sea cero.

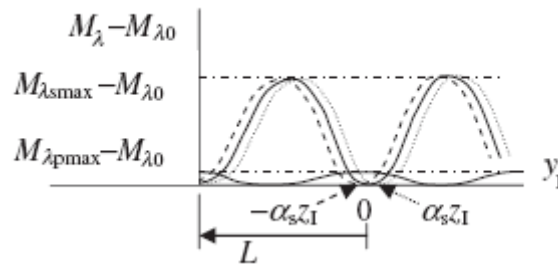
El patrón de interferencia debido a un punto en la estrella alcanza su máximo en el eje de la estrella, a lo largo del eje estrella-interferómetro (desplazado por  $\lambda/2$  en la figura A.6). La incidencia espectral monocromática debido a la estrella se denota como  $M_{\lambda s}$  alcanzando su máximo  $M_{\lambda s \max}$  y su mínimo  $M_{\lambda 0}$ . El mínimo de interferencia del planeta se observa en el eje del planeta, definido por el eje planeta-interferómetro en un ángulo  $\alpha_{pz_1}$ . El eje de incidencia (vertical) es comprimido por efectos de ilustración. Así como la emisión de la estrella se reduce por un factor de 100 debido a que su área se ve disminuida, ahora la SNR también decrece debido a este factor a  $10^{-3}$  en el pico de emitancia del planeta.

Según la suposición de que la estrella y el planeta son considerados como fuente puntuales con la misma extensión espacial, y con la estrella teniendo una intensidad 1000 veces más alta (potencia emitida por unidad de ángulo sólido) obtenemos las siguientes conclusiones.

- (a) Con la estrella modelada como una fuente puntual en eje y el planeta como una fuente puntual fuera de eje, dos patrones sinusoidales de interferencia aparecen en el plano de observación. Estos tienen el mismo período, y están centrados en el eje de la fuente puntual que provee sus respectivas fuentes de radiación.

- (b) Su amplitud es proporcional a la intensidad de sus respectivas fuentes puntuales. En concreto, la amplitud del patrón generado por la estrella es 1000 veces más grande que el del planeta.
- (c) Si por un momento asumimos (incorrectamente) que la estrella es una fuente puntual con toda su energía concentrada en la misma área de emisión como en el planeta, entonces, la amplitud del patrón sinusoidal generado por la estrella es 100 000 veces la del planeta.
- (d) Si no hay planeta orbitando la estrella, no hay un posible patrón sinusoidal detectable en el plano focal. Similarmente, si no hay estrella, no existe patrón sinusoidal brillante en el plano focal. Si no hay ni planeta ni estrella, pero hay un interferómetro de doble apertura, no hay patrón sinusoidal de interferencia mientras haya ausencia de fuentes de iluminación. Así, la existencia del interferómetro no garantiza que aparezca el patrón sinusoidal de transmisión.
- (e) La función de transmisión del interferómetro de doble apertura es la suma de dos funciones delta localizadas en cada apertura, en lugar de la función mostrada en la figura A.6.

Continuamos con el desarrollo de este análisis cuando mostramos cómo se ven afectados los resultados cuando la estrella es considerada como una fuente extendida.



**Figura A.9** Patrón de interferencia entre dos rayos que se deben al planeta y a la estrella (ésta como fuente extendida) en el plano de interferencia a una distancia  $z_1$  desde las angostas aperturas. La incidencia máxima (promedio) en el plano del detector desde la estrella,  $M_{\lambda_{smax}}$ , restándose el ruido de fondo,  $M_{\lambda_0}$ , es  $10^5$  veces más grande que la incidencia máxima (promedio) desde el planeta,  $M_{\lambda_{pmax}}$ , restándose el ruido de fondo.

### A.3.3.2 Estrella como fuente extendida

Podemos modelar a la estrella como una colección de un número finito de emisores con pequeñas áreas, así como lo hicimos en el primer paso en la aproximación basada en cálculo. Esta vez,

sin embargo, no haremos que las áreas tiendan a cero mientras que su número tienda a infinito. Cada pequeña fuente produce un patrón de interferencia sinusoidal con interferencia destructiva en su propio eje. Cambiamos los ejes laterales en el área de la estrella involucrada en la formación del patrón de interferencia, se mueve a través de su diámetro (ver la figura A.7). La incidencia espectral como función de la coordenada, paralela a la línea que conecta las aperturas, se muestra en la figura A.9 para tres fuentes puntuales en la estrella como fuente extendida. El patrón que se forma desde el punto central en la estrella se dibuja como una línea sólida. El patrón que se forma desde la fuente puntual en el borde izquierdo de la estrella se muestra como una línea doblemente punteada; y el que proviene del borde derecho como una línea punteada. Aquí, las consecuencias de iluminar la rejilla con un cuerpo extendido es un ensanchamiento del lóbulo de interferencia desde  $L$  a  $L+2\alpha_s z_1$ , esto para un análisis libre de difracción.

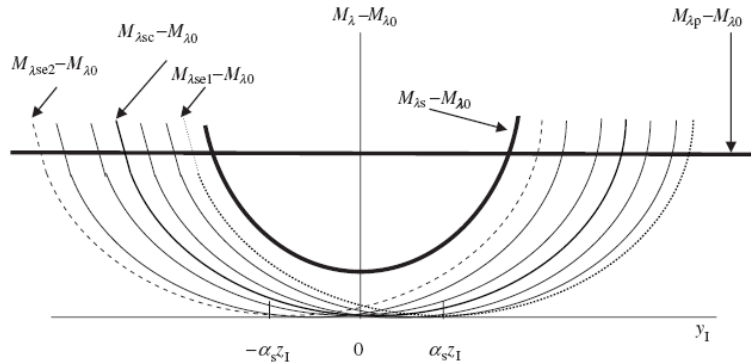
El eje óptico, con el propósito de centrar el patrón de interferencia se define como el punto central en la fuente (estrella como cuerpo extendido y el planeta) y el punto medio entre las dos rejillas. Para cada fuente puntual equivalente cuyo conjunto constituye a la estrella, se identifica una diferente posición para el mínimo del patrón de interferencia, que corresponde a su posición en la estrella. Cuando permitimos que las fuentes puntuales en la superficie de la estrella disminuyan en su diámetro, como es común en el cálculo diferencial, los patrones de interferencia correspondientes forman interferencia destructiva en el plano de detección a lo largo del ángulo  $\alpha_s$   $[-0.1, 0.1]$ .

Entonces, la incidencia espectral en el plano de interferencia en un punto  $y_1$ , en el intervalo  $[-z_1\alpha_s, z_1\alpha_s]$  es la suma de las contribuciones de todas las fuentes puntuales a lo largo del diámetro de la estrella (mostrado en la figura A.10) para el caso de 10 fuentes puntuales parecidas a planeta a lo largo del diámetro de la estrella.  $M_{\lambda_{se2}}$  (línea punteada doble) y  $M_{\lambda_{se1}}$  (línea punteada) denotan la incidencia espectral de los bordes izquierdo y derecho de las fuentes puntuales localizadas en la estrella.  $M_{\lambda_{sc}}$  es la incidencia espectral desde la fuente puntual estrella centrada, y  $M_{\lambda_p}$  es la incidencia espectral del planeta. Ésta es constante a lo largo del intervalo  $[-z_1\alpha_s, z_1\alpha_s]$ , porque el radio de la estrella representativa es de  $0.0001 \mu\text{rad}$  y el planeta está localizado a  $2 \mu\text{rad}$ . El coseno de  $0.0001 \mu\text{rad}$  es, para casos prácticos, el mismo que el coseno de  $0.0000 \mu\text{rad}$ , por lo menos en la escala de esta gráfica.

$M_{\lambda_s}$  representa la incidencia espectral total de la estrella, obtenida al sumar las contribuciones de todas las fuentes puntuales a través del diámetro de la estrella. Esto es de hecho, una aproximación de la precisa emitancia radiativa espectral de la estrella. Encontramos esta cantidad de forma correcta



sumando todas las contribuciones radiativas que se originan en la estrella usando una integración en dos dimensiones sobre el área proyectada de la estrella.



**Figura A.10** Presentamos a detalle la figura A.8, la incidencia espectral (eliminado el ruido de fondo) en el plano del detector proveniente de la interferencia de doble rejilla desde un planeta y una estrella, la última como fuente extendida. Los sub índices  $p$  y  $s$ , denotan a las cantidades del planeta y de la estrella, respectivamente. Dentro de los límites de la estrella  $[-z_1\alpha_s, z_1\alpha_s]$ , la incidencia del planeta cambia imperceptiblemente (dibujado como un máximo). Las gráficas coseno cuadradas son desplazadas y corresponden a los patrones de interferencia que provienen de pequeñas fuentes distribuidas a lo largo del diámetro de la estrella. El patrón de interferencia central (línea más fuerte) se debe al punto central de la estrella (sub índice  $c$ ), alcanzando su valor mínimo en el punto definido por el eje estrella-interferómetro. (Aquí no hablamos de cómo el retardo para la estrella no impacta en el retardo del planeta, permitiendo que el patrón del planeta alcance su máximo cuando el patrón de la estrella alcanza su mínimo). Los patrones de interferencia de las fuentes pequeñas en los bordes de la estrella diametralmente opuestos se indican con líneas doblemente punteadas y punteadas, respectivamente. Otros patrones de interferencia para pequeñas áreas se muestran con líneas delgadas. La contribución total al patrón de incidencia espectral desde la estrella es la suma de dichas áreas, en las que en un análisis riguroso las vuelven integrales, como lo indica la curva en negritas  $M_{\lambda_s} - M_{\lambda 0}$ .

#### A.3.3.4 Discusión del impacto de los parámetros de interferencia

La incidencia monocromática en el eje de la estrella a partir de la estrella se calcula como el 2 % de aquella del planeta, a la longitud de onda de la emisión máxima del planeta (cerca de  $25 \mu\text{m}$ ). En el borde geométrico de la estrella,  $[-0.1, +0.1 \text{ nrad}]$  o  $[-z_1\alpha_s, z_1\alpha_s]$ , la incidencia monocromática de la estrella es cerca del 8 % de la del planeta. Fuera de este intervalo la incidencia incrementa según el cuadrado de la distancia en el plano de observación. La incidencia monocromática de la estrella y del planeta son iguales a una distancia de aprox.  $0.4 \text{ nrad}$  en el eje de la estrella (4 veces el radio de la estrella) en el plano de observación. Esto significa que la incidencia monocromática del planeta es más grande que la de la estrella sólo en un pequeño radio de menos que cuatro veces el de la estrella en el plano de observación. Esto es una muy pequeña área en el sentido absoluto y relativo.

Esta pequeña área representa importantes retos tecnológicos. El planeta está situado cerca de  $2 \text{ rad}$  o  $2 \times 10^4$  veces más lejos que el centro de la estrella. La región espacial donde la incidencia monocromática del planeta domina a la de la estrella corresponde a menos que el ancho del pixel del detector.  $z_1 \alpha_s$  es el radio de la estrella en el plano de observación con un valor de  $0.1 \text{ nrad}$  para el radio de la estrella, sus dimensiones son lineales en el plano de observación y proporcionales a la distancia de observación ( $0.1 \text{ nrad}$ )  $z_1$ . Para un tamaño de pixel de  $1 \text{ }\mu\text{m}$ , la distancia de observación  $z_1$  debe localizarse a  $10\,000 \text{ m}$  ( $10 \text{ km}$ ) desde el plano de interferencia, y así en adelante. Ninguna tecnología actual y ninguna prevista para los próximos 30 años contempla el desarrollo de un plano focal conveniente. El incorporar componentes de imageo disminuye el tamaño del plano focal, mientras que, desafortunadamente, también disminuye la magnitud de la región espacial donde domina la señal del planeta.

Finalmente, la distancia de observación también impacta a la separación entre las rejillas,  $D = (\lambda z_1)/L$ . La separación del máximo de interferencia del mínimo es de  $L/2$  para ambos patrones, el de la estrella y el del planeta. Para una longitud de onda cercana a  $20 \text{ }\mu\text{m}$ , y distancias de observación cercanas a  $10 \text{ km}$  y  $100 \text{ km}$ , la separación de las rejillas  $D$  es igual a  $(0.2 \text{ m}^2)/L$  y  $2 \text{ m}^2/L$ , respectivamente. Si la separación máxima en el patrón es de  $0.1 \text{ m}$ , la separación entre las rejillas debe ser  $2 \text{ m}$  (a una distancia de observación de  $10 \text{ km}$ ) y  $20 \text{ m}$  (a una distancia de observación de  $100 \text{ km}$ ). Si la separación máxima en el patrón es de  $1 \text{ mm}$ , entonces la separación entre las rejillas es igual a  $200 \text{ m}$  y  $2000 \text{ m}$ , respectivamente. Estas enormes distancias deberían ser controladas con una precisión menor a micras para lograr la funcionalidad del instrumento, tarea que actualmente es imposible, pero esto anticipa la tecnología del futuro. La estabilización entre diferentes partes de un enorme instrumento es un reto que todavía no podemos resolver.

Aún en circunstancias óptimas de construcción y desarrollo de instrumentación, no es posible diferenciar la señal del planeta en la pequeña extensión espacial donde ésta es más grande que la que proviene de la estrella, y de todos los otros ruidos de fuentes celestiales e instrumentales. Debemos encontrar un método para identificar o modular la señal del planeta para diferenciarla de todas las otras señales consideradas ruido, como lo proponemos en referencia 6.

#### A.4 Diferencias encontradas cuando una estrella se considera fuente extendida

Refiriéndonos a la imagen A.10 podemos escribir las siguientes conclusiones en contraste con las suposiciones y conclusiones presentadas en la referencia 2.

- (a) Existe un *offset* de cero para la incidencia espectral total de la estrella debido solamente a la estrella. Este *offset* de cero excluye todas las contribuciones de la radiación de fondo, por ruido de instrumentación o cualquier ruido debido a los fotones. Esto no es una fuga, sino, es una señal que proviene de la estrella y el diseñador de instrumentación debe entender su presencia.
- (b) El concepto de transmisión asociado con la existencia del interferómetro (de doble apertura) es incorrecto. La contribución de un interferómetro de doble apertura es que muestrea una frecuencia espacial en el objeto, esto genera un patrón sinusoidal.
- (c) El efecto de un instrumento óptico sobre la radiación que proviene del objeto no se representa como una función de transmisión multiplicativa, además que obtener imagen como en la referencia es incorrecto. Los efectos del instrumento óptico son descritos por una función óptica que se convoluciona con la distribución de emitancia (espectral) del objeto para lograr la imagen de la incidencia (espectral).<sup>7</sup> De este modo, una estrella circular y un punto planeta no deben superponerse en el mismo diagrama espacial como un patrón sinusoidal, como se presentó incorrectamente en la figura 1 de la referencia 2.

#### A.5 Resumen

En la primera parte del anexo describimos un método para separar la señal de interés, fotones balísticos, de los fotones esparcidos después de atravesar tejido. Está basado en técnicas interferométricas tradicionales, en configuración Mach-Zehnder de un solo paso. Explicamos a detalle la diferencia entre un paso único y uno doble en la configuración interferométrica y aclaramos el uso de terminología usada en las interacciones radiación-tejido. Desarrollamos la teoría para determinar los factores de fase para rayos que atraviesan el tejido. Proponemos usar el arreglo interferométrico para eliminar los fotones esparcidos, excepto los fotones balísticos. Este método funciona mejor que las técnicas tradicionales de detección de fotones porque los efectos de fotones de trayectoria esparcida no se incluyen en la señal. La incertidumbre de la cola de radiación se ve eliminada. Además, las técnicas interferométricas de paso único para mediciones de fase son bien conocidas y probadas. La sensibilidad de la transmisión en este método la estimamos en  $10^{-18}$ , cerca del doble de las técnicas de doble paso.

La resolución lateral se ve limitada por el diámetro del rayo en la superficie de la muestra, cercana a 1 mm. Podemos disminuirla usando una máscara definidora de rayo. El paso más importante para que este método se establezca como procedimiento de diagnóstico es la calibración de la transmisión y de la absorción de las muestras biológicas y el desarrollo de bases de datos con patrones de transmisión para tejidos sanos.<sup>80</sup> El siguiente paso para esta investigación es la verificación de la técnica propuesta con resultados experimentales.<sup>81,82</sup>

También agregamos una sección del trabajo hecho con técnicas interferométricas donde hicimos un análisis de fuentes (dos puntuales y una puntual con una extendida) para explicar los parámetros de control cuando trabajamos con un interferómetro de doble apertura y tenemos fuentes con la misma o con diferente intensidad. La aplicación publicada está orientada a la búsqueda de planetas extrasolares, y que posteriormente también hemos realizado pruebas para materiales de alto esparcimiento.

---

<sup>1</sup> Vazquez-Jacaud, C., Paez, G., Strojnik, M., Scholl, M. K., “Ballistic Photons in Tissue Characterization Study”, *Optical Diagnostics and Sensing IX, Proc. SPIE 7186* (2009).

<sup>2</sup> Vasquez-Jacaud, Camille, Strojnik Marija, and Paez, Gonzalo, “Effects of a star as an extended body in extra-solar planet search,” *Journal of Modern Optics 57*, 1808–1814 (2010).

<sup>3</sup> Vazquez-Jacaud, C., Paez, G., Strojnik, M., “Wavelength Selection Method with Standard Deviation: Application to Pulse Oximetry,” *Annals of Biomedical Engineering 39* (7), 1994-2009 (2011).

<sup>4</sup> Vazquez-Jacaud, C., Paez, G., Strojnik, M., “Spectral transillumination waveform simulator: Application to pulse oximetry,” In process for *Optics Letters* (dic 2011).

<sup>5</sup> Vazquez-Jacaud, C., Paez, G., Strojnik, M., Moreno-Gonzalez-Teran, G., “Cross-talk analysis in arterial hemoglobin oxygen saturation measurements,” 22nd General Congress of the International Commission for Optics (ICO-22), (2011).

<sup>6</sup> Vazquez-Jacaud, C., Paez, G., Strojnik, M., “Oxygen saturation with simulated breathing,” *Infrared Remote Sensing and Instrumentation XVIII, SPIE Proc. 7808* (2010).

<sup>7</sup> Vazquez-Jacaud, C., Paez, G., Strojnik, M., “Oxygen saturation with simulated Breathing,” *Advanced Infrared Technology and Applications* (2009).

- <sup>8</sup> Vazquez-Jacaud, C., Paez, G., Strojnik, M., “Transillumination waveform simulator for pulse oximetry”, *Infrared Spaceborne Remote Sensing and Instrumentation XVII, Proc. SPIE 7453* (2009).
- <sup>9</sup> Vazquez-Jacaud, C., Paez, G., Strojnik, M., Scholl, M. K., “Evaluation of oxygen saturation using a heart simulator”, *Infrared Spaceborne Remote Sensing and Instrumentation XVI, Proc. SPIE 7082* (2008).
- <sup>10</sup> Vazquez-Jacaud, C., Paez, G., Strojnik, M., Scholl, M. K., “Noise-immune oximetry employing a new expression for oxygen saturation in blood”, *Infrared Spaceborne Remote Sensing and Instrumentation XV, Proc. SPIE 6678* (2007).
- <sup>11</sup> Vazquez-Jacaud, C., Paez, G., Strojnik, M., “Noise-immune oximetry in thick tissue”, *Advanced Infrared Technology and Applications - AITA09, Book of Abstracts* (2007).
- <sup>12</sup> Paez, G., Vazquez-Jacaud, C., Strojnik, M., "Development of noise-immune oximetry: theory and measurement", *Unconventional Imaging II, Proc. SPIE 6307* (2006).
- <sup>13</sup> Strojnik, M., Paez, G., Vazquez-Jacaud, C., López, V., “Flame evolution during first second after ignition in a gas stove”, *Infrared Spaceborne Remote Sensing and Instrumentation XVI, Proc. SPIE 7082* (2008).
- <sup>14</sup> Bondani M., Redaelli D., Spinelli A., Andreoni A., Roberti G., Riccio P., Luizzi R., Rech I., “Photon time-offlight distributions through turbid media directly measured with single-photon avalanche diodes,” *JOSA*, **20**(11), 2383-2388 (2003).
- <sup>15</sup> Unterhuber, A., Povazay B., Hermann B., Sattmann H., Dexler W., Yakovlev V., Tempea G., Schubert C., Anger E. M., Ahnelt P. K., Stur M., Morgan J.E., Cowey A., Jung G., Stingl A., “Compact, low-cost Ti:Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> laser for in-vivo ultrahigh-resolution optical coherence tomography,” *Opt. Lett.*, **28**(11), 905-907 (2003).
- <sup>16</sup> Boer, J. F., Park B. H., Pierce M. C., Tearney G. J., Bouma B. E., “Improved signal-to-noise ratio in spectraldomain optical coherence tomography,” *Opt. Lett.*, **28**(21), 2067-2069 (2003).
- <sup>17</sup> Leitgeb, R., Hitzenberger C. K., Fercher A. F., “Performance of Fourier domain vs. time domain optical coherence tomography,” *Opt. Express*, **11**(8), 889-891 (2003).
- <sup>18</sup> Huang, D., Swanson E., Lin C., Schuman J., Stinson W., Chang W., Hee M., Flotte T., Gregory K., Puliafito C., and Fujimoto J., “Optical coherence tomography,” *Science* **254**, 1178-1181 (1991).
- <sup>19</sup> Swanson, E., Huang D., Hee M., Fujimoto J., Lin C., and Puliafito C., “High-speed optical coherence domain reflectometry,” *Opt. Lett.* **17** (2), 151-153 (1992).
- <sup>20</sup> Hee, M., Izatt J., Jacobson J., Fujimoto J., and Swanson E., “Femtosecond transillumination optical coherence tomography,” *Opt. Lett.* **18**(12), 950-952 (1993).
- <sup>21</sup> Chinn, S., Swanson E., and Fujimoto J., “Optical coherence tomography using a frequency-tunable optical source,” *Opt. Lett.* **22**(5), 340-342 (1997).

- <sup>22</sup> Tearney, G., Bouma B., and Fujimoto J., “High-speed phase- and group-delay scanning with a grating-based phase control delay line,” *Opt. Lett.* **22**(23), 1811-1813 (1997).
- <sup>23</sup> Hiratsuka, H., Kido E., and Yoshimura T., “Simultaneous measurements of three-dimensional reflectivity distributions in scattering media based on optical frequency-domain reflectometry,” *Opt. Lett.* **23**(18), 1420-1422 (1998).
- <sup>24</sup> Schmitt, J., “Optical Coherence Tomography (OCT): A Review,” *IEEE J. Sel. Top. Quantum Electron.* **5**(4), 1205-1215 (1999).
- <sup>25</sup> Wojtkowski, M., Srinivasan V., Ko T., Fujimoto J., Kowalczyk A., and Duker J., “Ultra-high-resolution, high-speed, Fourier domain optical coherence tomography and methods for dispersion compensation,” *Opt. Exp.* **12**(11), 2404-2422 (2004).
- <sup>26</sup> Choi, E., Na J., Ryu S., Mudhana G., and Lee B., “All-fiber variable optical delay line for applications in optical coherence tomography: feasibility study for a novel delay line,” *Opt. Exp.* **13**(4), 1334-1345 (2005).
- <sup>27</sup> Vakoc, B., Yun S., de Boer J., Tearney G., and Bouma B., “Phase-resolved optical frequency domain imaging,” *Opt. Exp.* **13**(14), 5483-5493 (2005).
- <sup>28</sup> Sun W., Wang Y. M., Lu L. S., Lu C. W., Hsu I. J., Tsai M. T., Yang C. C., Kiang Y. W., and Wu C. C., “Myocardial tissue characterization based on a polarization-sensitive optical coherence tomography system with an ultrashort pulsed laser,” *J. Biomed. Opt.* **11**(5), 054016 (2006).
- <sup>29</sup> Tumlinson, A., Barton J., Povazay B., Sattman H., Unterhuber A., Leitgeb R., and Drexler W., “Endoscope-tip interferometer for ultrahigh resolution frequency domain optical coherence tomography in mouse colon,” *Opt. Exp.* **14**(5), 1878-1887 (2006).
- <sup>30</sup> Flock, S., Wilson B., and Patterson M., “Total attenuation coefficients and scattering phase functions of tissues and phantom materials at 633 nm,” *Med. Phys.* **14**(5), 835-841 (1987).
- <sup>31</sup> Toida, M., Kondo M., Ichimura T., and Inaba H., “Experimental verification of image detection in highly scattering media using antenna properties of optical heterodyne microscope scheme,” *Electron. Lett.* **26**(11), 700-702 (1990).
- <sup>32</sup> Patterson, M. S., Moulton J. D., Wilson B. C., Berndt K. W., and Lakowicz J. R., “Frequency-domain reflectance for the determination of the scattering and absorption properties of tissue,” *Appl. Opt.* **30**(31), 4474-4476 (1991).
- <sup>33</sup> Wang, L., Ho P., Liu C., Zhang G., and Alfano R., “Ballistic 2-D imaging through scattering walls using an ultrafast optical Kerr gate,” *Science* **253**, 769-771 (1991).
- <sup>34</sup> Tromberg, B. J., Svaasand L. O., Tsay T. T., and Haskell R. C., “Properties of photon density waves in multiple scattering media,” *Appl. Opt.* **32**(4), 607-616 (1993).
- <sup>35</sup> Fishkin, J. B., and Gratton E., “Propagation of photon-density waves in strongly scattering media containing an absorbing semi-infinite plane bounded by a straight edge,” *J. Opt. Soc. Am. A* **10**(1), 127-140 (1993).

- <sup>36</sup> Chiang, H. P., Chang W. S., and Wang J., "Imaging through random scattering media by using CW broadband interferometry," *Opt. Lett.* **18**(7), 546-548 (1993).
- <sup>37</sup> Chan, K. P., Yamada M., and Inaba H., "Micrometer-resolution, optical imaging of objects through highly scattering media using a heterodyne detector array," *Electron. Lett.* **30**(21), 1753-1754 (1994).
- <sup>38</sup> Demos, S. G., and Alfano R. R., "Temporal gating in highly scattering media by the degree of optical polarization," *Opt. Lett.* **21**(2), 161-163 (1996).
- <sup>39</sup> Chan, K. P., Satori K., and Inaba H., "Laser imaging through scattering media by enhanced heterodyne detection and speckle averaging using 2D detector array," *Electron. Lett.* **34**(11), 1101-1103 (1998).
- <sup>40</sup> Jarry, G., Steimer E., Damaschini V., Epifanie M., Jurczak M., and Kaiser R., "Coherence and polarization of light propagating through scattering media and biological tissues," *Appl. Opt.* **37**(31), 7357-7367 (1998).
- <sup>41</sup> Desjardins, A. E., Vakoc B. J., Bilenca A., Tearney G. J., and Bouma B. E., "Estimation of the scattering coefficients of turbid media using angle-resolved optical frequency-domain imaging," *Opt. Lett.* **32**(11), 1560-1562 (2007).
- <sup>42</sup> Andersson-Engels, S., Berg R., Svanberg S., and Jarlman O., "Time-resolved transillumination for medical diagnostics," *Opt. Lett.* **15**(21), 1179-1181 (1990).
- <sup>43</sup> Papaioannou, D., Hooft G., Baselmans J., and van Gemert M., "Image quality in time-resolved transillumination of highly scattering media," *Appl. Opt.* **34**(27), 6144-6157 (1995).
- <sup>44</sup> Le Tolguenec, G., Devaux F., and Lantz E., "Two-dimensional time-resolved direct imaging through thick biological tissues: a new step toward noninvasive medical imaging," *Opt. Lett.* **24**(15), 1047-1049 (1998).
- <sup>45</sup> Hee, M., Izatt J., Swanson E., and Fujimoto J., "Femtosecond transillumination tomography in thick tissues," *Opt. Lett.* **18**(13), 1107-1109 (1993).
- <sup>46</sup> Grosenick, D., Wabnitz H., and Rinneberg H., "Time-resolved imaging of solid phantoms for optical mammography," *Appl. Opt.* **36**(1), 221-231 (1997).
- <sup>47</sup> Liang, X., Wang L., Ho P. P., and Alfano R. R., "Time-resolved polarization shadowgrams in turbid media," *Appl. Opt.* **36**(13), 2984-2989 (1997).
- <sup>48</sup> Lakowicz, J. R., and Berndt K., "Frequency-domain measurements of photon migration in tissues," *Chem. Phys. Lett.* **166**(3), 246-252 (1990).
- <sup>49</sup> Devaraj, B., Usa M., Chan K. P., Akatsuka T., and Inaba H., "Recent advances in coherent detection imaging (CDI) in biomedicine: laser tomography of human tissues in vivo and in vitro," *IEEE J. Sel. Top. Quantum Electron.* **2**(4), 1008-1016 (1996).

- <sup>50</sup> Watanabe, Y., Yuasa T., Devaraj B., Akatsuka T., and Inaba H., “Transillumination computed tomography of high scattering media using laser linewidth broadening projections,” *Opt. Commun.* **174**, 383-389 (2000).
- <sup>51</sup> Sun, C. W., Liu K. C., Wang Y. M., Wang H. H., Kiang Y. W., Liu H. K., and Yang C. C., “Determination of target depth in a turbid medium with polarization-dependent transmitted signals,” *J. Opt. Soc. Am. A* **20**(11), 2106-2112 (2003).
- <sup>52</sup> Sasaki, Y., Tanosaki S., Suzuki J., Yuasa T., Taniguchi H., Devaraj B., and Akatsuka T., “Fundamental Imaging Properties of Transillumination Laser CT Using Optical Fiber Applicable to Bio-Medical Sensing,” *IEEE Sens. J.* **3**(5), 658-667 (2003).
- <sup>53</sup> Grosenick, D., Wabnitz H., Rinneberg H. H., Moesta K. T., and Schlag P. M., “Development of a time-domain optical mammography and first in vivo applications,” *Appl. Opt.* **38**(13), 2927-2943 (1999).
- <sup>54</sup> Grosenick, D., Moesta K. T., Wabnitz H., Mucke J., Stroszczyński C., Macdonald R., Schlag P. M., and Rinneberg H., “Time-domain optical mammography: initial clinical results on detection and characterization of breast tumors,” *Appl. Opt.* **42**(42), 3170-3186 (2003).
- <sup>55</sup> Sun, C. W., Yang C. C., and Kiang Y. W., “Optical imaging based on time-resolved Stokes vectors in filamentous tissues,” *Appl. Opt.* **42**(4), 750-754 (2003).
- <sup>56</sup> van Staveren, H., Moes C., Marle J., Prahl S., and van Gemert M., “Light scattering in Intralipid-10% in the wavelength range of 400-1100 nm,” *Appl. Opt.* **30**(31), 4507-4514 (1991).
- <sup>57</sup> Bai, J., Gao T., Ying K., and Chen N., “Locating inhomogeneities in tissue by using the most probable diffuse path of light,” *J. Biomed. Opt.* **10**(2), 024024 (2005).
- <sup>58</sup> Jarry, G., Poupinet L., Watson J., and Lepine T., “Extinction measurements in diffusing mammalian tissue with heterodyne detection and a titanium:sapphire laser,” *Appl. Opt.* **34**(12), 2045-2054 (1995).
- <sup>59</sup> Franceschini, M. A., Moesta K. T., Fantini S., Gaida G., Gratton E., Jess H., Mantulin W. W., Seeber M., Schlag P. M., and Kaschke M., “Frequency-domain techniques enhance optical mammography: initial clinical results,” *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **94**(12), 6468-6473 (1997).
- <sup>60</sup> Jones, R., and Fried D., “Attenuation of 1310 and 1550-nm laser light through dental enamel,” in *Lasers in Dentistry VIII*, *Proc. SPIE* **4610**, 187-190 (2002).
- <sup>61</sup> Jones, R., Huynh G., Jones G., and Fried D., “Near-infrared trans-illumination at 1310-nm for the imaging of early dental decay,” *Opt. Exp.* **11**(18), 2259-2265 (2003).
- <sup>62</sup> Pogue, B., and Patterson M., “Review of tissue simulating phantoms for optical spectroscopy, imaging and dosimetry,” *J. Biomed. Opt.* **11**(4), 041102 (2006).
- <sup>63</sup> Piao, D., and Pogue B. W., “Rapid near-infrared diffuse tomography for hemodynamic imaging using a lowcoherence wideband light source,” *J. Biomed. Opt.* **12**(1), 014016 (2007).



- <sup>64</sup> Salvetti, M., Muiesan M. L., Paini A., Monteduro C., Bonzi B., Galbassini G., Belotti E., Movilli E., Cancarini G., and Agabiti-Rosei E., “Myocardial ultrasound tissue characterization in patients with chronic renal failure,” *J. Am. Soc. Nephrol.* **18**(6), 1953-1958 (2007).
- <sup>65</sup> Paez, G., Strojnik M., and Scholl M. K., “Interferometric Tissue Characterization: I. Theory,” in *Infrared Spaceborne Remote Sensing 2005*, *Proc. SPIE* **5883**, 58830Y (2005).
- <sup>66</sup> Paez, G., Strojnik M., and Scholl S. A., “Interferometric Tissue Characterization: IV. Material coherence function,” in *Infrared Spaceborne Remote Sensing 2005*, *Proc. SPIE* **5883**, 58830X (2005).
- <sup>67</sup> Strojnik, M., and Paez G., “Radiometry,” in *Handbook of Optical Engineering*, D. Malacara, B. Thompson, Eds., Marcel Dekker, New York (NY), 649-699 (2001).
- <sup>68</sup> Strojnik, M., Paez G., Murty R., “Lateral Shearing Interferometry,” in *Optical Shop Testing*, D. Malacara, Ed., 649-700, Marcel Dekker (2007).
- <sup>69</sup> Popescu, G. and Dogariu A., “Ballistic attenuation of low-coherence optical fields,” *Appl. Opt.* **39**(25), 4469-4472 (2000).
- <sup>70</sup> Vacas-Jacques, P., Paez G., and Strojnik M., “Pass-through photon-based biomedical trans-illumination,” *J. Biomed. Opt.* **13**(49), 041307 (2008).
- <sup>71</sup> Ryabukho, V., Lyakin D., “Longitudinal pure spatial cooperation of light field with wide frequency and angular spectra,” *Opt. Lett.* **30**(3), 224-226 (2005).
- <sup>72</sup> Modell, M. D., Ryabukho V., Lyakin D., Lychagov V., Vitkin E., Itzkan I., Perelman L. T., “Autocorrelation low coherence interferometry,” *Opt. Commun.* **281**, 1991-1996 (2008).
- <sup>73</sup> Bracewell, R.N., *Nature* **274**, 780–781 (1978).
- <sup>74</sup> Chazelas, B.; Brachet, F.; Borde, P.; Mennesson, B.; Olivier, M.; Absil, O.; Labeques, A.; Valette, C.; Leger, A. *Appl. Opt.* **45**, 984–992 (2006).
- <sup>75</sup> Strojnik, M.; Paez, G. Radiometry. In *Handbook of Optical Engineering*: Malacara, D., Thompson, B., Eds.; Marcel Dekker: New York, pp 649–700 (2001).
- <sup>76</sup> Paez, G.; Strojnik, M.S. Telescopes. In *Handbook of Optical Engineering*: Malacara, D., Thompson, B., Eds.; Marcel Dekker: New York, pp 207–226 (2001).
- <sup>77</sup> Strojnik, M.; Paez, G.; Mantravadi, M. Lateral Shearing Interferometry. In *Optical Shop Testing*: Malacara, D., Ed.; Marcel Dekker: New York, pp 649–700 (2007).
- <sup>78</sup> Scholl, M.S., *J. Opt. Soc. Am. A* **13**, 1584–1592 (1996).
- <sup>79</sup> Strojnik, M.; Paez, G., *Appl. Opt.* **42**, 5897–5905 (2003).
- <sup>80</sup> Modell, M. D., Ryabukho V., Lyakin D., Lychagov V., Vitkin E., Itzkan I., Perelman L. T., “Autocorrelation low coherence interferometry,” *Opt. Commun.* **281** 1991-1996 (2008).

<sup>81</sup> Strojnik, M., and Paez G., “Interferometric Tissue Characterization: II. Experimental,” in *Infrared Spaceborne Remote Sensing 2005, Proc. SPIE 5883*, 58830W (2005).

<sup>82</sup> Strojnik, M., and Paez G., “Interferometric Tissue Characterization: III. Calibration,” in *Infrared Spaceborne Remote Sensing 2005, Proc. SPIE 5883*, 58830V (2005).

## Anexo B

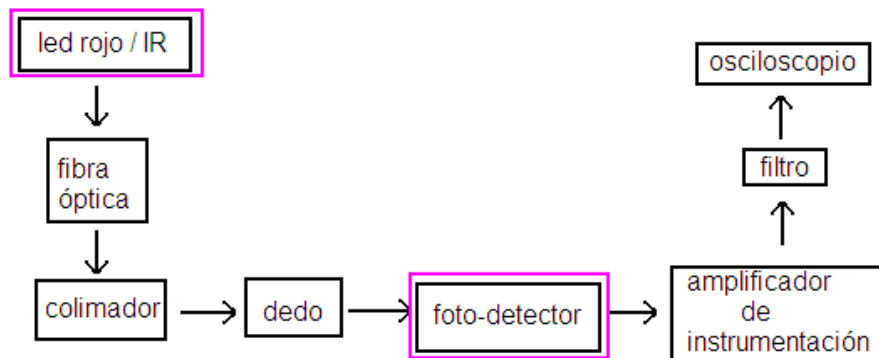
### Arreglo experimental de transiluminación y sus señales

#### B.1 Introducción

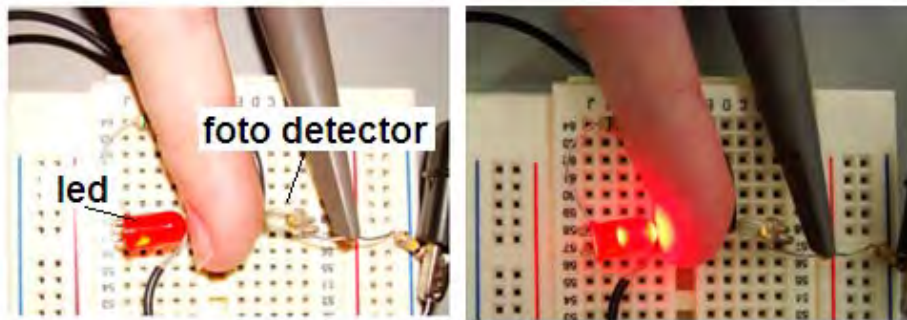
En esta sección presentamos una sucesión de imágenes que muestran los arreglos experimentales montados en el laboratorio para obtener las señales de transiluminación tanto en tejido delgado como grueso. Mostramos el arreglo experimental básico y el arreglo con etapa de acondicionamiento de señal. Podemos ver las señales registradas con osciloscopio en tiempo real, también vemos la forma de banana que sigue la radiación cuando atraviesa tejido.

Mostramos el arreglo experimental usando espectrómetro de fibra óptica de alta sensibilidad. El espectrómetro que utilizamos es para registrar las señales de transiluminación en tejido a diferentes longitudes de onda. Mencionamos las características más importantes de éste.

#### B.2 Diagrama a bloques y arreglo experimental básico de transiluminación

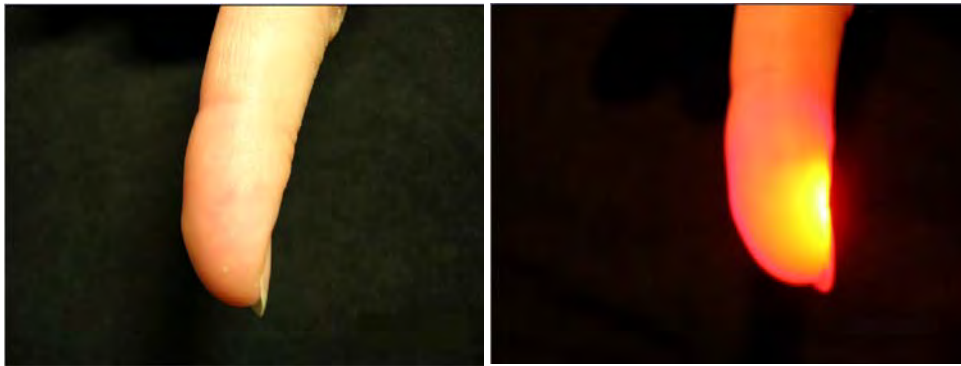


**Figura B.1** Diagrama a bloques que muestra el arreglo experimental básico de transiluminación. La muestra se inserta entre la radiación colimada y el foto-detector.

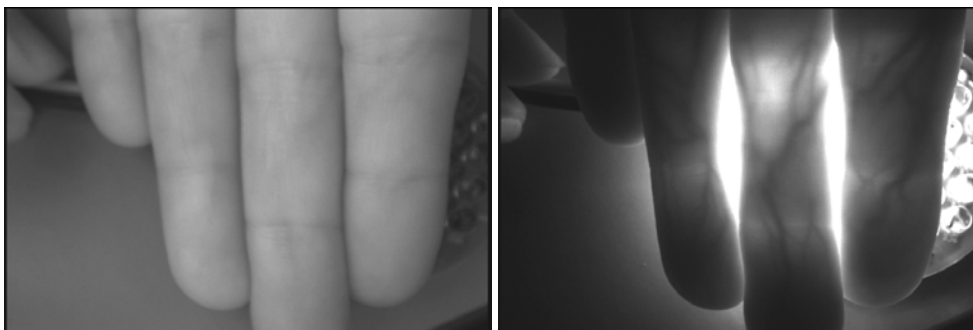


**Figura B.2** Arreglo básico de transiluminación. Aquí la muestra, tejido delgado, se inserta entre el LED y el foto-detector. Mostramos cómo se transilumina el tejido siguiendo la forma de banana. La pérdida de potencia sigue la ley de Beer-Lambert y depende del grueso de la muestra.

### B.3 Imágenes de transiluminación en dedo

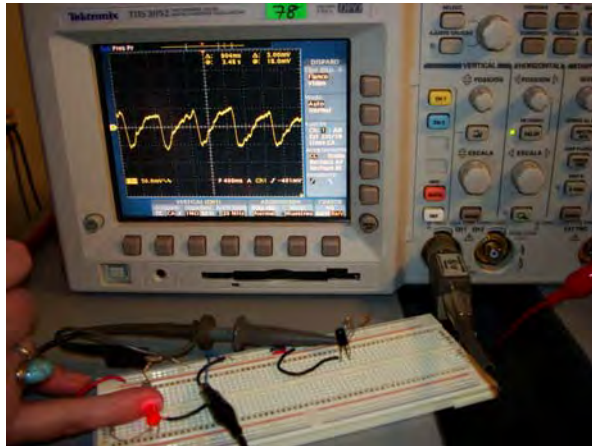


**Figura B.3** Imágenes de transiluminación en dedo índice. La radiación que atraviesa el tejido sigue la forma de banana.

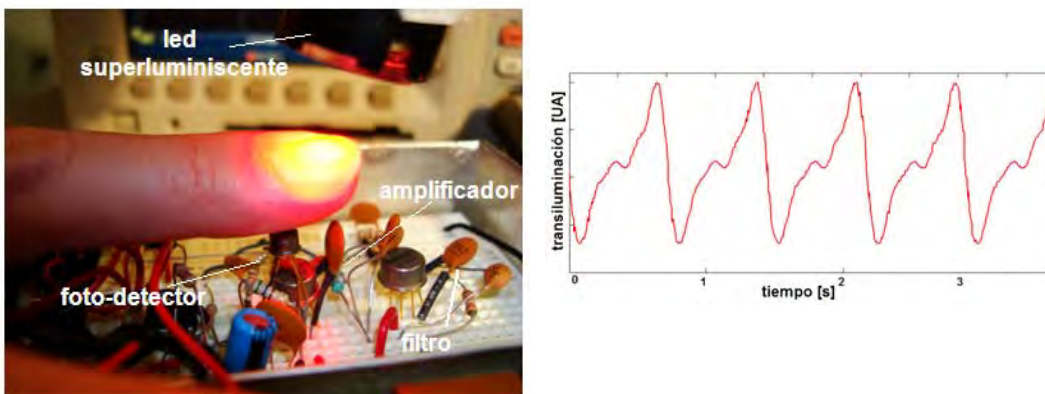


**Figura B.4** Imágenes de transiluminación en dedos. La primera fotografía está tomada con iluminación en visible. La segunda, usamos un iluminador de LED's en infrarrojo y la cámara usada es una cámara de visible *Genwac* usada con filtro en infrarrojo. Aquí los capilares son fácilmente observables.

### B.4 Imágenes de transiluminación en dedo y recuperada en tiempo real

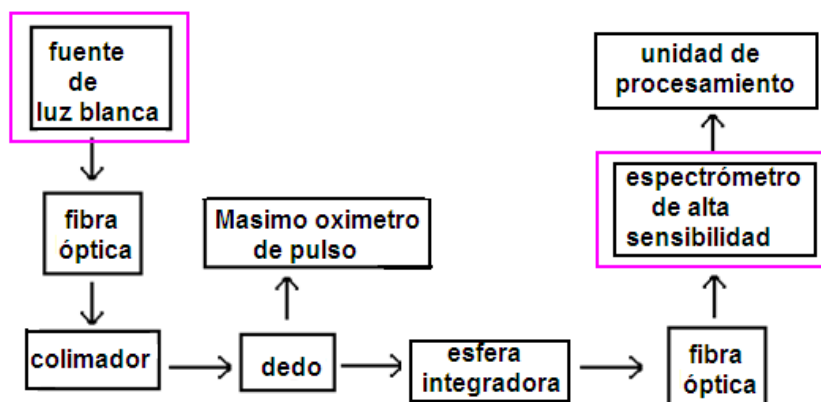


**Figura B.5** Arreglo básico de transiluminación en dedo meñique y señal registrada en osciloscopio *Tektronix*. Vemos una señal con una frecuencia aproximada de 1 Hz.



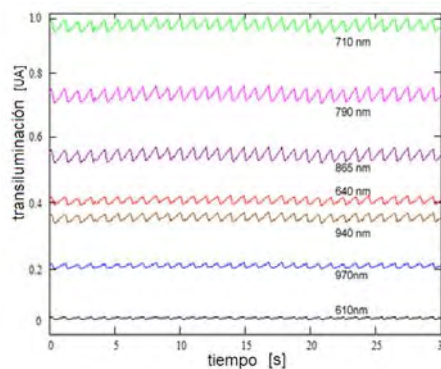
**Figura B.6** Arreglo de transiluminación con etapa de amplificación y filtrado. Aquí irradianos con un LED superluminiscente un dedo índice. Obtenemos una señal amplificada  $10^6$  veces y sin ruido.

### B.5 Diagrama a bloques del arreglo experimental usando espectrómetro



**Figura B.7** Esquemático que ilustra cómo la potencia radiativa que atraviesa la muestra (un dedo por ejemplo), es registrada y procesada para darnos la información acerca de la muestra. El arreglo de transiluminación incluye una fuente de luz blanca (lámpara de halógeno calibrada), un colimador, una fibra óptica en su montura, una esfera integradora, una segunda fibra óptica, y un espectrómetro de muy bajo ruido para registrar 80 espectros por segundo.

### B.6 Señales de transiluminación con espectrómetro utilizado



**Figura B.8** Espectrómetro de fibra óptica de alta sensibilidad *Ocean Optics QE65000*. Detector con un arreglo 2-D de pixels (1044 x 64), responde en el intervalo de 200-1100 nm. Presenta reducción de ruido y señal de fondo lo que permite un tiempo de integración cercano a 15 min, lo que realza el límite de detección en aplicaciones de niveles de baja luz. Tiene un rango dinámico de 25000:1 y una relación S/N de 1000:1. También mostramos las señales de transiluminación registradas a diferentes longitudes de onda: 610, 970, 940, 640, 865, 790, 710 nm cuando irradianos el dedo índice en un joven adulto hombre saludable.

## **B.7 Resumen**

Aquí presentamos las señales de transiluminación obtenidas al radiar un dedo, o dedos, con un LED rojo, con un iluminador de LED's en infrarrojo y con un LED superluminiscente. Mostramos la transmisión de la radiación en tejido vivo, siguiendo la forma de banana. La potencia que se recupera por el lado opuesto de la muestra sigue la relación de Beer-Lambert y depende del camino óptico recorrido. Cuando irradiamos en infrarrojo vemos que la cama capilar es fácilmente observable. Mostramos las señales de transiluminación registradas con osciloscopio sin y con etapa de acondicionamiento de señal (amplificación y filtrado). También, presentamos el diagrama a bloques del arreglo experimental que nos permite obtener las señales de transiluminación a diferentes longitudes de onda que usa un espectrómetro de fibra óptica de alta sensibilidad, mencionamos sus principales características.