



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

Transiluminación biomédica con fotones balísticos

Tesis que para obtener el grado de
Doctor en Ciencias (Óptica)

Presenta el
M. en C. Paulino Vacas Jacques

Asesora:
Dra. Marija Strojnik

León, Guanajuato, México

Octubre 2009

A Marco Antonio Karam

༄༅། །བསྐྱོབ། །

།དག་བ་འདི་ཡིས་སྐྱེ་བོ་ཀུན།

།བསོད་ནམས་ཡི་ཤེས་ཚོགས་རྗེས་ཤིང་།

།བསོད་ནམས་ཡི་ཤེས་ལས་བྱུང་བའི།

།དམ་པ་སྐྱེ་བའི་འཕྲོ་པར་ཤོག །།

Resumen

En este trabajo de investigación, exponemos un análisis estocástico de Monte Carlo para describir el proceso de transiluminación en tejidos. Un estudio para validar el método estocástico es presentado, además de un análisis de convergencia de los cálculos de Monte Carlo. De este análisis, proponemos dos avenidas para llevar a cabo transiluminación con fotones balísticos. Primero, sugerimos aprovechar las diferencias en fase que sufre la radiación al atravesar el medio turbio. Segundo, mostramos que los cambios en la dirección de propagación pueden fungir como fundamento de un sistema para realizar transiluminación balística.

Enseguida, abordamos el fundamento matemático y la validación experimental de una técnica que emplea fotones balísticos en un interferómetro de coherencia parcial. Para este propósito, tomamos ventaja de las diferencias en fase que ocurren en la interacción entre radiación y tejido. Demostramos que la implementación depende del tejido bajo prueba, de la potencia incidente, de las características espaciales y espectrales de la fuente, así como de la electrónica de detección. Usando las métricas de diagnóstico, prevemos que esta propuesta puede complementar las técnicas de caracterización y formación de imágenes empleadas en la biomedicina. Para este fin, proponemos un procedimiento de normalización para estudios *in vitro* e *in vivo*. Éste sirve para cancelar las aportaciones no relacionadas con la muestra.

La validación de la técnica se efectúa a través de caracterizar (símiles de) tejido dental con fotones balísticos. En específico, determinamos la función de coherencia de las muestras, confirmando la atenuación exponencial de la radiación. Mediante este análisis, obtenemos los coeficientes de esparcimiento de las muestras. Una buena correspondencia entre el experimento y la teoría, para el primer conjunto de datos, sirve para establecer que la transiluminación con fotones balísticos es factible para aplicaciones biomédicas selectas. Para ahondar en el origen de las discrepancias en el experimento, presentamos los interferogramas analíticos de la técnica. El modelado estocástico permite determinar los parámetros de amplitud y fase para calcular los interferogramas. La variabilidad entre muestras es evaluada estudiando símiles de tejido como los usados en la validación experimental. Éstos representan tejido dental anormal.

Para la aplicación de caracterización de tejidos, la atenuación integrada de la muestra se recupera de manera exacta. Lo anterior, siempre que fuentes con extensión espacial compacta sean utilizadas. En la formación de imágenes, fuentes espaciales extendidas con anchos

de banda amplios son superiores. Esto es debido al filtro de coherencia longitudinal. Para ambas aplicaciones, la variabilidad entre muestras se neutraliza permitiendo la divergencia de la radiación esparcida. De este análisis destacamos que, si bien los fotones esparcidos influyen negativamente, éstos no pueden ser causa exclusiva de las discrepancias experimentales.

Posteriormente, presentamos un análisis para evaluar los efectos espectrales en el interferómetro de coherencia parcial. La dependencia de las propiedades ópticas, en función de la longitud de onda, debe considerarse para seleccionar fuente y muestra. Una expansión de las propiedades ópticas, alrededor de la longitud central de emisión, es propuesta para describir los efectos espectrales. Los valores esperados espectrales dependen de los momentos centrales de la fuente y de constantes asociadas con las propiedades ópticas de la muestra.

Por medio de una concordancia entre las características espectrales de la muestra y de la fuente, una aproximación a primer orden es factible. En tal caso, los valores esperados están dados exactamente por las propiedades ópticas en la longitud de onda central. En la aproximación a primer orden, el interferómetro de coherencia parcial entrega la atenuación integrada de la muestra en la longitud de onda central. Verificamos esta aseveración a través de un análisis de Monte Carlo espectral. Los coeficientes recuperados, para las aplicaciones de caracterización y formación de imágenes, concuerdan con el coeficiente evaluado en la longitud central de emisión.

Analizando las variaciones en los coeficientes debido a los efectos espectrales, subrayamos que éstas no son suficientemente importantes para justificar las diferencias en el experimento. Por tanto, como resultado de esta investigación, proponemos la implementación de un interferómetro balanceado para mejorar la técnica. Además sugerimos el uso de un interferómetro en modalidad de auto-correlación, el cual se torna especialmente interesante en la formación de imágenes. En el interferómetro en modalidad de auto-correlación, un dispositivo es necesario para acoplar la información de interés. Para este fin, aprovechamos los cambios en la dirección de propagación que ocurren en la interacción entre radiación y tejido.

Así, presentamos la validación teórica y experimental de un filtro y acoplador para realizar transiluminación con fotones balísticos. Para este propósito, primero realizamos un análisis teórico. Las muestras que consideramos exhiben esparcimiento marcadamente frontal (con factor de anisotropía, $g > 0.9$). Proponemos el uso de un filtro angular, basado en efectos de difracción, para separar la tenue señal balística del ruido óptico. El filtro está conformado

por fuente de radiación, rejilla de difracción y apertura de rendija. Para el funcionamiento del filtro, destacamos que la radiación debe ser monocromática. Además, la rejilla debe posicionarse en geometría de difracción rasante. Cuando estas condiciones se presentan, demostramos que el elemento difractivo provee una amplificación no lineal de las variaciones angulares en el haz incidente.

Un esquema de rotación con resolución de 1 arc min provee incrementos angulares que van de 10X a 60X. Tomando en cuenta que una reducción semejante acontece en el tamaño del haz, la propuesta conforma un esquema de filtraje eficiente de 100X a 1000X. Para comprobar lo anterior, empleamos análisis de Monte Carlo, trazo de rayos exacto y teoría de difracción cónica. El análisis realizado considera incrementos graduales en el factor de anisotropía. Para muestras con $g \leq 0.99$, demostramos que el filtro confiere un método para separar la radiación balística de la esparcida frontalmente. Además, para muestras con esparcimiento marcadamente frontal $g \geq 0.995$, comprobamos que el filtro faculta una reducción significativa, mayor a 1000X, de ruido óptico.

En la práctica, demostramos que una montura con 1 arc min de resolución es suficiente para obtener valores de amplificación angular de 10X a 20X. Adicionalmente, considerando la reducción espacial que ocurre en la configuración, destacamos que la propuesta conforma una aproximación de filtraje eficiente; mayor a 100X. En los experimentos de transiluminación, empleamos las características de amplificación angular y de reducción espacial del haz para aislar a los fotones balísticos. En contraste a las metodologías tradicionales de transiluminación, mostramos que los efectos detrimentales de la radiación esparcida se minimizan con la inclusión del elemento difractivo. Adicionalmente, debido a un incremento significativo (órdenes de magnitud) en el tiempo de exposición, apuntamos a la detección de fotones balísticos con el esquema propuesto.

En breve, las aportaciones más destacadas del presente trabajo se pueden resumir como sigue. Primero, desarrollamos el fundamento matemático y experimental de un interferómetro de coherencia parcial en modalidad de transiluminación. Enseguida, demostramos que dicho interferómetro es sensible a la radiación balística (i.e., a los cambios rápidos en la transmitancia). Luego, validamos la implementación de un filtro angular no lineal que conlleva a aislar eficientemente la radiación balística. Por último, con base en este filtro, demostramos que las contribuciones esparcidas se minimizan en los experimentos de transiluminación.

Reconocimientos

La presente investigación no hubiera sido posible sin la participación de muchas personas. En primera instancia quisiera agradecer a mi asesora la Dra. Marija Strojnik por las oportunidades de crecimiento conferidas durante nuestra interacción. Asimismo, le extiendo mi gratitud al Dr. Gonzalo Páez por compartir conmigo tiempo y experiencia. De igual manera, aprovecho para agradecer sinceramente a los doctores Zacarías Malacara y José Alberto Delgado por fungir como revisores del presente trabajo doctoral. Finalmente, quisiera expresar mis agradecimientos a cada uno de los miembros del grupo de infrarrojo. A todos ustedes, gracias por sus muestras de aliento y apoyo incondicional.

Más aún, quisiera agradecer a todos los compañeros del centro de investigaciones en óptica por su apoyo. Así, me gustaría hacer mención del personal de cómputo, formación académica, biblioteca, administrativo, servicios generales y vinculación. Su presencia fue indispensable para llevar a buen término esta iniciativa. Si he omitido a alguien en esta mención, le pido una disculpa.

De igual manera, manifiesto mi sincera gratitud al personal del centro de investigaciones en matemáticas por el apoyo conferido durante el postgrado. En especial hago mención de los doctores Johan Van Horebeek y Salvador Botello quienes me permitieron asistir a sus asignaturas.

De manera particular, quisiera agradecer a los doctores Vladimir P. Ryabukho y Valery V. Tuchin por su apoyo durante mi estancia en Rusia. Gracias por compartir conmigo su entorno y conocimiento. Como solía decirle al Prof. Ryabukho: ‘ Я проста магу сказаць: большое спасибо за всё ! ’.

En añadidura, quisiera reconocer que nada de esto hubiera sido posible sin el generoso apoyo del consejo nacional de ciencia y tecnología (CONACyT). Gracias al CONACyT por brindarme esta oportunidad de crecimiento.

En el plano personal, no me queda más que expresar mi sincero agradecimiento a mi familia y amigos. Sin su apoyo, no habría encontrado una dirección y sentido en mi vida. Espero que esta investigación sea el comienzo de una vida centrada en los valores que me han sido compartidos.

Contenido

Resumen.....	1
Reconocimientos.....	4
Contenido.....	5
Lista de figuras.....	7
Lista de tablas.....	10
Lista de símbolos.....	11
1. Introducción	13
1.1. Transiluminación biomédica: estado del arte	15
1.2. Aplicabilidad del análisis biomédico con fotones balísticos	17
1.3. Motivación y Objetivo	19
1.4. Referencias del Capítulo 1	21
2. Teoría de la propagación de radiación en tejido.....	27
2.1. Teoría de transporte de radiación.....	28
2.1.1. Técnicas deterministas.....	28
2.1.2. Técnicas estocásticas	30
2.2. Descripción estocástica basada en técnicas de Monte Carlo	33
2.2.1. Generación del ensamble de fotones	35
2.2.2. Caminata aleatoria del ensamble de fotones.....	36
2.2.3. Atenuación y extinción del ensamble de fotones	37
2.3. Transiluminación teórica de esmalte dental y símiles de tejido	38
2.3.1. Diferencias en fase en la transiluminación de esmalte dental	38
2.3.2. Diferencias angulares en la transiluminación de símiles de tejido	45
2.4. Conclusiones del Capítulo 2	49
Apéndice: validación y convergencia del método de Monte Carlo	50
2.5. Referencias del Capítulo 2.....	52
3. Caracterización de símiles de tejido en un interferómetro de coherencia parcial.....	59
3.1. Técnicas biomédicas basadas en interferometría de coherencia parcial.....	61
3.2. Teoría de transiluminación biomédica en un interferómetro de coherencia parcial.....	63
3.2.1. Modelo matemático	63
3.2.2. Interpretación de la técnica en el contexto de la tomografía óptica de baja coherencia.....	69
3.2.3. Recuperación de información.....	71
3.2.4. Dependencia espectral en el interferómetro de coherencia parcial.....	73

3.3. Caracterización de símiles de tejido con fotones balísticos: experimento y resultados	75
3.3.1. Comprobación experimental de la propuesta de transiluminación	75
3.3.2. Efectos del esparcimiento y variabilidad entre muestras	86
3.3.3. Efectos espectrales en la respuesta del interferómetro	97
3.4. Conclusiones del Capítulo 3	105
3.5. Referencias del Capítulo 3	108
4. Formación de imágenes en símiles de tejido usando un filtro angular no lineal	115
4.1. Interferometría de auto-correlación para análisis biomédico	119
4.2. Descripción teórica y práctica del filtro para aislar fotones balísticos	122
4.2.1. Teoría de difracción cónica	122
4.2.2. Comportamiento analítico del filtro angular no lineal	127
4.2.3. Arreglo experimental y metodología	133
4.2.4. Resultados experimentales	136
4.3. Formación de imágenes con fotones balísticos: experimento y resultados	139
4.3.1. Arreglos experimentales	139
4.3.2. Materiales y metodología	140
4.3.3. Formación de imágenes en símiles de tejido con fotones balísticos	142
4.3.4. Discusión: configuración difractiva bidimensional	144
4.4. Conclusiones del Capítulo 4	146
4.5. Referencias del Capítulo 4	147
5. Conclusiones generales y trabajo a futuro	153
5.1. Conclusiones generales	154
5.2. Trabajo a futuro	159
5.3. Referencias del Capítulo 5	163

Lista de figuras

Fig. 1.1. Fenómenos que acontecen cuando radiación interactúa con un medio turbio: absorción, cruce ininterrumpido y esparcimiento.	14
Fig. 1.2. Análisis multivariable del comportamiento de los fotones balísticos (abajo de la diagonal principal) y esparcidos (arriba de la diagonal principal) que demuestra la presencia mixta de radiación, luego de atravesar un medio turbio.....	15
Fig. 1.3. Modelo de la piel constituido por cinco capas: epidermis, dermis, dermis con plexus superficialis, dermis y dermis con plexus profundus.	18
Fig. 1.4. Diagrama esquemático del tejido dental. En el esmalte comienzan las lesiones tempranas.	19
Fig. 2.1. Caminatas aleatorias en dos dimensiones para representar la interacción entre radiación y medios turbios.	30
Fig. 2.2. Método de campos aleatorios de Markov para describir la interacción entre radiación y medio turbio. Los 8 estados de entrada i , salida o y escondidos h se distinguen con subíndices.	32
Fig. 2.3. Método estocástico explícito de Monte Carlo que sirve para emular las trayectorias individuales de los fotones en medios turbios.	33
Fig. 2.4. Diagrama de flujo del método de Monte Carlo para el paradigma de programación orientada a objetos.	34
Fig. 2.5. Modelos de tejido dental sano (a) y con caries (b), la diferencia entre éstos es la capa de hidroxiapatita (caries). Las capas en común son: Fibra-Acoplador-Esmalte-Acoplador-Fibra.	39
Fig. 2.6. Transmitancia balística como función del tiempo para tejido sano (a) y con caries (b).	41
Fig. 2.7. Transmitancia difusa como función del tiempo para tejido sano (a) y con caries (b). Estas representaciones demuestran la existencia de fotones con tiempos de vuelo largos.....	42
Fig. 2.8. Transmitancia difusa como función del tiempo para tejido sano (a) y con caries (b); al limitar la coordenada temporal se establece que la radiación esparcida y la balística coexisten.	44
Fig. 2.9. Modelo de la muestra en concordancia con el espécimen utilizado en el experimento. La muestra, rodeada por aire, consta de tres capas: Vidrio-Símil-Vidrio.....	45
Fig. 2.10. Análisis multivariable que describe a detalle la transiluminación (a). En (b), (c), (d), (e) y (f) se desglosa la distribución espacial, angular i vs j , temporal, angular i vs k y angular j vs k	46
Fig. 2.11. Modelos para validar el método de Monte Carlo: (a) Aire-Medio, (b) Aire-Vidrio-Medio y (c) Aire-Vidrio-Medio-Vidrio-Aire (A-V-M-V-A).	50
Fig. 3.1. Diagrama esquemático de la técnica de OCT en un arreglo tipo Mach-Zehnder.	62
Fig. 3.2. Técnica de transiluminación propuesta para caracterización y formación de imágenes.....	64
Fig. 3.3. Representación esquemática de la técnica de transiluminación con presencia mixta de fotones balísticos y esparcidos.	66
Fig. 3.4. Esquema del arreglo implementado para validar la técnica de transiluminación.	76

Fig. 3.5. Interferómetro de coherencia parcial tipo Michelson en modalidad de transiluminación. LED es diodo emisor de luz, OC es óptica de colimación, DH es divisor de haz, M es muestra, MCO es modulador de camino óptico, E ₁ es espejo 1, E ₂ es espejo 2 y D es detector.	77
Fig. 3.6. Respuesta del interferómetro de coherencia parcial sin muestra.	82
Fig. 3.7. Respuesta del interferómetro con el contenedor y la muestra de referencia.	82
Fig. 3.8. Señal de interferencia para una concentración de la muestra: 2.5/1000 [$\mu\text{l} / \mu\text{l}$].	83
Fig. 3.9. Interferograma de referencia requerido para normalizar la señal de la Fig. 3.8.	83
Fig. 3.10. Amplitud de la función de coherencia de la muestra como función de la concentración.	84
Fig. 3.11. Coeficientes de esparcimiento, teóricos y experimentales, en función de la concentración.	85
Fig. 3.12. Modelos usados en el cálculo de interferogramas y que emulan al esmalte anormal.	89
Fig. 3.13. La transmitancia en función del camino óptico exhibe la variabilidad entre muestras para la caracterización y formación de imágenes. En el encarte mostramos los interferogramas para diferentes anchos de banda. El número en la parte superior izquierda denota al modelo.	93
Fig. 3.14. Transmitancias en función del camino óptico e interferogramas para un plano de detección lejano. El plano es desplazado para minimizar las contribuciones difusas en el detector.	95
Fig. 3.15. Coeficiente de esparcimiento para Intralipid-10% como función de la concentración. El comportamiento en (1) es representativo de una muestra sin dilución. ⁵¹ En (2) y (3), consideramos que el Intralipid-10% está diluido en agua: 1 parte por cada 10 en (2) y 1 parte por cada 8 en (3).	100
Fig. 3.16. Modelo espectral del espécimen constituido por contenedor e Intralipid-10%. Los valores de los índices de refracción son los del vidrio BK7 (contenedor) y los del agua (muestra). El coeficiente de esparcimiento del medio turbio corresponde al de la Fig. 3.15 (3). Obtenemos la dependencia espectral del factor de anisotropía de la literatura. ⁵¹	101
Fig. 3.17. Emisión espectral de la fuente obtenida de los cálculos de Monte Carlo (MC). En el análisis de MC se considera la dependencia espectral en la interacción entre radiación y tejido.	102
Fig. 3.18. Propiedades ópticas como función de la longitud de onda, con comportamiento lineal en el intervalo de interés. El valor de atenuación de referencia se puede calcular de la gráfica del coeficiente de esparcimiento, utilizando la longitud central de emisión.	102
Fig. 3.19. Transmitancia espectral en función del camino óptico: (a) caracterización, (b) formación de imágenes y (c) referencia.	103
Fig. 4.1. Análisis multivariable y de filtraje por coherencia para espectro angosto (1) y amplio (2). Las contribuciones balísticas y esparcidas están mezcladas en los escenarios bidimensionales.	115
Fig. 4.2. Análisis multivariable como función del factor de anisotropía luego del proceso de transiluminación; (1) $g = 0.93$, (2) $g = 0.99$ y (3) $g = 0.995$	117
Fig. 4.3. Técnica de transiluminación con interferómetro en modalidad de auto-correlación.	119
Fig. 4.4. Diagrama esquemático del filtro angular, en el filtro, la rejilla está localizada en difracción rasante y una apertura angosta se emplea para obstruir la radiación esparcida.	123

Fig. 4.5. Amplificación angular en función del ángulo de incidencia conforme se aproxima a la condición de difracción rasante. Comenzando en 15X, los puntos están separados 1 arc min.	125
Fig. 4.6. Transformaciones vectoriales requeridas para calcular los efectos de la difracción cónica.	126
Fig. 4.7. Análisis multivariable de referencia sin emplear el filtro angular difractivo y con un plano de observación localizado 150 mm después de la muestra.	128
Fig. 4.8. Análisis multivariable como función del factor de anisotropía para el filtro en configuración 15X: (1) $g = 0.93$, (2) $g = 0.99$ y (3) $g = 0.995$. Para muestras con $g \leq 0.93$, el filtro aísla la radiación balística. Una separación mayor, (i) 50 mm y (ii) 100 mm, al plano de observación es recomendable para permitir la divergencia espacial de los fotones esparcidos.	129
Fig. 4.9. Análisis multivariable como función del factor de anisotropía para un filtro 26X: (2) $g = 0.99$ y (3) $g = 0.995$. El filtro separa la radiación balística para muestras con $g \leq 0.99$	130
Fig. 4.10. Análisis multivariable en función del factor de anisotropía para un filtro 60X: (3) $g = 0.995$. El filtro reduce el ruido óptico significativamente, 1000X, para muestras con $g \geq 0.995$	132
Fig. 4.11. Diagrama esquemático del arreglo utilizado para validar el comportamiento no lineal del filtro angular. La cintura de la fuente es menor a 1 mm, pero se muestra extendida para facilitar la comprensión.	134
Fig. 4.12. Arreglo experimental implementado para validar el desempeño no lineal del filtro angular.	135
Fig. 4.13. Fotografía de los desplazamientos transversales del haz difractado conforme el haz de incidencia es variado sucesivamente; $\Delta\alpha_1 = \Delta\alpha_2 = \Delta\alpha_3 = 7$ arc min y $\Delta z = 3$ mm.	136
Fig. 4.14. Amplificación angular en función del ángulo de incidencia para $\Delta z = 2$ mm. Los valores aumentan de (a) 8-14X a (b) 10-22X.	137
Fig. 4.15. Amplificación angular en función del ángulo de incidencia para $\Delta z = 3$ mm. Los valores se incrementan de (a) 8-11X a (b) 10-22X.	137
Fig. 4.16. Arreglos experimentales de transiluminación tradicional, la diferencia entre éstos es la inclusión de un sistema óptico antes del CCD.	139
Fig. 4.17. Arreglo de transiluminación con el elemento difractivo. Aquí, utilizamos un sistema óptico con lentes cilíndricas para compensar la asimetría.	140
Fig. 4.18. Fotografías del procedimiento de transiluminación: (a) Referencia, (b) Tradicional sólo con CCD, (c) Tradicional con sistema óptico y (d) Esquema con rejilla.	143
Fig. 4.19. Análisis multivariable del desempeño de un arreglo de doble rejilla. Mejoras significativas en distribución espacial y filtraje ocurren: comportamiento de referencia (1) y anticipado (2).	145
Fig. 5.1. Interferómetro de coherencia parcial balanceado en modalidad de transiluminación.	160
Fig. 5.2. Prueba de concepto del arreglo de doble rejilla, véase el haz antes (a) y luego (b) de las rejillas.	161
Fig. 5.3. Esquema del arreglo de doble rejilla para mejorar la distribución espacial y el filtraje.	161
Fig. 5.4. Análisis multivariable de la reducción transversal luego del arreglo de doble rejilla. El comportamiento antes y después de las rejillas está por debajo y por encima de la diagonal.	162

Lista de tablas

Tabla 2.1. Validación del método de Monte Carlo para emular la interacción entre radiación y tejido	51
Tabla 2.2. Análisis de convergencia para el método de Monte Carlo.....	52
Tabla 3.1. Concentraciones volumétricas y porcentuales del símil de tejido usado en el experimento.....	80
Tabla 3.2. Resumen de las propiedades ópticas para las muestras	89
Tabla 3.3. Valores de transmitancia balística y coeficientes de atenuación de referencia.....	91
Tabla 3.4. Coeficientes de atenuación [mm^{-1}] ^a recuperados de cantidades interferométricas	96
Tabla 4.1. Resumen de las propiedades ópticas para muestras con diferentes factores de anisotropía.....	127
Tabla 4.2. Configuraciones del filtro angular ^a	127
Tabla 4.3. Filtraje de fotones esparcidos para una configuración 26X ^a	131
Tabla 4.4. Filtraje de fotones esparcidos para una configuración 60X.....	133
Tabla 4.5. Tiempos de exposición para los resultados de transiluminación de la Fig. 4.18.....	144

Lista de símbolos

$\alpha, \beta, \Delta\alpha, \Delta\beta$	[rad]	ángulos de incidencia y difracción y cambios en ángulos de incidencia y difracción
$\gamma_m, \gamma_g, \gamma_s, \gamma_{sc}$		función compleja de coherencia del material, contenedor, muestra y esparcimiento
$ \gamma_m , \gamma_s , \gamma_{sc} $		amplitud de la función de coherencia del material, muestra y esparcimiento
$\Gamma_{i,i}(0)$	[W/m ²]	incidencia óptica
$ \gamma_{i,i}(\tau) $		magnitud del grado complejo de auto-coherencia
Δz	[m]	cambio a lo largo del camino óptico
$\Delta L, \Delta\phi_0$	[m]	diferencia de camino óptico
$\Delta\lambda$	[m]	ancho de banda de la fuente
$\Delta\beta/\Delta\alpha$		amplificación angular o sensibilidad
ε	[m ⁻¹]	error en el coeficiente de atenuación
θ	[rad]	ángulo polar entre las direcciones de entrada y de esparcimiento
$\lambda, \lambda_0, \bar{\lambda}$	[m]	longitud de onda, longitud de onda en el vacío y longitud central de emisión
$\mu_a, \mu_s, \mu_t, \mu_{tr}$	[m ⁻¹]	coeficientes de absorción, esparcimiento, atenuación y transporte
ρ	[μm]	radio de la partícula (teoría de Mie)
σ_{sca}	[μm ²]	sección transversal del esparcimiento (teoría de Mie)
τ	[s]	desfase de referencia para el modelado por coherencia parcial
τ_c	[s]	tiempo de coherencia
ϕ	[W/m ²]	razón de fluencia de potencia
$\phi_{ix}, \phi_{iy}, \phi_{iz}$		cosenos directores en direcciones x, y, z
$\Phi, \Phi_m, \Phi_{i,i}(\tau)$	[rad]	fase generalizada, de función de coherencia del material y de auto-coherencia
Ψ_n, ζ_n		funciones de Riccati-Bessel
Ω	[sr]	ángulo sólido
\mathcal{R}_g		coeficiente de reflexión de Fresnel
\varnothing	[m]	diámetro del haz
τ		profundidad óptica
a		albedo
a_n, b_n		coeficientes de esparcimiento para aplicar teoría de Mie
c	[m/s]	velocidad de la luz en el medio
d	[m]	espesor de las paredes del contenedor
D	[m]	espesor del medio
e		número de eventos de esparcimiento
E	[W/m ²]	irradiancia

E_i, E_p, E_{sc}	[V/m]	campo eléctrico de la radiación incidente, balística y esparcida
E_r, E_s	[V/m]	campo eléctrico del brazo de referencia y muestra
$ E_r , E_s $	[V/m]	parte real de la amplitud del campo eléctrico del brazo de referencia y muestra
$E'(\tau, L_s)$	[V/m ²]	densidad de campo eléctrico en función del camino óptico
f_d		fracción de esparcimiento isotrópico
f_{fuente}		función de densidad espectral de la fuente
g		factor de anisotropía
G	[líneas/m]	frecuencia de la rejilla de difracción
i, j, k		vectores unitarios Cartesianos en direcciones x, y, z
k_{sp1}, k_{sp2}		coeficientes de los divisores de haz
$\mathbf{k}, \mathbf{k}_i, \mathbf{k}_d$	[m ⁻¹]	vector de propagación generalizado, de incidencia y difractado
L_r, L_s	[m]	camino óptico en el brazo de referencia y muestra
L	[W/m ² · sr]	radiancia
m		orden de difracción
m_k		momento central k de la distribución espectral de la fuente
n, n_{air}, n_g, n_s		índice de refracción generalizado, del aire, del contenedor y de la muestra
n_0, n_p, n_{rel}		índices de refracción del medio, partícula y relativo (teoría de Mie)
p	[1/sr]	función de fase del esparcimiento
P, P_r, P_s, P_{ref}	[W]	potencia generalizada, del brazo de referencia, del brazo con muestra y de referencia
P_ε		porcentaje de desviación de potencia
q	[W/m ³ · sr]	fuentes de potencia externas o internas
\vec{r}		punto de observación
$R(L_s)$	[m ⁻¹]	reflectancia como función del camino óptico
s	[m]	desplazamiento en el medio (turbio)
$\hat{s}', \hat{s}, \hat{s}_0$		direcciones unitarias de incidencia, propagación y de los fotones balísticos
t, t_{exp}	[s]	tiempo generalizado y de exposición
T_{sc}	[s]	desfase temporal estocástico de los fotones esparcidos
$T(L_s)$	[m ⁻¹]	transmitancia como función del camino óptico
$TVSS, THSS$		parámetros de CCD (VS-CTT-259-2001, Videoscan, Rusia)
u		parámetro de tamaño (teoría de Mie)
v	[m/s]	velocidad de modulación
w		peso
x, y, z	[m]	coordenadas Cartesianas
X, Y, Z	[m]	coordenadas Cartesianas de la rejilla de difracción
z_s, z_g, z_a	[m]	distancia entre sistema de referencia y muestra, muestra y rejilla, rejilla y apertura

1. Introducción

Los métodos ópticos para realizar diagnóstico biomédico han incrementado su aplicabilidad de forma importante durante los últimos años.¹⁻⁴ Podemos contemplar tres razones que justifiquen el desarrollo de propuestas de diagnóstico novedosas. Primero, la naturaleza invasiva de ciertas técnicas utilizadas en la actualidad. Entre éstas, cabe hacer mención del uso de radiación ionizante para la formación de imágenes.⁵ Segundo, el costo considerable en el que se incurre al implementar tratamientos biomédicos preventivos, reactivos y de control. Por ejemplo, el análisis de los gases presentes en la sangre, como la presión parcial de dióxido de carbono (pCO₂), conlleva un costo anual mayor a los cuatrocientos millones de dólares, tan sólo en los Estados Unidos.⁶ Tercero, la creación de nuevas alternativas para realizar diagnóstico médico; por ejemplo, para detección y formación de imágenes de caries oclusales.⁷

Una característica óptica de los tejidos es su alta transparencia a radiación en el infrarrojo cercano (780 – 1550 nm).^{7,8} Este intervalo espectral es conocido como la ventana terapéutica.⁸ Tres fenómenos acontecen luego que radiación en infrarrojo incide sobre un tejido: absorción, cruce ininterrumpido y esparcimiento (frontal, lateral o retroesparcimiento).⁹ De especial relevancia para esta investigación es la transmisión o transiluminación de radiación.

La absorción implica una reducción en la potencia transmitida, debido a la presencia de centros de atenuación. La radiación ininterrumpida, no-atenuada o balística, se refiere a aquélla que atraviesa el tejido sin ser absorbida o esparcida.¹⁰ En cuanto al esparcimiento se refiere, la modalidad de esparcimiento dirigido hacia adelante prevalece en la interacción entre radiación y tejido.¹¹ Esto resulta en radiación esparcida que se propaga en direcciones muy similares a las de incidencia. Por tanto se genera una ambigüedad para discernir entre radiación esparcida y no atenuada. Este fenómeno dificulta el uso de técnicas directas para caracterizar tejidos. Como consecuencia, en la actualidad se utilizan arreglos experimentales complejos, los cuales incorporan la tecnología más avanzada, para aislar la información de interés. En la Fig. 1.1, mostramos el cruce de radiación a través de un medio turbio.

La absorción, el esparcimiento y el cruce ininterrumpido de radiación han sido y son utilizados en diferentes campos de la biomedicina. Técnicas tales como la oximetría,¹²⁻¹⁴ la terapia fototérmica¹⁵⁻¹⁸ y la terapia fotodinámica^{19,20} emplean a la absorción como mecanismo de diagnóstico o tratamiento.

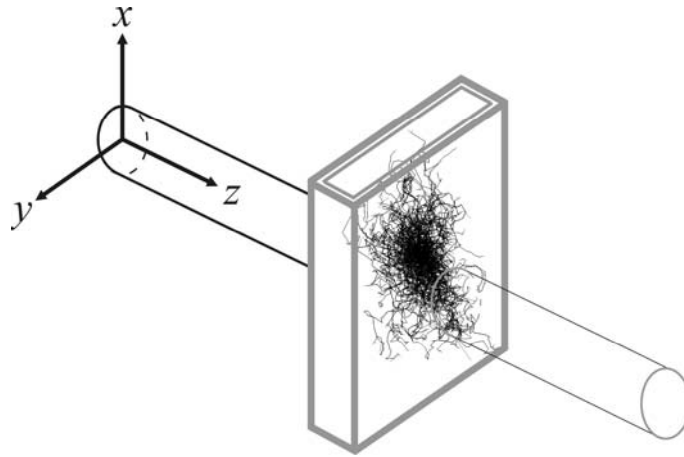


Fig. 1.1. Fenómenos que acontecen cuando radiación interactúa con un medio turbio: absorción, cruce ininterrumpido y esparcimiento.

El esparcimiento, por otro lado, es la base de ciertas metodologías bien establecidas en la actualidad. De entre éstas, cabe hacer mención de la tomografía óptica coherente y de la tomografía óptica difusa.²¹⁻²⁴ El cruce ininterrumpido de radiación ha sido también empleado con fines de diagnóstico.^{25,26} No obstante, esta aproximación ha contado con aplicabilidad más modesta.

Un motivo por el cual las técnicas que utilizan fotones balísticos cuentan con limitada aplicabilidad es el rápido decaimiento de la radiación balística. Ésta decae exponencialmente como función de la composición y morfología de la muestra. Un segundo motivo, quizá de mayor envergadura, es la dificultad para separar los fotones balísticos de aquellos que han sufrido esparcimiento. La importancia de la última aseveración se valida al reconocer que, en la mayoría de los tejidos, el esparcimiento es marcadamente frontal.^{27,28} Como ejemplo, en la Fig. 1.2 se ilustra la presencia mixta de fotones balísticos y esparcidos frontalmente, después de atravesar un medio turbio.

En la Fig. 1.2, la información de los fotones balísticos se ubica por debajo de la diagonal principal. Mientras tanto, aquella correspondiente a los fotones esparcidos se localiza por encima. Cada elemento de la matriz de representaciones es una gráfica de las variables correspondientes en la diagonal principal. Las variables representan las coordenadas transversales x y y en [mm], el peso w y el número de eventos de esparcimiento e de la radiación. Así, por ejemplo, la gráfica que se encuentra en la intersección de la primera fila con la segunda columna es la distribución espacial (x vs y) de los fotones esparcidos.

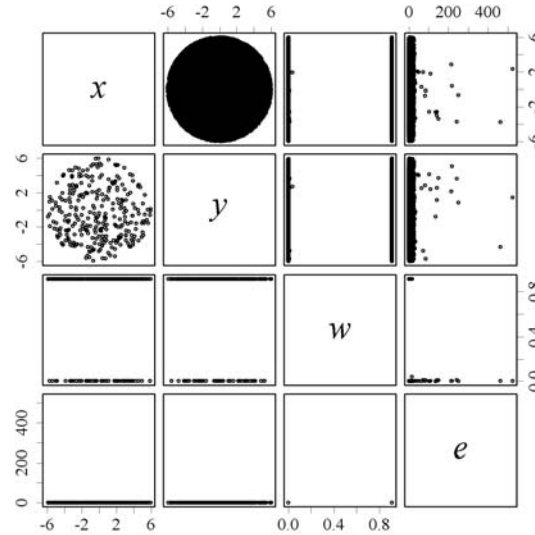


Fig. 1.2. Análisis multivariable del comportamiento de los fotones balísticos (abajo de la diagonal principal) y esparcidos (arriba de la diagonal principal) que demuestra la presencia mixta de radiación, luego de atravesar un medio turbio.

Como se observa en la Fig. 1.2, la distinción entre fotones balísticos y esparcidos representa un reto significativo. Más aún, la cantidad de fotones esparcidos excede por órdenes de magnitud a la señal de interés. Así, en la presente investigación exponemos diferentes aproximaciones para realizar caracterización y formación de imágenes con fotones balísticos.

En las secciones restantes de este capítulo, contextualizamos diferentes metodologías de transiluminación que han sido propuestas en el campo. Además, abordamos con mayor detalle la aplicabilidad de las técnicas balísticas en el análisis biomédico. Finalmente, en la última sección, planteamos la motivación y el objetivo de esta investigación con fundamento en lo presentado en este capítulo.

1.1. Transiluminación biomédica: estado del arte

El fenómeno físico implícito en nuestra propuesta, para realizar diagnóstico médico, es la transiluminación de tejidos con fotones balísticos. El término de transiluminación se refiere al cruce de radiación a través de materia. Por tanto, dicha terminología se emplea para designar la transmisión de fotones balísticos, cuasi-balísticos o difusos. Durante las últimas dos décadas, diversas modalidades de transiluminación han sido investigadas para aplicaciones biomédicas. Dichas aproximaciones se basan en técnicas resueltas en el tiempo, en metodologías en el dominio de la frecuencia y en métodos de detección coherente.

Las técnicas que emplean arreglos resueltos en el tiempo irradian la muestra bajo prueba con una fuente lumínica pulsada.²⁹⁻³¹ Las aplicaciones de la transiluminación resuelta en el tiempo son numerosas. Por ejemplo, un método de transiluminación indirecto se desarrolló con base en la tomografía óptica coherente.³² En esta propuesta, se utilizó como fuente de radiación un láser pulsado de femtosegundos. Además, se implementó una técnica de compuerta temporal para la etapa de detección. Más aún, con esta aproximación, muestras gruesas de tejido fueron examinadas empleando la radiación difusa con menor tiempo de vuelo.³³

Otra área del conocimiento que se ha beneficiado de la transiluminación resuelta en el tiempo es la mamografía óptica.³⁴ En este campo, técnicas de conteo de un sólo fotón, en modalidad de correlación temporal, han sido utilizadas para formar imágenes y detectar lesiones.^{35,36} Algunas aproximaciones adicionales existen para generar la compuerta de discriminación para los estudios de transiluminación. Éstas incluyen la utilización del grado de polarización o coherencia del haz lumínico.³⁷⁻⁴¹ La formación de imágenes a través de tejidos filamentosos es una de las aplicaciones propuestas para dichas técnicas de diagnóstico.⁴²

En las técnicas implementadas en el dominio de la frecuencia se forman ondas de densidad de fotones. Lo anterior se genera debido a la interacción entre radiación modulada en intensidad y el medio turbio. La dispersión de dichas ondas de densidad es función de las propiedades del tejido y sirve para caracterizar la muestra bajo prueba.^{43,44} Más aún, las propiedades de las ondas de densidad de fotones han sido estudiadas a detalle.^{45,46}

Las técnicas en el dominio de la frecuencia también han sido utilizadas en experimentos de transiluminación. Por ejemplo, la importancia clínica de la detección, y tratamiento, del cáncer de mama ha instado a la comunidad científica a investigar el uso de las técnicas en el dominio de la frecuencia para mejorar la mamografía.⁴⁷ En esta misma línea de investigación, una técnica de transiluminación que implementa el cálculo de trayectorias difusas más probables ha sido propuesta.⁴⁸

Técnicas de diagnóstico biomédico tales como la tomografía/microscopía óptica coherente (OCT/OCM por sus siglas en inglés), así como la formación de imágenes por detección coherente (CDI por sus siglas en inglés) son de relevancia en el campo. Estas técnicas emplean métodos de detección coherente para su funcionamiento. Dos diferencias importantes se pueden resaltar cuando se consideran las técnicas de OCT/OCM y CDI. Primero, la OCT y la OCM usan fuentes de radiación con baja coherencia. Mientras tanto, la CDI utiliza fuentes de

radiación con alta coherencia. Segundo, las técnicas de OCT y OCM se utilizan en una geometría de reflexión, mientras que la técnica de CDI usa una configuración de transiluminación.

Los métodos de detección coherente, para la aplicación de transiluminación, fueron propuestos hace más de una década.^{49,50} En esta aproximación, dos ondas de diferentes frecuencias son mezcladas en un dispositivo fotosensible. La implementación de los métodos de detección coherente en la técnica de CDI ha sido descrita a detalle.^{51,52} Algunos ejemplos de la aplicación de CDI para efectuar transiluminación biomédica incluyen: métodos que utilizan una compuerta de polarización para formar imágenes a través de medios turbios,⁵³ la medición de las distribuciones de Wiener para aplicaciones biomédicas⁵⁴ y la tomografía computarizada por transiluminación para sensado biomédico.^{55,56}

La presente discusión pone de manifiesto que diversas aproximaciones pueden ser utilizadas para realizar transiluminación con fotones balísticos. En esta investigación proponemos dos técnicas para abordar el problema de nuestro interés. En la primera técnica, tomamos ventaja de las diferencias en fase que sufre la radiación al atravesar el medio turbio. Para este fin, empleamos un arreglo interferométrico de coherencia parcial. Mientras tanto, en la segunda técnica sugerimos la implementación de un filtro angular no lineal basado en efectos de difracción. En esta aproximación, aprovechamos las diferencias angulares que naturalmente ocurren en la interacción entre radiación y tejido. Antes de ahondar en las técnicas propuestas en esta investigación es necesario revisar la aplicabilidad del diagnóstico biomédico empleando fotones balísticos.

1.2. Aplicabilidad del análisis biomédico con fotones balísticos

La mayoría de los tejidos exhiben características ópticas con atenuación predominante.^{27,28} Tomando como referencia un tejido de relevancia, como lo es el de la mama, el grosor de importancia clínica oscila entre los 5 y 10 centímetros. Si consideramos una muestra de 5 cm, con la atenuación característica del tejido, el detector debe recolectar radiación que ha experimentado por lo menos 1100 eventos de atenuación para generar suficiente señal.⁵⁷ Así, en tal aplicación, los fotones balísticos o cuasi-balísticos no existen para cualquier fin práctico.⁵⁸

En la Fig. 1.3 mostramos un modelo simplificado de la piel. Éste cuenta con cinco capas: epidermis ($z = 0.1$ mm, $\mu_t = 11.13$ mm⁻¹), dermis ($z = 0.2$ mm, $\mu_t = 18.97$ mm⁻¹), dermis con plexus superficialis ($z = 0.2$ mm, $\mu_t = 19.53$ mm⁻¹), dermis ($z = 0.9$ mm, $\mu_t = 18.97$ mm⁻¹)

y dermis con plexus profundus ($z = 0.6 \text{ mm}$, $\mu_t = 19.74 \text{ mm}^{-1}$). Los valores entre paréntesis son el grosor, z en la Fig. 1.3, y el coeficiente de atenuación μ_t (para 633 nm) de cada capa.⁵⁹ Si aplicamos la ley de Beer-Lambert,⁶⁰ establecemos que la radiación balística transmitida, a través de 2 mm de piel, decrece significativamente; ésta es 10^{-17} veces menor.

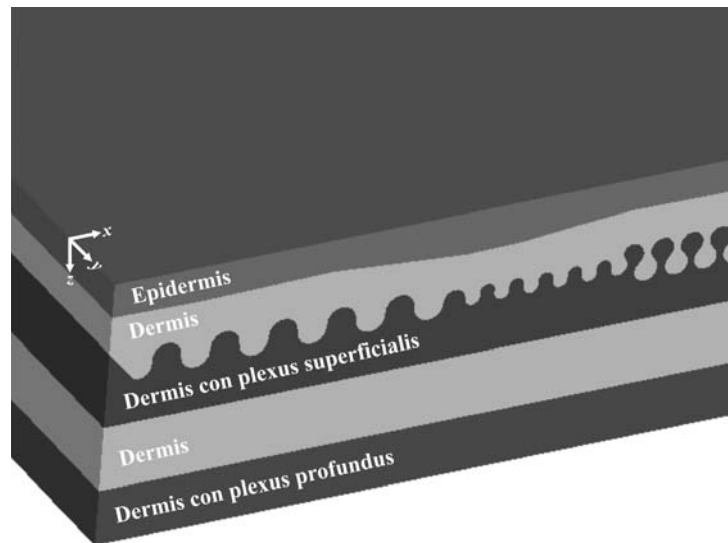


Fig. 1.3. Modelo de la piel constituido por cinco capas: epidermis, dermis, dermis con plexus superficialis, dermis y dermis con plexus profundus.

Estos ejemplos ponen de manifiesto que el análisis biomédico con fotones balísticos no es trivial. Además, observamos que un aspecto importante para la implementación de dicha técnica reside en la adecuada selección de la muestra bajo prueba. En la presente investigación, hemos abocado nuestros esfuerzos para demostrar que la transiluminación con fotones balísticos puede ser especialmente útil en la detección de caries escondidas e incipientes.⁶¹⁻⁶⁴

El reto de reducir y prevenir la ocurrencia de caries continúa siendo una empresa de importante envergadura. En los Estados Unidos, aproximadamente el 20% de los niños tienen caries detectable. Casi el 80% de los adultos jóvenes han tenido una cavidad y el 66% de los adultos ha perdido, por lo menos, un diente permanente debido a la presencia de caries.⁶⁵ La detección de lesiones escondidas e incipientes es necesaria para prevenir y reducir la ocurrencia de caries.⁶⁶ Por lo tanto, la identificación de lesiones tempranas es un tópico actual de investigación. Las lesiones tempranas, que pueden convertirse en caries, se manifiestan como una desmineralización en los dientes. Más específicamente, la desmineralización ocurre en el esmalte. En la Fig. 1.4 mostramos un diagrama esquemático del tejido dental.

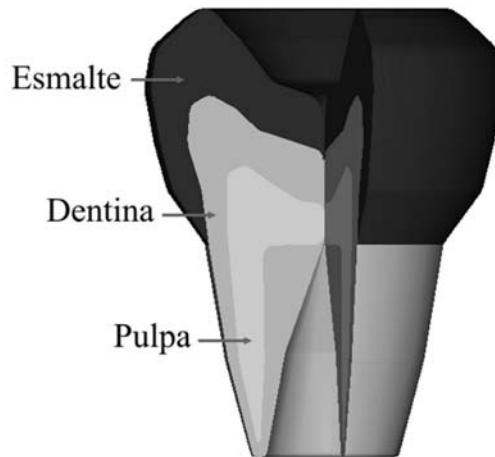


Fig. 1.4. Diagrama esquemático del tejido dental. En el esmalte comienzan las lesiones tempranas.

La transiluminación con fotones balísticos podría ser utilizada para detectar lesiones tempranas en dientes, porque el esmalte sano es considerablemente transparente a radiación en el infrarrojo cercano.⁶⁷ En contraste, la desmineralización del esmalte incrementa la atenuación significativamente (cerca de 50 veces).⁶⁸ El desplazamiento promedio de la radiación en esmalte sano y con caries puede ser 2.5 mm y 0.056 mm, respectivamente. Correspondientemente, la probabilidad de transmisión balística a través de 10 mm de tejido es 0.0183 y 0.⁶¹ Así, la capacidad de los fotones balísticos para atravesar tejido con lesiones tempranas mengua. Más aún, las técnicas de transiluminación con fotones balísticos son llamativas, debido a la sensibilidad de éstas para detectar cambios en composición y morfología.

En esta investigación, proponemos técnicas de transiluminación para dos aplicaciones: caracterización y formación de imágenes. La primera de éstas está enfocada a la obtención de una descripción cuantitativa del medio bajo prueba. Tal información puede permitir la evaluación objetiva de muestras, incluyendo caries escondidas e incipientes. Mientras tanto, la segunda aplicación puede convertirse en una herramienta de diagnóstico similar a la tomografía axial computarizada. Dicha aproximación, en turno, podría complementar las técnicas utilizadas actualmente para identificar, con antelación, la presencia de caries.

1.3. Motivación y Objetivo

La motivación primordial de esta investigación es el desarrollo de una técnica novedosa de diagnóstico biomédico. Lo anterior como respuesta a las preocupaciones mencionadas previamente. Es decir, con ésta pretendemos reducir la naturaleza invasiva de ciertas técnicas de

diagnóstico actuales, así como disminuir los costos asociados con la caracterización y formación de imágenes. Por lo tanto, el objetivo principal de esta investigación reside en la validación teórica y empírica de una técnica novedosa de diagnóstico biomédico.

Para el logro del objetivo principal de este trabajo de investigación, abordaremos varios objetivos particulares. Primero, desarrollaremos el fundamento matemático y experimental de un interferómetro de coherencia parcial en modalidad de transiluminación. Enseguida, demostraremos que dicho interferómetro es sensible a los cambios rápidos en la transmitancia (i.e., a la radiación balística). Para este fin, tomaremos ventaja de las diferencias en fase que sufre la radiación al atravesar el medio en cuestión. La finalidad de esta sección reside en caracterizar, con fotones balísticos, un símil de tejido que es equivalente al esmalte dental.

Posteriormente, validaremos la implementación de un filtro angular no lineal para aislar eficientemente a los fotones balísticos de aquellos que han sufrido esparcimiento. Para este propósito, aprovecharemos las diferencias angulares que acontecen en la interacción entre radiación y tejido. Con base en este filtro, demostraremos que las contribuciones esparcidas se minimizan en los experimentos de transiluminación. Lo anterior desembocará en la aplicación de formación de imágenes a través de medios turbios.

En la siguiente sección, revisamos la teoría que describe la propagación de radiación en medios turbios, como lo es el tejido. Aquí asentamos las bases para proponer las diferentes técnicas de transiluminación. En la tercera parte de esta investigación, planteamos la propuesta teórica y práctica de un interferómetro de coherencia parcial en modalidad de transiluminación. La aplicación de caracterización de medios turbios es abordada. Además, presentamos un análisis espectral que sirve dos propósitos. Primero, establecemos una relación entre el medio bajo prueba y la fuente de radiación. Segundo, si dicha relación se cumple, demostramos que el interferómetro entrega la atenuación de la muestra evaluada en la longitud central de emisión de la fuente.

En la cuarta sección, nos concentramos en la formación de imágenes. Para este fin, proponemos la implementación de un filtro angular no lineal basado en efectos de difracción. Más aún, presentamos el comportamiento teórico del sistema, acompañado de una demostración experimental del mismo. Las propiedades ópticas de la muestra analizada son, al igual que en la sección de caracterización, comparables a las del esmalte. En la última parte, presentamos las conclusiones generales de esta investigación, así como posible trabajo a futuro.

1.4. Referencias del Capítulo 1

1. R. Esenaliev, K. Larin, I. Larina, “Noninvasive monitoring of glucose concentration with optical coherence tomography,” *Opt. Lett.* **26**(13), 992-994 (2001).
2. E. Granot, S. Sternklar, “Spectral ballistic imaging: a novel technique for viewing through turbid or obstructing media,” *J. Opt. Soc. Am. A* **20**(8), 1595-1599 (2003).
3. V. Tuchin, “Optical clearing of tissues and blood using the immersion method,” *J. Phys. D: Appl. Phys.* **38**(15), 2497-2518 (2005).
4. P. Vacas-Jacques, G. Paez, M. Strojnik, “Pass-through photon-based biomedical transillumination,” *J. Biomed. Opt.* **13**(4), 041307 (2008).
5. J. Yang, V. Dutra, “Utility of radiology, laser fluorescence, and transillumination,” *Dent. Clin. North Am.* **49**(4), 739-752 (2005).
6. J. Lakowicz, “Emerging biomedical applications of time-resolved fluorescence spectroscopy,” in *Topics in fluorescence spectroscopy: Volume 4*, J. Lakowicz, Ed., Kluwer Academic Publishers, Hingham (MA), 7 (1994).
7. C. Bühler, P. Ngaotheppitak, D. Fried, “Imaging of occlusal dental caries (decay) with near-IR light at 1310-nm,” *Opt. Express* **13**(2), 573-582 (2005).
8. G. Jarry, L. Poupinet, J. Watson, T. Lepine, “Extinction measurements in diffusing mammalian tissue with heterodyne detection and a titanium:sapphire laser,” *Appl. Opt.* **34**(12), 2045-2054 (1995).
9. A. Welch, M van Gemert, W. Star, B. Wilson, “Overview of tissue optics,” in *Optical-thermal response of laser-irradiated tissue*, A. Welch, M. van Gemert, Eds., Plenum Press, New York (NY), 15-46 (1995).
10. G. Coté, L. Wang, S. Rastegar, “Biomedical optics and lasers,” in *Introduction to biomedical engineering*, J. Enderle, S. Blanchard, J. Bronzino, Eds., Elsevier Academic Press, Burlington (MA), 977-1085 (2005).
11. S. Flock, B. Wilson, M. Patterson, “Total attenuation coefficients and scattering phase functions of tissues and phantom materials at 633 nm,” *Med. Phys.* **14**(5), 835-841 (1987).
12. G. Paez, C. Vazquez-Jaccaud, M. Strojnik, “Development of noise-immune oximetry: theory and measurement,” in *Unconventional Imaging II*, V. Gamiz, P. Idell, M. Strojnik, Eds., Proc. SPIE **6307**, Bellingham (WA), 63070F (2006).

13. C. Vazquez-Jaccaud, G. Paez, M. Strojnik, "Noise-immune oximetry employing a new expression for oxygen saturation in blood," in *Infrared Spaceborne Remote Sensing and Instrumentation XV*, M. Strojnik, Ed., Proc. SPIE **6678**, Bellingham (WA), 66781N (2007).
14. C. Vazquez-Jaccaud, G. Paez, M. Strojnik, "Evaluation of oxygen saturation using a heart simulator," in *Infrared Spaceborne Remote Sensing and Instrumentation XVI*, M. Strojnik, Ed., Proc. SPIE **7082**, Bellingham (WA), 70820O (2008).
15. J. Walsh, J. Cummings, "Effect of the dynamic optical properties of water on midinfrared laser ablation," *Lasers Surg. Med.* **15**(3), 295-305 (1994).
16. E. Jansen, T. van Leeuwen, M. Motamedi, C. Borst, A. Welch, "Temperature dependence of the absorption coefficient of water for midinfrared laser radiation," *Lasers Surg. Med.* **14**(3), 258-268 (1994).
17. M. Strojnik, G. Paez, E. Alatorre-Alvarez, "Numerical modeling of tooth response to laser pulse irradiation," in *Unconventional Imaging II*, V. Gamiz, P. Idell, M. Strojnik, Eds., Proc. SPIE **6307**, Bellingham (WA), 63070J (2006).
18. M. Strojnik, "Geometrical and temporal scale factors for thermal damage studies in a tooth," in *Infrared Spaceborne Remote Sensing and Instrumentation XV*, M. Strojnik, Ed., Proc. SPIE **6678**, Bellingham (WA), 66781Q (2007).
19. D. Dolmans, D. Fukumura, R. Jain, "Photodynamic therapy for cancer," *Nat. Rev. Cancer* **3**(5), 380-387 (2003).
20. S. Mathai, T. Smith, K. Ghiggino, "Singlet oxygen quantum yields of potential porphyrin-based photosensitisers for photodynamic therapy," *Photochem. Photobiol. Sci.* **6**(9), 995-1002 (2007).
21. D. Huang, E. Swanson, C. Lin, J. Schuman, W. Stinson, W. Chang, M. Hee, T. Flotte, K. Gregory, C. Puliafito, J. Fujimoto, "Optical coherence tomography," *Science* **254**(5035), 1178-1181 (1991).
22. M. Wojtkowski, V. Srinivasan, T. Ko, J. Fujimoto, A. Kowalczyk, J. Duker, "Ultrahigh-resolution, high-speed, Fourier domain optical coherence tomography and methods for dispersion compensation," *Opt. Express* **12**(11), 2404-2422 (2004).
23. D. Piao, B. Pogue, "Rapid near-infrared diffuse tomography for hemodynamic imaging using a low-coherence wideband light source," *J. Biomed. Opt.* **12**(1), 014016 (2007).

24. S. Jacques, B. Pogue, "Tutorial on diffuse light transport," *J. Biomed. Opt.* **13**(4), 041302 (2008).
25. L. Wang, P. Ho, C. Liu, G. Zhang, R. Alfano, "Ballistic 2-D imaging through scattering walls using an ultrafast optical Kerr gate," *Science* **253**(5021), 769-771 (1991).
26. T. Yasui, E. Abraham, K. Minoshima, H. Matsumoto, G. Jonusauskas, C. Rulliere, "Ultrafast time-resolved spectroscopic imaging using femtosecond amplifying optical Kerr gate," in *Nonlinear Optics '98: Materials, Fundamentals and Applications Topical Meeting*, IEEE, Kauai (HI), 218-220 (1998).
27. W. Cheong, S. Prael, A. Welch, "A review of the optical properties of biological tissues," *IEEE J. Quantum Elect.* **26**(12), 2166-2185 (1990).
28. W. Cheong, "Appendix to Chapter 8: Summary of optical properties," in *Optical-thermal response of laser-irradiated tissue*, A. Welch, M. van Gemert, Eds., Plenum Press, New York (NY), 275-303 (1995).
29. S. Andersson-Engels, R. Berg, S. Svanberg, O. Jarlman, "Time-resolved transillumination for medical diagnostics," *Opt. Lett.* **15**(21), 1179-1181 (1990).
30. D. Papaioannou, G. Hooft, J. Baselmans, M. van Gemert, "Image quality in time-resolved transillumination of highly scattering media," *Appl. Opt.* **34**(27), 6144-6157 (1995).
31. G. Le Tolguenec, F. Devaux, E. Lantz, "Two-dimensional time-resolved direct imaging through thick biological tissues: a new step toward noninvasive medical imaging," *Opt. Lett.* **24**(15), 1047-1049 (1999).
32. M. Hee, J. Izatt, J. Jacobson, J. Fujimoto, E. Swanson, "Femtosecond transillumination optical coherence tomography," *Opt. Lett.* **18**(12), 950-952 (1993).
33. M. Hee, J. Izatt, E. Swanson, J. Fujimoto, "Femtosecond transillumination tomography in thick tissues," *Opt. Lett.* **18**(13), 1107-1109 (1993).
34. D. Grosenick, H. Wabnitz, H. Rinneberg, "Time-resolved imaging of solid phantoms for optical mammography," *Appl. Opt.* **36**(1), 221-231 (1997).
35. D. Grosenick, H. Wabnitz, H. Rinneberg, K. Moesta, P. Schlag, "Development of a time-domain optical mammograph and first *in vivo* applications," *Appl. Opt.* **38**(13), 2927-2943 (1999).

36. D. Grosenick, K. Moesta, H. Wabnitz, J. Mucke, C. Stroszczynski, R. Macdonald, P. Schlag, H. Rinneberg, "Time-domain optical mammography: initial clinical results on detection and characterization of breast tumors," *Appl. Opt.* **42**(16), 3170-3186 (2003).
37. H. Chiang, W. Chang, J. Wang, "Imaging through random scattering media by using cw broadband interferometry," *Opt. Lett.* **18**(7), 546-548 (1993).
38. S. Demos, R. Alfano, "Temporal gating in highly scattering media by the degree of optical polarization," *Opt. Lett.* **21**(2), 161-163 (1996).
39. X. Liang, L. Wang, P. Ho, R. Alfano, "Time-resolved polarization shadowgrams in turbid media," *Appl. Opt.* **36**(13), 2984-2989 (1997).
40. G. Popescu, A. Dogariu, "Ballistic attenuation of low-coherence optical fields," *Appl. Opt.* **39**(25), 4469-4472 (2000).
41. C. Sun, K. Liu, Y. Wang, H. Wang, Y. Kiang, H. Liu, C. Yang, "Determination of target depth in a turbid medium with polarization-dependent transmitted signals," *J. Opt. Soc. Am. A* **20**(11), 2106-2112 (2003).
42. C. Sun, C. Yang, Y. Kiang, "Optical imaging based on time-resolved Stokes vectors in filamentous tissues," *Appl. Opt.* **42**(4), 750-754 (2003).
43. J. Lakowicz, K. Berndt, "Frequency-domain measurements of photon migration in tissues," *Chem. Phys. Lett.* **166**(3), 246-252 (1990).
44. M. Patterson, J. Moulton, B. Wilson, K. Berndt, J. Lakowicz, "Frequency-domain reflectance for the determination of the scattering and absorption properties of tissue," *Appl. Opt.* **30**(31), 4474-4476 (1991).
45. J. Fishkin, E. Gratton, "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).
46. B. Tromberg, L. Svaasand, T. Tsay, R. Haskell, "Properties of photon density waves in multiple-scattering media," *Appl. Opt.* **32**(4), 607-616 (1993).
47. M. Franceschini, K. Moesta, S. Fantini, G. Gaida, E. Gratton, H. Jess, W. Mantulin, M. Seeber, P. Schlag, M. Kaschke, "Frequency-domain techniques enhance optical mammography: initial clinical results," *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **94**(12), 6468-6473 (1997).

48. J. Bai, T. Gao, K. Ying, N. Chen, "Locating inhomogeneities in tissue by using the most probable diffuse path of light," *J. Biomed. Opt.* **10**(2), 024024 (2005).
49. M. Toida, M. Kondo, T. Ichimura, H. Inaba, "Experimental verification of image detection in highly scattering media using antenna properties of optical heterodyne microscope scheme," *Electron. Lett.* **26**(11), 700-702 (1990).
50. K. Chan, M. Yamada, H. Inaba, "Micrometer-resolution, optical imaging of objects through highly scattering media using a heterodyne detector array," *Electron. Lett.* **30**(21), 1753-1754 (1994).
51. B. Devaraj, M. Usa, K. Chan, T. Akatsuka, H. Inaba, "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).
52. K. Chan, K. Satori, H. Inaba, "Laser imaging through scattering media by enhanced heterodyne detection and speckle averaging using 2D detector array," *Electron. Lett.* **34**(11), 1101-1103 (1998).
53. G. Jarry, E. Steimer, V. Damaschini, M. Epifanie, M. Jurczak, R. Kaiser, "Coherence and polarization of light propagating through scattering media and biological tissues," *Appl. Opt.* **37**(31), 7357-7367 (1998).
54. K. Lee, F. Reil, S. Bali, A. Wax, J. Thomas, "Heterodyne measurement of Wigner distributions for classical optical fields," *Opt. Lett.* **24**(11), 1370-1372 (1999).
55. Y. Watanabe, T. Yuasa, B. Devaraj, T. Akatsuka, H. Inaba, "Transillumination computed tomography of high scattering media using laser linewidth broadening projections," *Opt. Commun.* **174**(5-6), 383-389 (2000).
56. Y. Sasaki, S. Tanosaki, J. Suzuki, T. Yuasa, H. Taniguchi, B. Devaraj, T. Akatsuka, "Fundamental imaging properties of transillumination laser CT using optical fiber applicable to bio-medical sensing," *IEEE Sens. J.* **3**(5), 658-667 (2003).
57. G. Coté, L. Wang, S. Rastegar, "Biomedical optics and lasers," in *Introduction to biomedical engineering*, J. Enderle, S. Blanchard, J. Bronzino, Eds., Elsevier Academic Press, Burlington (MA), 1036 (2005).
58. J. Hebden, S. Arridge, D. Delpy, "Optical imaging in medicine: I. Experimental techniques," *Phys. Med. Biol.* **42**(5), 825-840 (1997).
59. V. Tuchin, *Tissue Optics*, SPIE Press, Bellingham (WA), 3-142 (2007).

60. S. Jacques, L. Wang, A. Hielscher, "Time-resolved photon propagation in tissues," in *Optical-thermal response of laser-irradiated tissue*, A. Welch, M. van Gemert, Eds., Plenum Press, New York (NY), 323-325 (1995).
61. P. Vacas-Jacques, M. Strojnik, G. Paez, "Forward-calculated analytical interferograms in pass-through photon-based biomedical transillumination," *J. Opt. Soc. Am. A* **26**(3), 602-612 (2009).
62. P. Vacas-Jacques, V. Ryabukho, M. Strojnik, V. Tuchin, G. Paez, "Theoretical diffractive filter performance for ballistic transillumination," *Comp. Opt. / Компьютерная оптика* **33**(2), 129-137 (2009).
63. P. Vacas-Jacques, M. Strojnik, G. Paez, "Effects of spectral dependence in pass-through photon-based biomedical transillumination," *J. Innov. Opt. Health Sci.* **2**(3), 235-244 (2009).
64. P. Vacas-Jacques, V. Ryabukho, M. Strojnik, V. Tuchin, G. Paez, "Non-linear grating-based angular filter for ballistic transillumination," in *Novel Optical Instrumentation for Biomedical Applications IV*, C. Depeursinge, A. Vitkin, Eds., Proc. SPIE **7371**, Bellingham (WA), 73710J (2009).
65. "Diagnosis and management of dental caries throughout life," *National Institutes of Health Consensus Statement* **18**, 1-30 (2001).
66. D. Boston, "Incipient and hidden caries," *Dent. Clin. North Am.* **49**(4), xi-xii (2005).
67. R. Jones, D. Fried, "Attenuation of 1310- and 1550-nm laser light through sound dental enamel," in *Lasers in Dentistry VIII*, P. Rechmann, D. Fried, T. Hennig, Eds., Proc. SPIE **4610**, Bellingham (WA), 187-190 (2002).
68. D. Fried, J. Featherstone, C. Darling, R. Jones, P. Ngaotheppitak, C. Bühler, "Early caries imaging and monitoring with near-infrared light," *Dent. Clin. North Am.* **49**(4), 771-793 (2005).

2. Teoría de la propagación de radiación en tejido

En el capítulo anterior, pusimos de manifiesto que el análisis biomédico con fotones balísticos no es trivial. En efecto, una descripción completa del comportamiento de la radiación, al interactuar con el medio, es necesaria. Debido a la presencia tanto de fotones balísticos como esparcidos, el conocimiento de las minucias en la interacción entre radiación y tejido es indispensable. Con base en tal entendimiento, diferentes avenidas pueden proponerse para realizar diagnóstico biomédico con fotones balísticos.

A lo largo de la historia, la dualidad entre la interpretación de la luz como onda o como partícula ha caracterizado al estudio científico de la óptica. Como consecuencia, diversas teorías existen para describir la respuesta de un tejido, o medio turbio, a radiación ultravioleta, visible o infrarroja.¹⁻⁴ Desde la perspectiva ondulatoria, una solución completa determinaría la dependencia temporal del campo electromagnético en cualquier punto del espacio. Así, dicha interpretación se basaría en la resolución de las ecuaciones de Maxwell. Más específicamente, se debería considerar la teoría electromagnética de esparcimiento múltiple. La geometría del problema estaría dada por el medio bajo prueba. Además, los detalles morfológicos y de composición de la muestra serían necesarios, por ejemplo, para considerar los fenómenos de absorción y esparcimiento en el medio. No obstante, tal análisis aún debe ser aplicado satisfactoriamente a problemas en el campo de la óptica de tejidos.

En principio, las ecuaciones de Maxwell pueden resolverse para sistemas complejos; por ejemplo, considerando que éstos exhiben variaciones espaciales en la permitividad eléctrica. No obstante, la mayoría de los modelos teóricos utilizados en la actualidad se basan en una interpretación de la luz como partícula. Además, en una variedad de modelos, se relaciona la densidad de fotones con la radiancia.⁵ De esta manera, diversas ecuaciones diferenciales e integro-diferenciales pueden ser establecidas. La expresión que cuenta con mayor aplicabilidad en la óptica biomédica es la ecuación de transporte de radiación.^{6,7}

En la primera sección de este capítulo, presentamos la ecuación de transporte de radiación como fundamento para describir la interacción entre radiación y tejido. Aproximaciones deterministas y estocásticas son planteadas para resolver la relación en cuestión. En la segunda sección abordamos el análisis estocástico elegido, el cual se basa en el método de Monte Carlo. Con base en éste, en la tercera sección, analizamos teóricamente la transiluminación de

esmalte dental y símiles de tejido. Dicho estudio desemboca en la propuesta de dos alternativas para realizar transiluminación biomédica con fotones balísticos.

2.1. Teoría de transporte de radiación

La ecuación de transporte de radiación ha sido empleada recurrentemente en las áreas de biofotónica y óptica biomédica.⁸⁻¹¹ Tal ecuación relaciona los cambios en radiancia L [$\text{W}/\text{m}^2 \cdot \text{sr}$] en un punto dado \vec{r} y en una dirección específica \hat{s} .¹²

$$\frac{1}{c} \frac{\partial L(\vec{r}, \hat{s}, t)}{\partial t} + \hat{s} \cdot \nabla L(\vec{r}, \hat{s}, t) + (\mu_a + \mu_s) L(\vec{r}, \hat{s}, t) = \mu_s \int_{4\pi} L(\vec{r}, \hat{s}', t) p(\hat{s}, \hat{s}') d\Omega' + q(\vec{r}, \hat{s}, t)$$

[$\text{W}/\text{m}^3 \cdot \text{sr}$] (2.1)

En la Ec. (2.1), c [m/s] representa la velocidad de la luz en el medio. El tiempo es t [s]. Los coeficientes de absorción y esparcimiento son μ_a y μ_s [m^{-1}]. $p(\hat{s}, \hat{s}')$ [1/sr] es la función de fase del esparcimiento. El producto de tal función por el diferencial de ángulo sólido $d\Omega$ [sr] representa la probabilidad que radiación con dirección incidente \hat{s}' sea esparcida en un intervalo $d\Omega$ alrededor de la dirección \hat{s} . Finalmente, q denota las fuentes de potencia, externas o internas, generadas en el punto \vec{r} y con dirección \hat{s} .

En la formulación de la Ec. (2.1) se excluyen ciertas propiedades electromagnéticas de la radiación, como la polarización y la coherencia.^{5,13} No obstante, para numerosas aplicaciones biomédicas, la Ec. (2.1) es adecuada para describir la interacción entre radiación y tejido.

La ecuación de transporte de radiación, conocida como la ecuación de Boltzmann en mecánica estadística, se basa en el principio de la conservación de la energía.¹⁴ Los decrementos en radiancia se asocian a pérdidas debido a los procesos de absorción y esparcimiento en el medio. Por otro lado, los incrementos en radiancia están tanto asociados al esparcimiento que ocurre en la dirección de interés, como a las contribuciones de fuentes de potencia externas o internas. La solución de la Ec. (2.1) puede llevarse a cabo utilizando técnicas deterministas o estocásticas. Enseguida abordamos estas diferentes alternativas.

2.1.1. Técnicas deterministas

La ecuación de transporte de radiación es determinista y diversos modelos más simples pueden obtenerse de ésta. Más específicamente, la aproximación de difusión ha sido utilizada

ampliamente.¹⁵⁻²¹ En la ecuación de difusión, la radiancia se describe utilizando los primeros dos términos de una expansión en armónicos esféricos. Además, ésta se aplica cuando el desplazamiento esperado de la radiación en el medio es mucho menor que las dimensiones del problema. En la Ec. (2.2) presentamos la aproximación de difusión en estado estable.¹⁴

$$\nabla^2 \phi(\vec{r}) - 3\mu_a \mu_{tr} \phi(\vec{r}) + 3\mu_s \mu_{tr} E(\vec{r}, \hat{s}_0) - 3\mu_s g \nabla \cdot [E(\vec{r}, \hat{s}_0) \hat{s}_0] = 0 \quad [\text{W/m}^4] \quad (2.2)$$

Aquí, ϕ [W/m^2] es la razón de fluencia de potencia. μ_{tr} [m^{-1}] se denomina coeficiente de atenuación de transporte y está dado por: $\mu_{tr} = \mu_a + (1 - g)\mu_s$, donde g es el factor de anisotropía. Éste caracteriza la dirección de esparcimiento en el medio; $g = \int_{4\pi} (\hat{s} \cdot \hat{s}') p(\hat{s} \cdot \hat{s}') d\Omega'$. En el análisis, por lo general, se considera que la función de fase $p(\hat{s} \cdot \hat{s}')$ depende del (coseno del) ángulo entre la dirección de incidencia \hat{s}' y la de esparcimiento \hat{s} . Por último, E [W/m^2] representa la irradiancia en el punto \vec{r} y \hat{s}_0 es la dirección de los fotones no atenuados.

Un argumento importante que sustenta la aplicabilidad de la ecuación de difusión es que existen soluciones analíticas. Un método general para resolver la ecuación de difusión implica el uso de funciones de Green.^{22,23} Frecuentemente, no obstante, cuando el interés del investigador radica en la solución de la aproximación de difusión en tres dimensiones, solamente se obtienen soluciones numéricas. Un caso relacionado ocurre cuando el esparcimiento es marcadamente frontal. En dichas circunstancias, es posible emplear las funciones de Green para describir el comportamiento de la radiación en el medio. Sin embargo, en este escenario, la ecuación de Fokker-Planck es utilizada en lugar de la aproximación de difusión.²⁴

Otra técnica que se emplea recurrentemente para resolver la aproximación de difusión es el método numérico de diferencias finitas.²⁵ En esta aproximación se utiliza una malla regular para discretizar el problema en cuestión. Matemáticamente, los operadores diferenciales se replazan por sus contrapartes discretas. Posteriormente, la solución se reduce al cálculo de convoluciones locales.

El método del elemento finito (FEM por sus siglas en inglés) también es empleado para resolver la ecuación de difusión.²⁶ Esta aproximación es semejante a la de las diferencias finitas. No obstante, el FEM es más versátil con respecto al estudio de geometrías complejas y para modelar efectos de frontera. El punto clave en el FEM es encontrar una solución que aproxime, mediante la utilización de las llamadas ‘funciones base’, al problema en cuestión.

Subsecuentemente, la solución del problema se reduce a un cálculo de álgebra matricial. Recientemente, el FEM se ha utilizado para describir el comportamiento de la tomografía óptica difusa y su aplicación en el cáncer de mama.²⁷

2.1.2. Técnicas estocásticas

Las aproximaciones estocásticas para la solución de la ecuación de transporte involucran el modelado implícito o explícito de las interacciones individuales de los fotones. En las técnicas que emplean el modelado implícito, se derivan las funciones de densidad de probabilidad para las transiciones de los fotones. La teoría de caminatas aleatorias y el método de campos aleatorios de Markov son dos ejemplos de esta categoría. Mientras tanto, entre las técnicas que explícitamente describen las interacciones entre radiación y tejido, el método de Monte Carlo ha gozado de amplia aplicabilidad.

La primera teoría estocástica de modelado implícito describe el comportamiento estadístico de caminatas aleatorias en el espacio.²⁸⁻³¹ En la Fig. 2.1, mostramos un ejemplo ilustrativo.

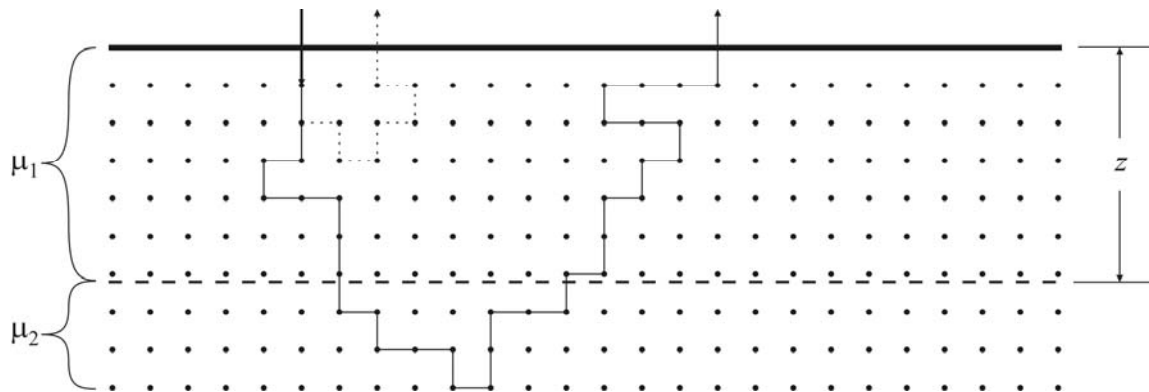


Fig. 2.1. Caminatas aleatorias en dos dimensiones para representar la interacción entre radiación y medios turbios.

En la Fig. 2.1, las variables μ_1 y μ_2 representan dos medios turbios diferentes. Además, el tamaño de la primera capa es z . Como se observa en la figura, las caminatas aleatorias están restringidas a un látice discreto. La utilización de espacios sencillos, como un látice cúbico, limita de manera notoria el número de direcciones en las que el movimiento es posible. No obstante, una descripción adecuada del transporte de radiación se puede lograr con dicho análisis, relativamente sencillo. Más aún, en ciertas instancias, la teoría de caminatas

aleatorias puede considerarse equivalente a la ecuación de difusión, resuelta mediante diferencias finitas. Lo anterior ocurre cuando el movimiento se realiza en un espacio homogéneo; con cada dirección del látice teniendo la misma probabilidad de ocurrencia. Recientemente, la teoría de caminatas aleatorias ha sido utilizada en la formación de imágenes de agentes de contraste fluorescentes localizados a grandes profundidades en el tejido.³²⁻³⁴

La segunda teoría estocástica de modelado implícito consiste en el método de campos aleatorios de Markov. El método de campos aleatorios de Markov es un modelo estocástico general que se basa en probabilidades de transición.³⁵ Para la aplicación de tomografía difusa, en el método de campos aleatorios de Markov se considera un arreglo de $n \times n$ píxeles o sitios de interés. En cada cara del perímetro de la superficie bajo prueba, por simplicidad cuadrada, hay dos elementos. Uno de los elementos es fuente de fotones y los emite, a través de la frontera, al píxel vecino. El otro recolecta fotones conforme éstos dejan el medio. Por cada una de las $4n$ caras de los bordes, $4n$ colecciones de datos son recopilados. Esta información es procesada como una matriz de transición de $4n \times 4n$.

Dentro del sistema, los fotones se mueven horizontalmente o verticalmente. Además, éstos no interactúan entre sí y pueden ser absorbidos en un sitio o píxel. Los fotones se mueven de acuerdo a la propiedad de Markov de los procesos estocásticos.³⁶ La probabilidad de que un fotón se mueva a un sitio adyacente depende de su localización previa y actual. En dicha formulación de Markov de dos pasos, la localización de los fotones conforma al estado de espacio. El estado de espacio puede redefinirse para que los fotones se muevan conforme a un proceso de Markov de un paso. En dicho estado de espacio, un estado dado consiste en la localización del fotón y su dirección.

Existen tres diferentes tipos de estados de Markov. Éstos son los de entrada, los de salida y los escondidos. Tales estados, como mencionamos con anterioridad, se determinan mediante la localización de los fotones. Así, estados de entrada, salida o escondidos se refieren a localizaciones de entrada, salida o escondidas, correspondientemente. La probabilidad de movimiento entre estos estados se conoce como probabilidad de transición. Para cada sitio y dirección incidente, la suma de las cuatro probabilidades de transición (entrada-salida, entrada-escondido, escondido-escondido y escondido-salida) más la absorción debe ser idéntica a la unidad. En la Fig. 2.2, mostramos la aproximación de Markov para la tomografía difusa.

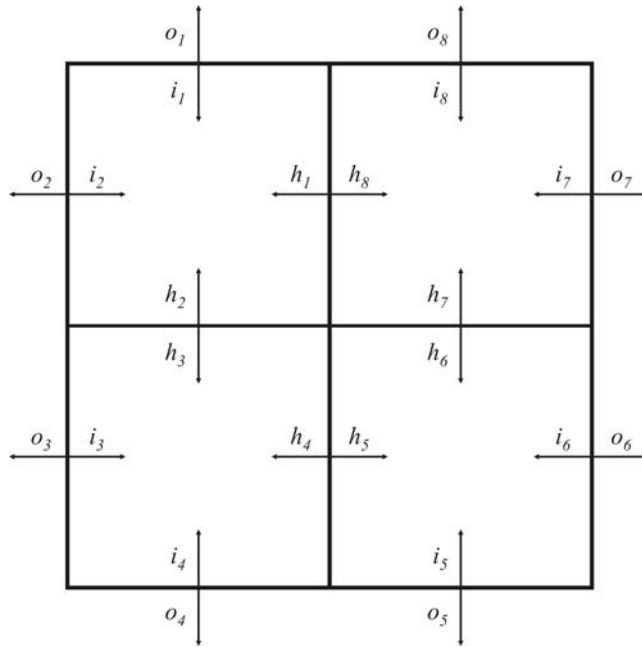


Fig. 2.2. Método de campos aleatorios de Markov para describir la interacción entre radiación y medio turbio. Los 8 estados de entrada i , salida o y escondidos h se distinguen con subíndices.

Una aplicación de interés para la tomografía óptica difusa es el monitoreo de hemorragias en el cerebro de bebés prematuros.³⁷ Consideremos que en la Fig. 2.2, el dominio corresponde al tejido de interés; por ejemplo, al cráneo. Cada sitio corresponde a 16 transiciones de probabilidad. Más aún, en cada dirección se cuenta con las siguientes posibilidades de desplazamiento: P_{io} , P_{ih} , P_{hh} y P_{ho} . Aquí, cada variable representa la probabilidad de movimiento. Además, los subíndices (por sus siglas en inglés) representan los estados de entrada i , de salida o y escondidos h . Así, el método de Markov puede describir la interacción entre radiación y tejidos para casos simples. No obstante, la dificultad de relacionar el análisis topológico invariante a escenarios reales, ha complicado su aplicación.³⁸ Recientemente, el método se ha extendido para abordar la reconstrucción tridimensional de la tomografía difusa.³⁹

Las técnicas estocásticas de Monte Carlo han contado con aplicabilidad recurrente en la teoría de transporte de radiación.^{40,41} En tales técnicas, la historia individual, o explícita, de propagación de los fotones es emulada. Lo anterior implica que los eventos de esparcimiento y absorción son gobernados por valores locales de las propiedades ópticas. Los fotones son rastreados hasta que éstos son absorbidos, su contribución es despreciable o escapan del medio. En la Fig. 2.3 ilustramos la propagación de radiación en un medio turbio semi-infinito, lo cual es relevante porque en una variedad de tejidos el espesor (óptico) no tiene límite.^{14,16}

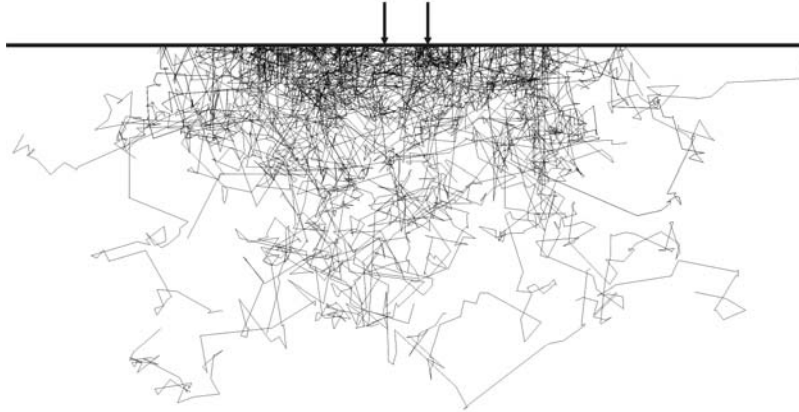


Fig. 2.3. Método estocástico explícito de Monte Carlo que sirve para emular las trayectorias individuales de los fotones en medios turbios.

El método estocástico de Monte Carlo ofrece gran flexibilidad para el modelado de geometrías complejas con propiedades ópticas variables. Una desventaja del método de Monte Carlo es el tiempo de cómputo requerido para su implementación. Como ejemplo, para muestras de algunos centímetros de espesor, en las trayectorias de los fotones ocurren cientos de interacciones y muchos millones de fotones deben ser utilizados para obtener resultados precisos y estadísticamente significativos.

De las diferentes metodologías existentes para describir la interacción entre radiación y tejido, la mayor parte de éstas conciernen al comportamiento de procesos difusos. Si bien en algunos métodos es factible incorporar la descripción del comportamiento de los fotones balísticos, el método de Monte Carlo provee de un espectro completo de información para la aplicación en cuestión. Por tanto, enseguida presentamos una explicación más detallada de tal método para la transiluminación teórica de medios turbios con fotones balísticos.

2.2. Descripción estocástica basada en técnicas de Monte Carlo

Hace más de dos décadas, el método de Monte Carlo fue propuesto para describir el transporte de radiación en tejidos biológicos.⁴² Posteriormente, se desarrolló un código con base en el paradigma de programación por procedimientos.⁴³ Recientemente, dicha aproximación ha migrado a plataformas más simples de utilizar.⁴⁴ En nuestro caso, desarrollamos una solución para la ecuación de transporte, en estado estacionario, con base en el paradigma de programación orientada a objetos.⁴⁵ En la Fig. 2.4, mostramos el diagrama de flujo de tal aproximación.

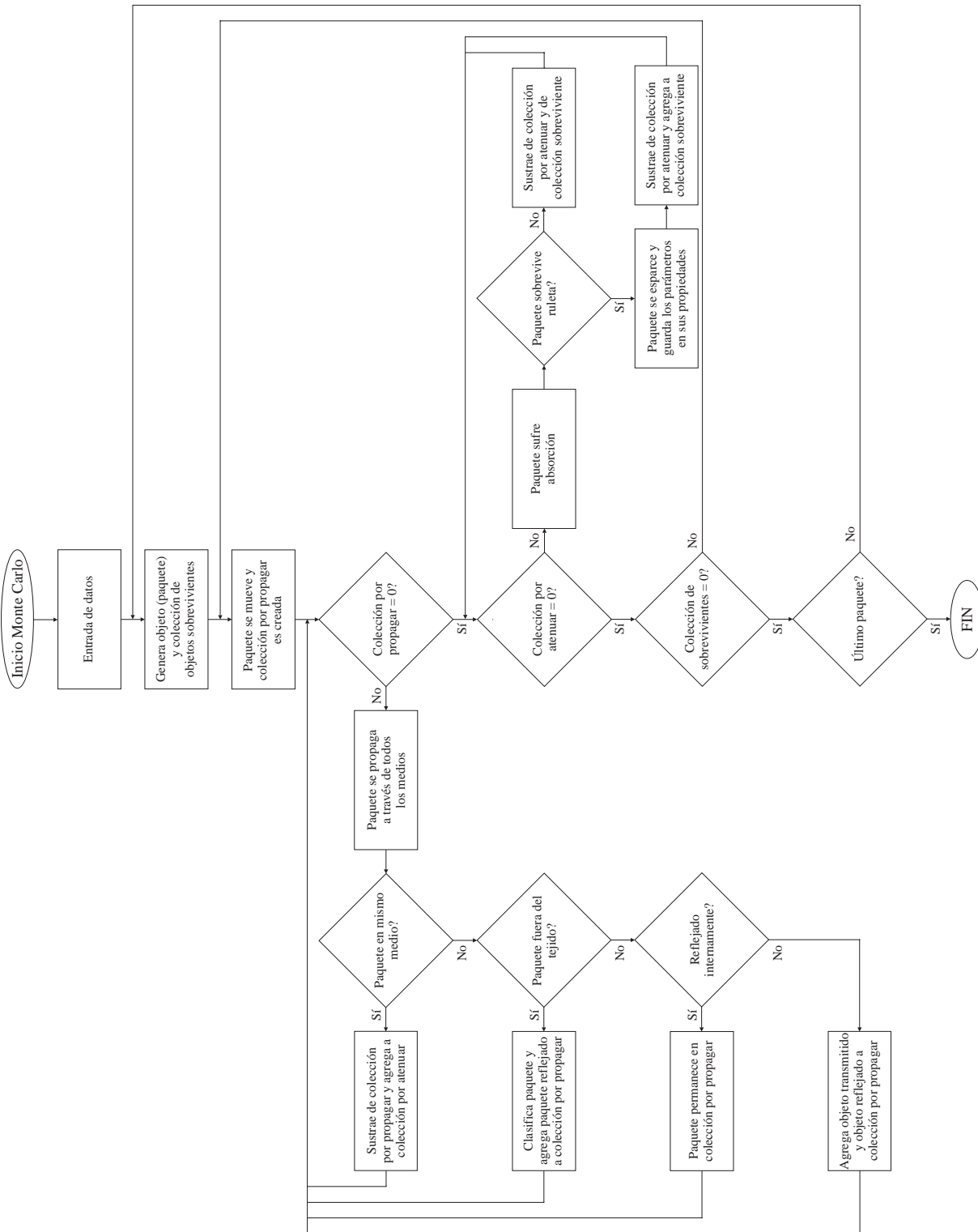


Fig. 2.4. Diagrama de flujo del método de Monte Carlo para el paradigma de programación orientada a objetos.

Las rutinas necesarias para emular la caminata aleatoria de los fotones en el tejido son similares para los paradigmas de programación por procedimientos y orientada a objetos. Adicionalmente, en ambas propuestas se pueden implementar técnicas para reducir la variancia. Una de éstas, utilizada en nuestra aproximación, es la de tratar a las partículas como un ensamble (o paquete) que exhibe un peso con decremento monotónico.⁴⁶ Aún cuando el código y las técnicas para reducir la variancia sean similares, ambos paradigmas difieren notablemente en su fundamento. La programación por procedimientos utiliza subrutinas para realizar las operaciones necesarias. Mientras tanto, en la programación orientada a objetos, éstos efectúan los cálculos a través de sus métodos. Además, el flujo del programa es fácil de entender, debido a que es el objeto (léase, el ensamble de fotones) el que se mueve, se esparce o escapa del medio. Enseguida profundizamos en el análisis de Monte Carlo orientado a objetos.

2.2.1. Generación del ensamble de fotones

El primer paso en la implementación de un análisis de Monte Carlo orientado a objetos es la generación de un objeto. En este caso, el objeto representa un ensamble o paquete de fotones. La clase del objeto contiene en sus propiedades, o atributos, la información necesaria para emular el transporte de radiación en medios turbios. Los atributos de cada ensamble de fotones son: tres arreglos de coordenadas Cartesianas (x, y, z), tres arreglos de vectores unitarios Cartesianos (i, j, k), un arreglo de desplazamientos en el medio (s), un arreglo de valores de tiempo de vuelo (t), el peso del paquete (w) y el número de eventos de esparcimiento (e). A estas propiedades, hemos agregado la longitud de onda para cálculos espectrales. Después de generar un fotón, sus propiedades se inicializan correspondientemente.

La posición inicial del paquete se determina de una distribución espacial dada. Tres diferentes distribuciones pueden ser elegidas: impulso, uniforme y Gaussiana. Para establecer la posición de inicio del objeto, se muestrea la distribución espacial seleccionada. Siempre que la función de distribución sea invertible, el muestreo de las variables aleatorias se hace con el método de inversión.⁴⁷ La dirección inicial de propagación es entrada por el usuario. Si bien la condición de incidencia normal no es obligatoria, representa el escenario predeterminado. Para evaluar la dependencia con respecto a la longitud de onda, tres diferentes espectros pueden ser seleccionados. Éstos incluyen fuentes con emisión Gaussiana, uniforme y Lorentziana. Las variables aleatorias espectrales son calculadas en el dominio de la frecuencia óptica. El último paso en la creación de un ensamble es la inicialización de las propiedades

restantes. El desplazamiento, el tiempo de vuelo y los eventos de esparcimiento son igual a cero. Mientras tanto, el peso o aportación del ensamble es máximo (i.e., uno).

2.2.2. *Caminata aleatoria del ensamble de fotones*

Después de la creación e inicialización del ensamble de fotones, éste se agrega a una colección de objetos. Dicha colección es nombrada la colección de paquetes sobrevivientes. Aunque no creamos una clase nueva de objetos con base en tal colección, su uso guarda semejanza al paradigma de programación orientada a objetos. Cada objeto de la colección de paquetes sobrevivientes es propagado mientras su peso sea significativo y se encuentre en el medio. Al inicio, el número de objetos en dicha colección es uno. No obstante, dicho paquete se mueve de manera determinista o aleatoria en dependencia de las características del medio. Eventualmente, el paquete llega a una frontera y diversos ensamblados nuevos son creados. Por un lado, un objeto reflejado se genera. Por otro lado, un objeto transmitido puede surgir. Ambos paquetes se agregan a una nueva colección; la colección de objetos por propagar.

Mientras la colección de objetos por propagar no esté vacía, cada paquete se mueve correspondientemente. Diferentes escenarios ocurren durante el movimiento. Lo anterior, porque el ensamble de fotones puede encontrarse en un medio turbio o transparente. Si el medio es turbio, el paquete da un paso aleatorio. En este caso, el desplazamiento del fotón está distribuido exponencialmente. El valor esperado del desplazamiento está dado por el inverso del coeficiente de atenuación del medio. Si el medio es transparente, el paquete se desplaza de forma determinista a la siguiente frontera. Después del desplazamiento, el objeto almacena en sus propiedades el punto final de su travesía.

Posteriormente, el ensamble evalúa cuatro posibilidades. Primero, revisa si se encuentra en el mismo medio. Segundo, examina si ha atravesado alguna frontera. Tercero, analiza si ha dejado la muestra. Cuarto, reconoce si sufrió reflexión total interna. El primer escenario implica que el objeto sea eliminado de la colección por propagar y se agregue a la colección por atenuar. En la segunda instancia, dos paquetes de fotones son creados. Ambos son emplazados en la colección por propagar para continuar su análisis. La tercera posibilidad es semejante a la segunda. El paquete que se refleja, debido al cruce de la frontera, se coloca en la colección por propagar. Mientras tanto, el objeto transmitido se clasifica como: reflejado especularmente, retroesparcido, esparcido frontalmente o balístico. Por último, si ocurre reflexión total interna, el ensamble de fotones permanece en la colección por propagar.

Debido a que estamos interesados en describir detalladamente el fenómeno de transiluminación, en el análisis seguimos sistemáticamente a cada ensamble. Más específicamente, si el ensamble entra en un etalón, cada rebote se considera para generar nuevos paquetes de fotones. Si, por otro lado, el peso de dichos ensambles no es significativo ($w \leq 0.001$), entonces éstos juegan ruleta rusa. Solamente uno de cada diez paquetes sobrevive la ruleta rusa. Dicha estrategia elimina ciclados indeseables en el análisis y evita sesgar los resultados.^{46,47}

2.2.3. Atenuación y extinción del ensamble de fotones

Los paquetes de fotones continúan moviéndose hasta que la colección por propagar esté vacía. Cuando esto ocurre, la colección por atenuar se evalúa. Cada ensamble de fotones revisa si el medio en el que se encuentra es turbio o transparente. Si el medio es turbio, el ensamble coloca parte de su peso en la posición dada. El peso que pierde el ensamble está dado por la razón entre los coeficientes de absorción y de atenuación del medio. Luego de la absorción, el peso del ensamble es examinado para verificar su relevancia. Si el peso se encuentra por debajo del límite previamente mencionado, el objeto juega ruleta rusa. En el caso de que el ensamble no sobreviva la ruleta rusa, éste es sustraído de las colecciones por atenuar y sobreviviente. Si el paquete sobrevive la ruleta rusa, su peso se incrementa diez veces y permanece en la colección por atenuar.

Posteriormente, los paquetes remanentes en la colección por atenuar, proceden a variar su dirección de propagación. En el medio, cada ensamble modifica su dirección de acuerdo a la función de fase del esparcimiento. En la implementación proveemos de diversas funciones de fase. Éstas son: la función de Henyey-Greenstein, el patrón isotrópico y la función modificada de Henyey-Greenstein. El comportamiento del esparcimiento en el medio se puede resumir presentando la función modificada de Henyey-Greenstein.⁴⁸

$$p(\cos \theta) = \frac{1}{4\pi} \left[f_d + (1 - f_d) \frac{1 - g^2}{(1 + g^2 - 2g \cos \theta)^{3/2}} \right] \quad [1/\text{sr}] \quad (2.3)$$

El factor $1/4\pi$ resulta de la condición de normalización para la función de fase. θ [rad] representa el ángulo entre las direcciones de entrada y de esparcimiento. Además, f_d denota la fracción de esparcimiento isotrópico; $f_d \leq 1$. Cuando $f_d = 0$, la Ec. (2.3) es idéntica a la tradicional función de fase de Henyey-Greenstein.⁴⁹ Más aún, siempre que $f_d = 0$ y $g = 0$, la

función de fase será isotrópica. Para la aplicación de transiluminación de esmalte dental, la Ec. (2.3) es importante debido a que ésta caracteriza el esparcimiento en dicho tejido.⁵⁰

Luego del evento de esparcimiento, se obtienen las nuevas direcciones de propagación y éstas se agregan a las propiedades de cada objeto. Finalmente, el ensamble es sustraído de la colección por atenuar y de no formar parte de la colección de paquetes sobrevivientes, se incorpora a ésta. El análisis continúa hasta que la colección de paquetes sobrevivientes esté vacía. Entonces, se verifica si el último ensamble ha sido evaluado. De no ser este el caso, se procede a generar un nuevo paquete y el proceso comienza nuevamente.

En el apéndice del capítulo, presentamos un estudio detallado para validar el método de Monte Carlo. En la siguiente sección nos abocamos a la descripción teórica de la transiluminación de esmalte dental y símiles de tejido.

2.3. Transiluminación teórica de esmalte dental y símiles de tejido

El énfasis principal de esta sección es la descripción teórica de la transiluminación en esmalte dental y símiles de tejido. Con base en este análisis, propondremos dos alternativas para caracterizar medios turbios con fotones balísticos.

2.3.1. Diferencias en fase en la transiluminación de esmalte dental

En la introducción, mencionamos que la radiación esparcida es mucho más prominente que la balística. Más aún, resulta irrazonable esperar que la radiación balística atravesara muestras gruesas (por ejemplo, con espesores entre 5 y 10 cm).^{51,52} La única posibilidad sería que dichas muestras no contaran con características de atenuación marcadas. Sin embargo, en la óptica de tejidos este no es el caso.⁵³ Algunas técnicas avanzadas, como el blanqueamiento de tejidos, son usadas con el propósito de controlar la atenuación inducida por los medios.⁵⁴

Por otro lado, es una realidad que existen ciertos tejidos delgados (i.e., con espesores menores a 1.5 mm).⁵⁵ Algunos solamente pueden ser accedidos utilizando técnicas basadas en endoscopía. Otros, como el tejido dental, son fácilmente accesibles.⁵⁶ Como se mostró en la introducción, el tejido dental está compuesto de tres elementos: dentina, pulpa y esmalte. La dentina es el tejido más duro y es responsable de la mayor parte de la absorción y esparcimiento en el tejido.⁵⁷ La pulpa se encuentra protegida por la dentina, mientras que el esmalte cubre la dentina en la corona del diente. Una variedad de nuevas lesiones dentales están ocurriendo en el esmalte dental.⁵⁸ Más aún, el esmalte es destacadamente transparente en el infrarrojo.⁵⁹

Por tanto, métodos tradicionales de transiluminación han sido implementados para detectar lesiones tempranas en dientes.⁶⁰

Un tejido factible para realizar transiluminación con fotones balísticos es el esmalte dental. Así, enseguida tratamos el comportamiento teórico de la transiluminación en esmalte sano y con caries. El modelo dental para tejido sano está compuesto por cinco capas. Éstas son: Fibra-Acoplador-Esmalte-Acoplador-Fibra. Mientras tanto, el modelo con caries cuenta con una capa adicional. Su estructura es: Fibra-Acoplador-Esmalte-Caries-Acoplador-Fibra. Dichas capas no cuentan con restricciones en sus dimensiones transversales. En la Fig. 2.5, presentamos las muestras bajo estudio. En ambas ilustramos la propagación de radiación, con longitud de onda igual a 1310 nm. Además, consideramos la posible implementación del sistema con fibras ópticas. Para esto, una superficie de acoplamiento es tomada en cuenta.

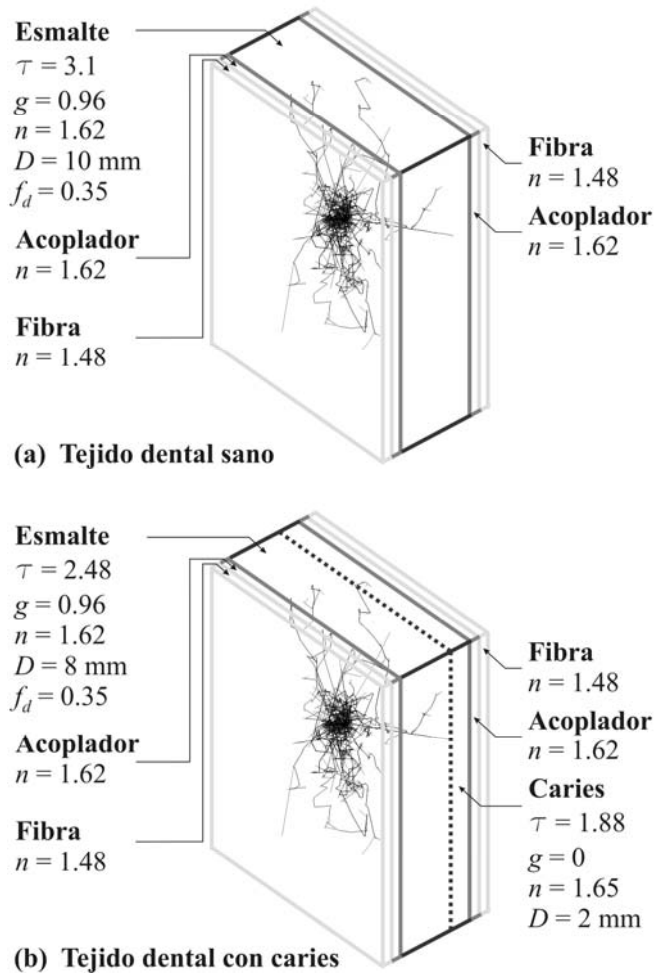


Fig. 2.5. Modelos de tejido dental sano (a) y con caries (b), la diferencia entre éstos es la capa de hidroxiapatita (caries). Las capas en común son: Fibra-Acoplador-Esmalte-Acoplador-Fibra.

La superficie de acoplamiento, como lo es el disulfuro de carbono, es necesaria para describir adecuadamente las propiedades de esparcimiento en el esmalte.⁴⁸ Los índices de refracción n de la fibra y del acoplador son 1.48 y 1.62, respectivamente. Además, los medios que analizamos no contienen centros de absorción. Lo anterior, porque dicho fenómeno se manifiesta como una reducción de potencia. Mientras tanto, el esparcimiento permanece luego de la interacción con el medio. Más aún, debido a que el esparcimiento es frontal, se requieren técnicas para diferenciar los fotones balísticos de los esparcidos.

La profundidad óptica $\tau = (\mu_a + \mu_s)D$ describe, en una cantidad, la capacidad de atenuación de radiación por la muestra. Aquí, μ_a y μ_s [mm^{-1}] son los coeficientes de absorción y esparcimiento. Mientras tanto, D [mm] es el espesor del medio. La atenuación de radiación por el esmalte es pequeña; $\mu_s = 0.31 \text{ mm}^{-1}$. Además, el índice de refracción del esmalte es idéntico al del acoplador, $n = 1.62$. El patrón de esparcimiento está caracterizado por la función de fase modificada de Henyey-Greenstein, la Ec. (2.3). La fracción de esparcimiento isotrópico f_d es igual a 0.35 y el factor de anisotropía es marcadamente frontal, $g = 0.96$.

La caries se representa mediante una capa de hidroxiapatita, con $n = 1.65$. La capa cuenta con una profundidad óptica igual a 1.88. Además, la función de fase del esparcimiento es isotrópica. Esta aproximación puede sobreestimar el esparcimiento en caries natural.⁶⁰ Por tanto, el modelo (b) en la Fig. 2.5 representa un escenario en el peor de los casos. Lo anterior, debido a que la magnitud del esparcimiento, en caries natural, podría ser menor.

Como resultado de las múltiples interacciones entre la radiación y los medios, los fotones esparcidos experimentan un desfase aleatorio. En contra parte, debido al cambio de densidad en el medio, los fotones balísticos se retrasan de forma determinista. Por tanto, una aproximación para realizar transiluminación con fotones balísticos puede aprovechar tales diferencias en fase. En primera instancia, con base en el análisis de Monte Carlo, calculamos las distribuciones de tiempo de vuelo para los fotones transmitidos. Para este fin, hacemos uso de histogramas pesados.⁶¹ El uso de histogramas pesados es importante, debido a que algunos fotones experimentan múltiples interacciones con el medio, como consecuencia, por ejemplo, de las reflexiones de Fresnel. Sin embargo, en ciertos casos su aportación no es significativa. Así, para generar las distribuciones de las siguientes representaciones, contamos el peso de cada ensamble en el intervalo [0,1] en lugar de valores discretos unitarios.

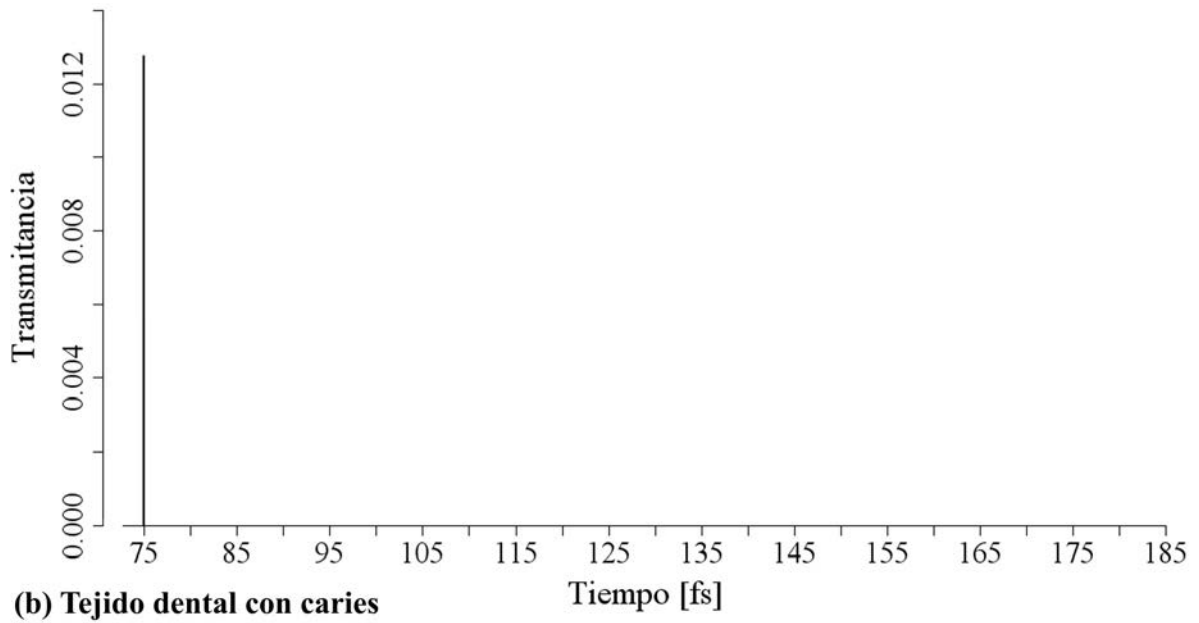
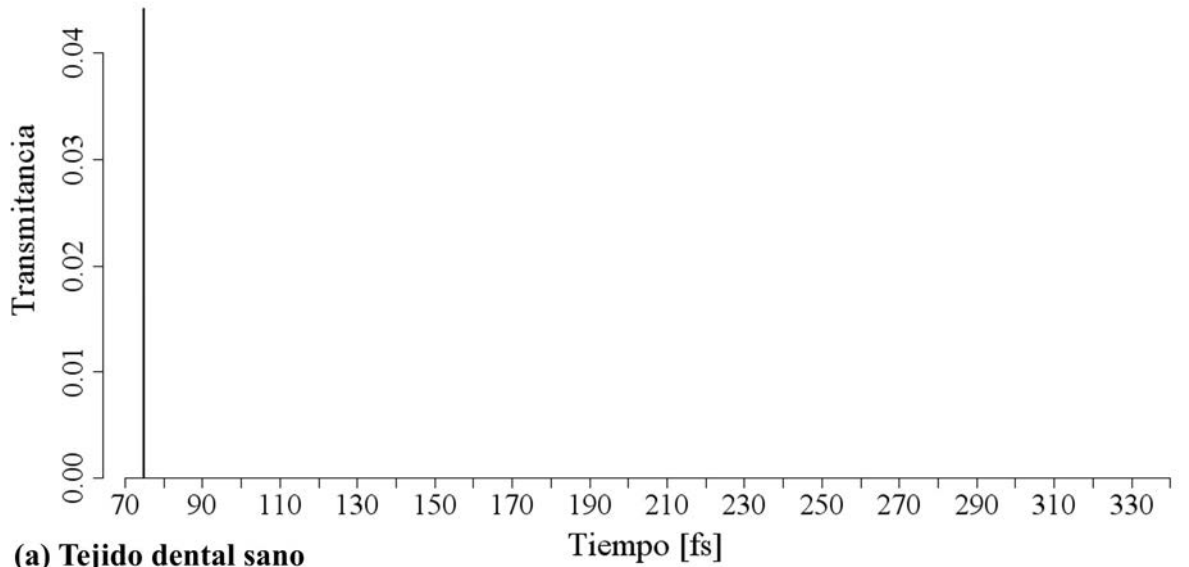


Fig. 2.6. Transmitancia balística como función del tiempo para tejido sano (a) y con caries (b).

La Fig. 2.6 muestra la transmitancia balística en función del tiempo, en femtosegundos. En lugar de normalizar los datos con respecto a la contribución de los fotones balísticos, empleamos la totalidad de los fotones evaluados: 100,000 (véase el apéndice). En la Fig. 2.6, observamos una característica que puede fácilmente pasar desapercibida en la aplicación de transiluminación. Dicha peculiaridad es la existencia de diversas contribuciones por parte de

los fotones balísticos. Un análisis conceptual revela que las reflexiones tipo etalón se manifiestan como contribuciones balísticas desfasadas significativamente.

En la Fig. 2.7, mostramos el comportamiento correspondiente a los fotones esparcidos. Mediante esta figura, nos percatamos que los fotones esparcidos pueden tomar bastante tiempo en atravesar la muestra. Claramente, no obstante, la aportación de dicha radiación no es significativa.

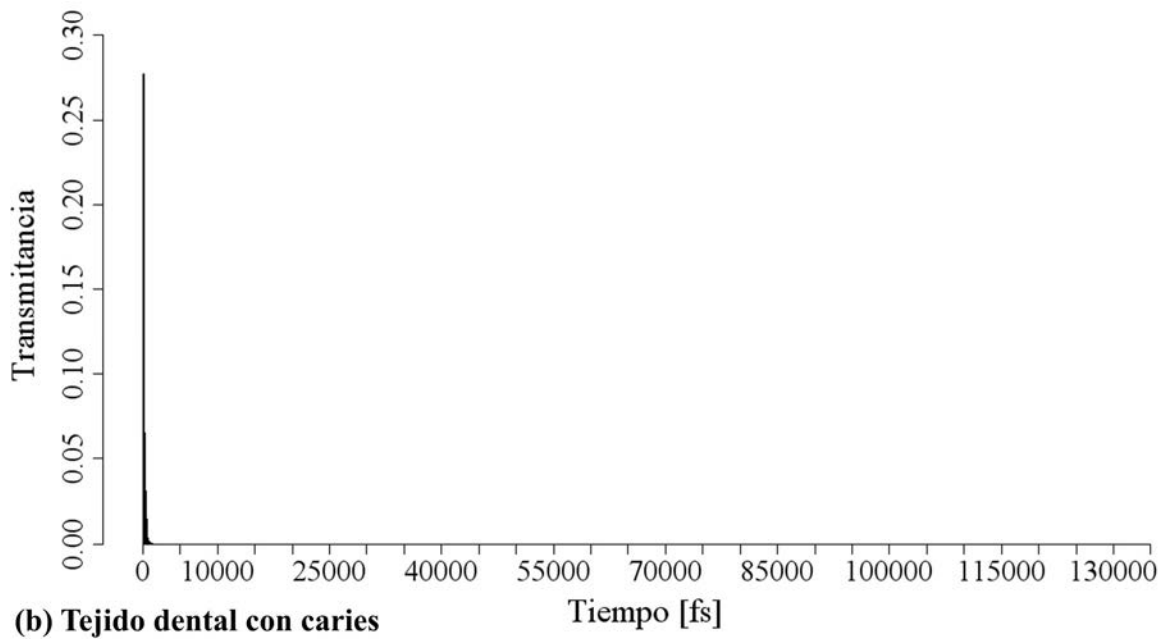
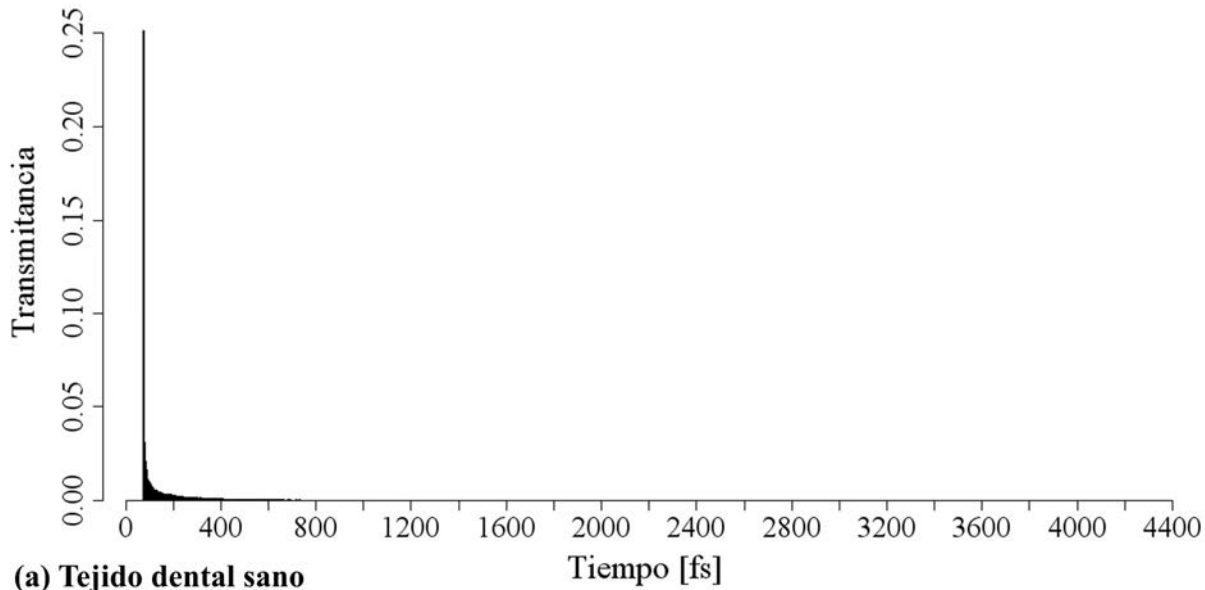


Fig. 2.7. Transmitancia difusa como función del tiempo para tejido sano (a) y con caries (b). Estas representaciones demuestran la existencia de fotones con tiempos de vuelo largos.

En las representaciones previas podemos observar información relevante para la aplicación de transiluminación. En primera instancia, la Fig. 2.6 pone de manifiesto la reducción de fotones balísticos para un medio con caries. Así, la detección aislada de fotones balísticos podría emplearse para caracterizar el medio. Por otro lado, en la Fig. 2.7, el incremento en radiación esparcida es notorio. Lo anterior ocurre cuando el medio exhibe la presencia de caries. En añadidura, el incremento en tiempo de vuelo, debido al esparcimiento isotrópico de la caries, marca una diferencia importante entre escenarios. Para complementar cuantitativamente la aseveración previa, podemos obtener métricas estadísticas de las distribuciones temporales. En específico, se pueden calcular valores esperados y variancias.

Enseguida, presentamos el promedio y la desviación estándar, de los tiempos de vuelo, para el tejido dental sano y con caries. Los valores de tiempo de vuelo en esmalte sano, para fotones balísticos y esparcidos, son 74.74 ± 0.01 fs y 142.49 ± 125.76 fs. Las métricas para el esmalte con caries leen 74.93 ± 0.01 fs y 184.64 ± 184.48 fs, respectivamente.

Como puede observarse en la Fig. 2.6 y en la Fig. 2.7, así como en las métricas de tiempo de vuelo, existen diferencias en fase entre los fotones balísticos y los esparcidos. Dichas diferencias en fase, o tiempo de vuelo, pueden tornarse en el fundamento para diferenciar los fotones balísticos de los esparcidos. Más aún, la radiación esparcida es bastante más significativa que la balística. Por consecuencia, para poder realizar transiluminación con fotones balísticos, se requiere un método para distinguir la señal de interés. En el siguiente capítulo proponemos una aproximación para lograr esto.

Los fotones balísticos, como mencionamos previamente, cuentan con aportaciones que pueden pasar fácilmente desapercibidas. Sin embargo, el uso de representaciones gráficas y métricas estadísticas permite su reconocimiento y consideración. En contraste, los detalles temporales de las distribuciones para fotones esparcidos no son tan evidentes. Lo anterior ocurre debido a los fotones con tiempos de vuelo largos. Por lo tanto, en la Fig. 2.8, restringimos las distribuciones temporales para los fotones esparcidos. Tomamos como límite el tiempo de vuelo esperado más una desviación estándar.

Utilizando la Fig. 2.6 y la Fig. 2.8 establecemos que las contribuciones esparcidas y balísticas coexisten cercanamente. Ahora, las diferencias en fase pueden brindar una ventana de oportunidad para realizar transiluminación con fotones balísticos. Los desfases temporales, debido a cambios en composición o morfología, podrían fungir como la base de un método

para caracterización y formación de imágenes. En el tercer capítulo de este trabajo de investigación, presentamos una técnica novedosa de diagnóstico biomédico con fotones balísticos que aprovecha dichos desfases temporales. Para este fin, proponemos el uso de un interferómetro de coherencia parcial. Antes de ahondar en este tópico, examinemos otra área de oportunidad para realizar transiluminación con fotones balísticos.

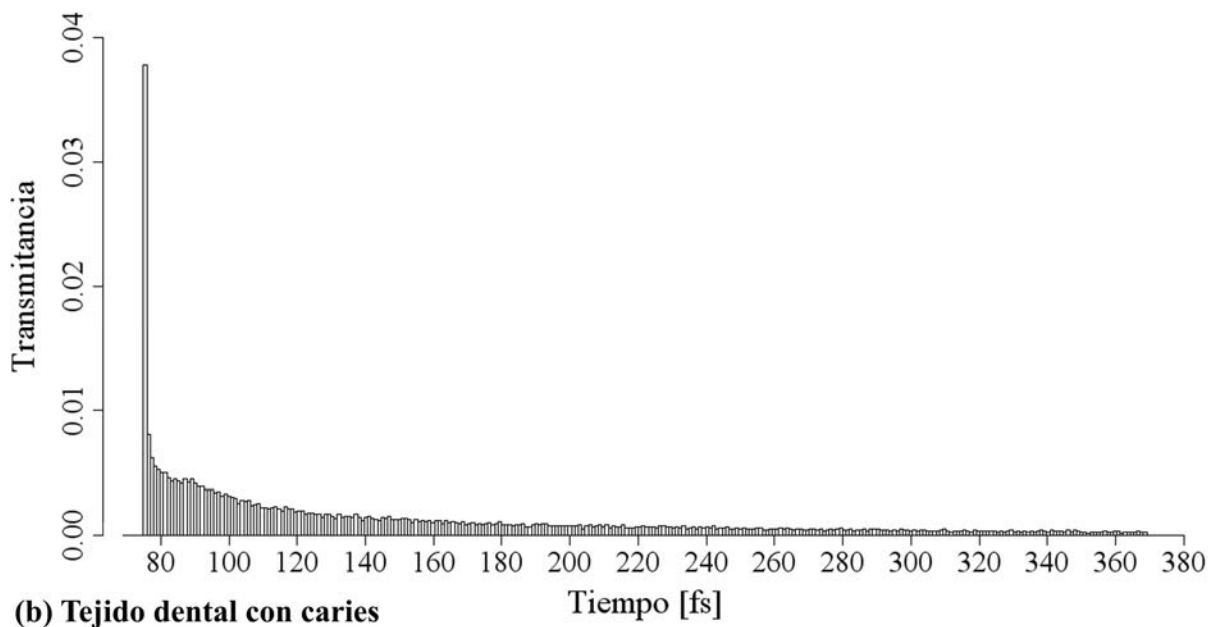
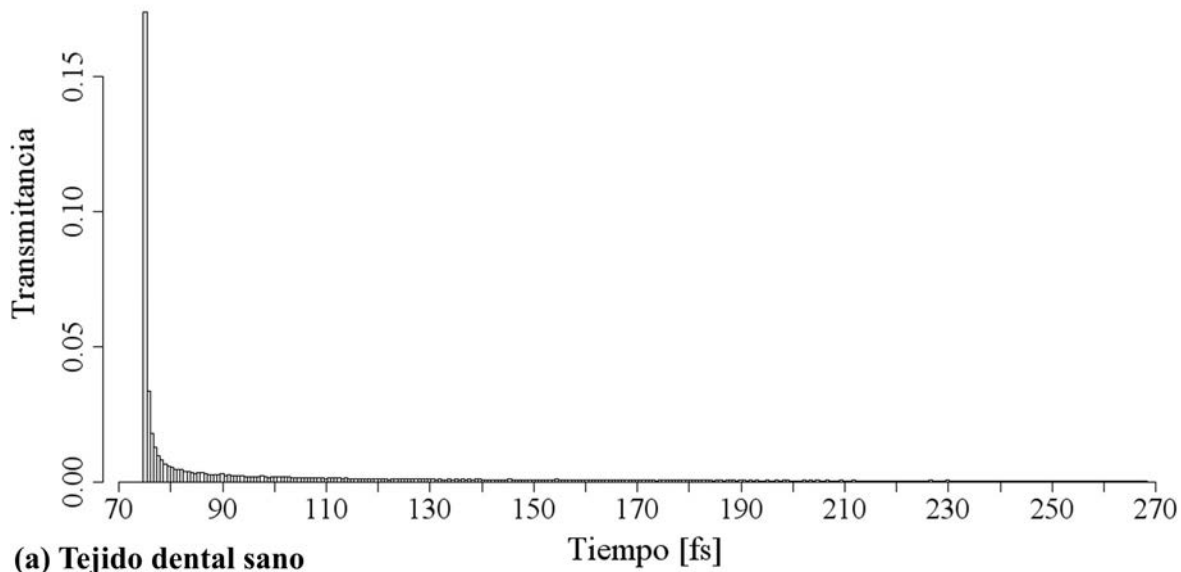


Fig. 2.8. Transmitancia difusa como función del tiempo para tejido sano (a) y con caries (b); al limitar la coordenada temporal se establece que la radiación esparcida y la balística coexisten.

2.3.2. *Diferencias angulares en la transiluminación de símiles de tejido*

El segundo medio que deseamos estudiar es un símil de tejido semejante a aquél utilizado en los experimentos.^{62,63} Para estos fines, utilizamos emulsiones lípidas. Las propiedades ópticas de dichos símiles han sido estudiadas a detalle.⁶⁴ En específico, el comportamiento espectral del esparcimiento, basado en teoría de Mie, ha sido descrito.⁶⁵ Análogamente, en un experimento reciente, empleamos teoría de Mie para caracterizar el esparcimiento de otro símil.⁶⁶

Al igual que en el modelo presentado en la sección 2.3.1, consideramos que el símil de tejido no presenta propiedades de absorción. El medio turbio cuenta con una profundidad óptica τ igual a 4.85. Para un medio de 1 mm de espesor, el valor de μ_s , para $\tau = 4.85$, equivale al del esmalte dental.⁶⁷ Más aún, tal coeficiente de esparcimiento es característico del símil de tejido Intralipid 10%, cuando éste cuenta con una concentración cercana a 6.25/1000 [$\mu\text{l}/\mu\text{l}$].⁶³ Además, utilizamos el factor de anisotropía del símil; $g = 0.735$. Éste no es marcadamente frontal, en contraste al valor utilizado antes. La función de fase es la de Henyey-Greenstein.

La única información faltante para el análisis estocástico es la configuración del medio. La muestra está compuesta por tres capas, sin restricción en sus dimensiones transversales. El medio está contenido en un recipiente de vidrio, rodeado por aire. Los índices de refracción del símil, recipiente y aire son 1.33, 1.457 y 1, respectivamente. En la Fig. 2.9, mostramos la muestra y el comportamiento de la radiación en el medio. El haz tiene una distribución espacial Gaussiana con cintura (e^{-2}) igual a 0.875 mm. La longitud de onda empleada es 630 nm.

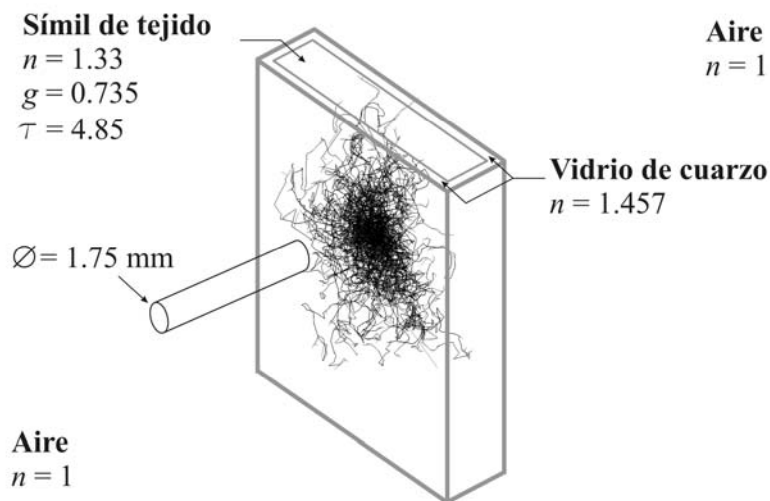


Fig. 2.9. Modelo de la muestra en concordancia con el espécimen utilizado en el experimento. La muestra, rodeada por aire, consta de tres capas: Vidrio-Símil-Vidrio.

Debido a que en el análisis no se consideran centros de absorción, toda la radiación se refleja o transmite. Así, podemos calcular métricas de reflectancia y transmitancia. Para esto, subdividimos el número total (100,000) de paquetes en diez subconjuntos. La reflectancia obtenida es 0.42398 ± 0.00266 . Mientras tanto, la transmitancia lee 0.57602 ± 0.00266 . En ambos casos, el primer número representa al valor esperado y el segundo es la desviación estándar. La información de transmitancia es de peculiar relevancia para nuestros fines. En la Fig. 2.10, mostramos el comportamiento teórico de la radiación luego de atravesar el medio. La definición de cada variable en la figura, ha sido presentada en la sección 2.2.1. A continuación recopilamos su significado.

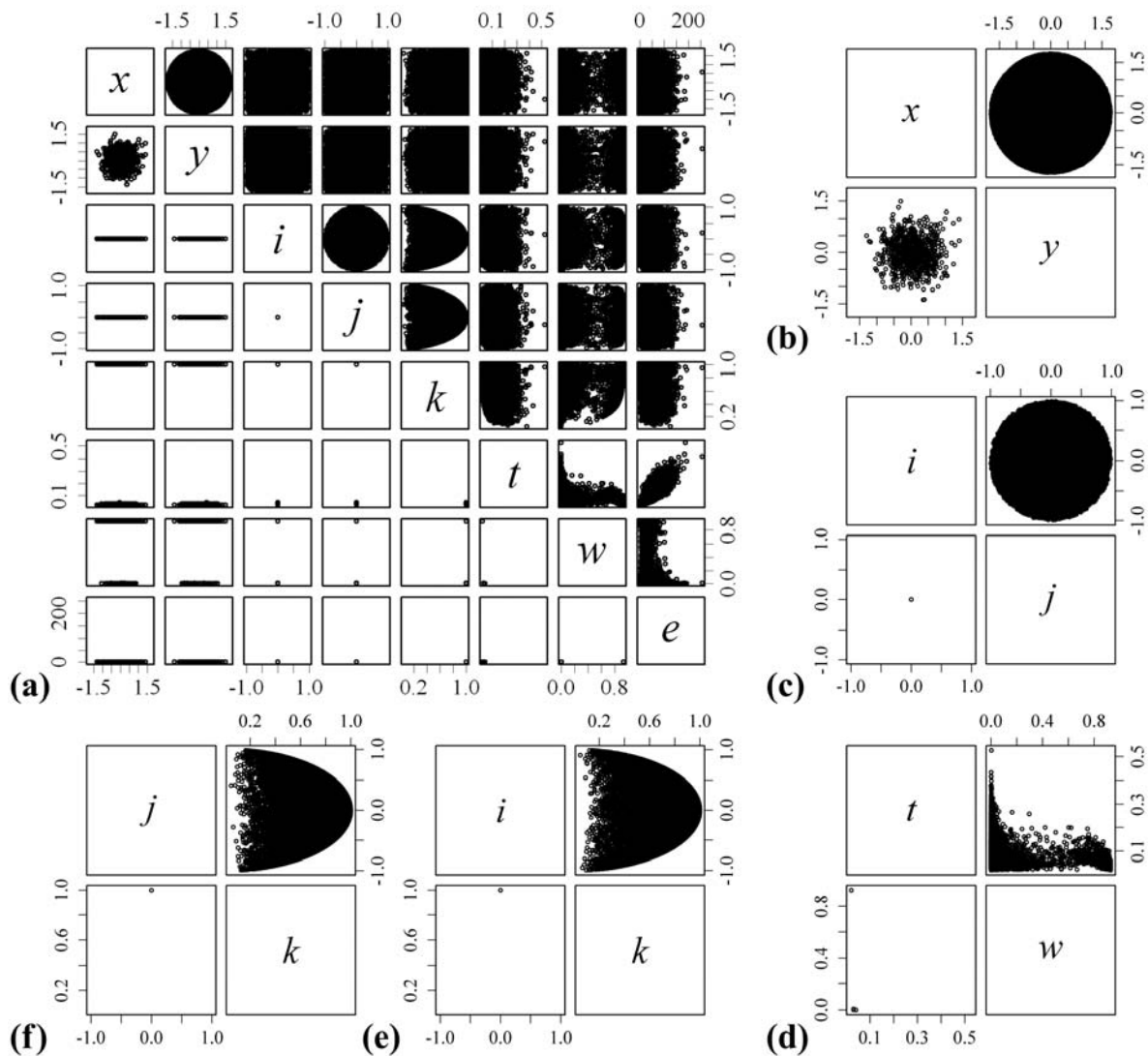


Fig. 2.10. Análisis multivariable que describe a detalle la transiluminación (a). En (b), (c), (d), (e) y (f) se desglosa la distribución espacial, angular i vs j , temporal, angular i vs k y angular j vs k .

x y y representan las coordenadas Cartesianas en milímetros. Los vectores unitarios en las direcciones x , y y z son i , j y k . El tiempo de vuelo, en nanosegundos, está dado por t . El peso del paquete se denota w y e es el número de eventos de esparcimiento. Las últimas dos variables son adimensionales. A primera vista, el análisis multivariable, realizado en \mathbb{R}^6 ,⁶⁸ aparenta ser intrincado. No obstante, una breve explicación aclara su significado e interpretación.

Primero, la información localizada por debajo de la diagonal principal corresponde a la de los fotones balísticos ($e = 0$). Mientras tanto, el comportamiento de los fotones esparcidos se encuentra por encima de la diagonal ($e > 0$). Segundo, la obtención de información mediante el uso de la Fig. 2.10 (a) es relativamente simple. Cada elemento de la matriz de representaciones es una gráfica de las variables correspondientes en la diagonal principal.

Tomemos, por ejemplo, la gráfica que se encuentra en la intersección de la primera columna con la segunda fila de la Fig. 2.10 (a). Tal representación es la distribución transversal (x vs y) de los fotones balísticos. Su contraparte, la distribución de los fotones esparcidos, se encuentra en la intersección de la segunda columna con la primera fila. Para facilitar el análisis, ambas distribuciones espaciales se muestran en la Fig. 2.10 (b). Nótese que, sólo los fotones dentro de un radio menor o igual a dos veces la cintura del haz son evaluados.

Otro ejemplo sencillo de visualizar, se encuentra en la intersección de la cuarta columna con la tercera fila de la Fig. 2.10 (a). La gráfica representa las direcciones de propagación en x y y (i vs j), para los fotones esparcidos, luego de la transiluminación. El comportamiento de la radiación balística se muestra en la intersección de la tercera columna con la cuarta fila. Esta información angular se detalla en la Fig. 2.10 (c). La diferencia en el comportamiento angular es de particular importancia para la aplicación en cuestión.

Si retomamos el tema de la transiluminación de tejidos con fotones balísticos, con la ayuda del análisis multivariable reafirmamos la presencia de reflexiones tipo etalón. Para la radiación balística esta aseveración se verifica usando la gráfica de t vs w , localizada en la intersección de la sexta columna con la séptima fila de la Fig. 2.10 (a). La contraparte esparcida se encuentra en la intersección de la séptima columna con la sexta fila. Para facilitar el análisis, en la Fig. 2.10 (d) mostramos estas distribuciones temporales. Una comparación entre éstas sirve para ratificar que las diferencias en fase existen.

Un aspecto importante para la aplicación de transiluminación es la distribución espacial de fotones balísticos y esparcidos, véase la Fig. 2.10 (b). Sin importar que la distribución

espacial sea pequeña (la cintura es igual a $875 \mu\text{m}$), los fotones esparcidos coexisten con los balísticos. Así, requerimos de alguna aproximación para distinguir la información de interés.

En el apartado precedente, propusimos la utilización de las diferencias en fase para distinguir la información de interés. El análisis multivariable provee de avenidas complementarias para lograr nuestro cometido. En específico, nos percatamos que la fase varía modestamente para fotones que sufren pocos eventos de esparcimiento. El caso límite se presenta cuando la radiación sufre tan sólo un evento de esparcimiento. En dicho escenario, el tiempo de vuelo no se modifica en demasía. Lo anterior es especialmente palpable para esparcimiento frontal. En contraste, la dirección de propagación de los fotones esparcidos siempre varía.

En la Fig. 2.10 (a) es posible comparar las direcciones de propagación de los fotones balísticos y esparcidos. Para los primeros, la propagación está determinada por su dirección inicial. Debido a que consideramos el haz colimado óptimamente, la propagación es paralela al eje z . Por tanto, los vectores unitarios en las direcciones x y y son cero. Dicha información se encuentra en la intersección de la tercera columna con la cuarta fila (i vs j) y en los cruces de la tercera (i vs k) y cuarta (j vs k) columnas con la quinta fila.

Por otro lado, el comportamiento de los fotones esparcidos está determinado por el medio bajo prueba. La función de fase establece la propagación de los fotones esparcidos luego de atravesar el medio. Primero, reconocemos una distribución uniforme en las direcciones x y y . Tal comportamiento se observa en la intersección de la cuarta columna con la tercera fila (i vs j) de la Fig. 2.10 (a). Segundo, confirmamos el esparcimiento frontal. Para esto, usamos las gráficas de i vs k y de j vs k . Éstas se encuentran en las intersecciones de la quinta columna con las filas tres y cuatro. Las distribuciones angulares también son mostradas individualmente en la Fig. 2.10 (c) i vs j , en la Fig. 2.10 (e) i vs k y en la Fig. 2.10 (f) j vs k .

Una comparación entre el comportamiento de la propagación de los fotones balísticos y esparcidos nos revela un área de oportunidad para diferenciar a los primeros de los segundos. Así, una aproximación interesante para abordar el problema de transiluminación reside en discriminar angularmente la información no deseada. En la presente investigación, el propósito del cuarto capítulo es, precisamente, proponer una técnica novedosa para tomar ventaja de los cambios angulares que naturalmente ocurren en la interacción entre radiación y tejido. Para finalizar el presente capítulo, enseguida abordamos las conclusiones del mismo.

2.4. Conclusiones del Capítulo 2

En el presente capítulo hemos presentado diferentes aproximaciones para describir teóricamente las interacciones entre radiación y tejido. Por medio de la ecuación de transporte de radiación, se establece cómo se propaga la radiación en los medios turbios, como el tejido. Diversas técnicas deterministas y estocásticas pueden utilizarse para resolver la ecuación de transporte. Entre las primeras, cabe hacer mención de la ecuación de difusión por su amplia gama de aplicaciones. Por otra parte, las técnicas estocásticas son la base, en esta investigación, para describir la transiluminación teórica de tejidos.

En particular, en este capítulo introdujimos un análisis estocástico basado en el método de Monte Carlo (MC). Describimos las características sobresalientes del análisis, el cual está orientado a objetos. La validación del método de MC es necesaria para establecer la confiabilidad de los cálculos. Más aún, por medio del análisis de convergencia establecimos el número de ensambles de fotones que es necesario evaluar en la aplicación de transiluminación.

Por medio del análisis teórico de transiluminación, establecimos diferentes avenidas para realizar estudios con fotones balísticos. La descripción temporal de los fotones sirve para establecer que las contribuciones balísticas y esparcidas coexisten cercanamente. No obstante, diferencias en fase ocurren y pueden utilizarse para la transiluminación con fotones balísticos.

De manera análoga, el análisis multivariable confiere una visión panorámica del proceso estocástico en cuestión. Utilizando dicho estudio aseveramos que, sin importar lo pequeño de la distribución espacial, los fotones esparcidos coexisten con los balísticos. Más aún, el análisis multivariable permite vislumbrar áreas de oportunidad para realizar transiluminación con fotones balísticos. Para este fin, propusimos tomar ventaja de los cambios en las direcciones de propagación que sufren los fotones esparcidos al interactuar con el medio.

Como resultado del presente capítulo establecemos que la transiluminación con fotones balísticos se puede efectuar, por lo menos, empleando dos aproximaciones. Primero, las diferencias en fase que sufren los fotones esparcidos pueden ser empleadas para distinguir la información de interés. Segundo, los cambios en la dirección de propagación pueden fungir como la base de un sistema para realizar transiluminación. La separación de los fotones balísticos, de aquellos que han sufrido esparcimiento, puede facilitarse al aprovechar tales diferencias angulares. En los siguientes capítulos, abordaremos teóricamente y prácticamente ambas propuestas para realizar transiluminación con fotones balísticos.

Apéndice: validación y convergencia del método de Monte Carlo

Un aspecto central de la implementación del método de Monte Carlo (MC) es la validación de resultados. Se pueden utilizar diferentes aproximaciones para validar el análisis de MC. Entre éstas se encuentran las técnicas estocásticas y deterministas presentadas en este capítulo. En nuestra investigación, optamos por comparar el análisis con valores obtenidos teóricamente.

Uno de los trabajos tempranos, sobre la teoría de transporte de radiación en especímenes turbios, discute la reflexión en medios semi-infinitos.⁶⁹ En un trabajo más reciente, se presenta el comportamiento, tanto de la reflexión como de la transmisión, para geometrías de múltiples capas.⁷⁰ Ambos trabajos son utilizados para validar el análisis de MC.

El primer modelo que evaluamos es una configuración de una capa. La radiación, proveniente del aire, incide sobre un medio semi-infinito. El segundo modelo difiere del primero, porque una capa adicional de vidrio se introduce antes del medio semi-infinito. La importancia de validar dicho análisis reside en la ocurrencia de reflexiones tipo etalón, como las descritas en el presente capítulo. El último modelo es una configuración de tres capas y es semejante al símil mostrado en la Fig. 2.9. Los tres modelos se presentan en la Fig. 2.11.

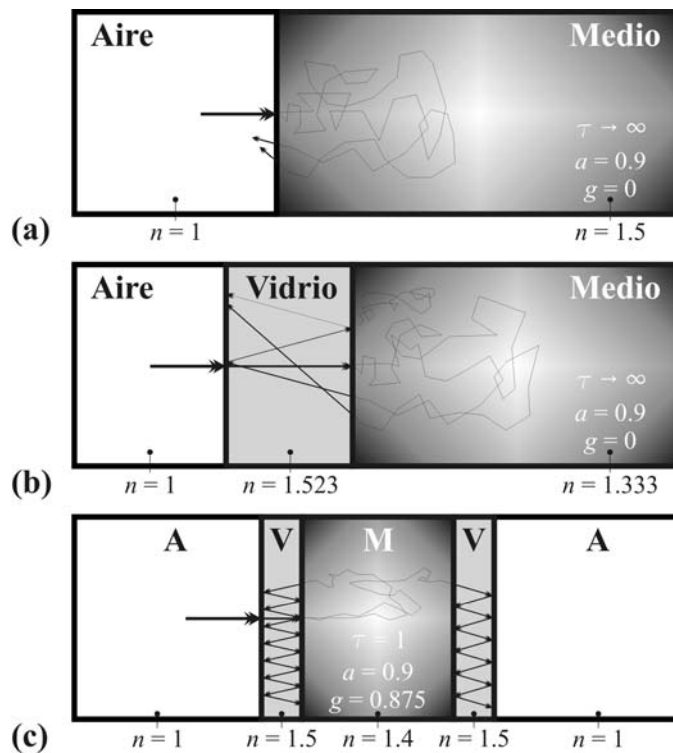


Fig. 2.11. Modelos para validar el método de Monte Carlo: (a) Aire-Medio, (b) Aire-Vidrio-Medio y (c) Aire-Vidrio-Medio-Vidrio-Aire (A-V-M-V-A).

Tabla 2.1. Validación del método de Monte Carlo para emular la interacción entre radiación y tejido

<i>Modelo</i>	<i>Reflectancia</i>	<i>Reflectancia (MC)</i>	<i>Transmitancia</i>	<i>Transmitancia (MC)</i>
(a)	0.2600	0.26187±0.00379	0	0
(b)	0.3067	0.30470±0.00353	0	0
(c)	0.0902	0.08979±0.00184	0.7590	0.76006±0.00496

Para los dos modelos de medios semi-infinitos, consideramos una función de fase isotrópica, $g = 0$. Mientras tanto para la configuración de tres capas, empleamos la función de fase de Henyey-Greenstein. El factor de anisotropía es igual a 0.875 y la profundidad óptica del medio $\tau = (\mu_a + \mu_s)D$ es unitaria. Aquí, μ_a y μ_s [mm^{-1}] son los coeficientes de absorción y esparcimiento. Mientras tanto, D [mm] es el espesor del medio. El albedo $a = \mu_s / (\mu_a + \mu_s)$ se considera constante para todos los escenarios. Su valor es 0.9. En la Tabla 2.1, presentamos y comparamos los resultados del análisis de MC para diez subconjuntos. Cada subconjunto cuenta con información de 3,000 ensambles.

En la Tabla 2.1, hemos utilizado cinco cifras decimales para las métricas de promedio y desviación estándar. Los resultados obtenidos con el método de Monte Carlo se identifican con las letras MC entre paréntesis. Adicionalmente, los valores de referencia se indican para facilitar la comparación. Como se puede observar, los resultados del método de Monte Carlo y los de la literatura concuerdan satisfactoriamente. En la Tabla 2.1, las diferencias entre valores deben disminuir conforme la cantidad de fotones aumente. Así, los valores promedio deben converger a los de referencia conforme los subconjuntos incrementen su tamaño. Por tanto, llevamos a cabo un análisis de convergencia para dos de los escenarios de la Fig. 2.11.

El primer modelo que analizamos es el medio semi-infinito sin interfaz de vidrio. El modelo (a) de la Fig. 2.11 corresponde a tal escenario. Posteriormente, evaluamos la geometría con múltiples capas, la cual corresponde al modelo (c) en la Fig. 2.11. Primero, calculamos el comportamiento de ambos modelos con diez subconjuntos de 1,000 paquetes de fotones cada uno. Luego, incrementamos el número de paquetes un orden de magnitud y llevamos a cabo el análisis. Finalmente, realizamos los últimos cálculos con 100,000 ensambles de fotones por subconjunto. En la Tabla 2.2, presentamos los resultados del análisis de convergencia para los modelos previamente mencionados.

Tabla 2.2. Análisis de convergencia para el método de Monte Carlo

<i>Ensamblés</i>	<i>Reflectancia</i>	<i>Reflectancia (MC)</i>	<i>Transmitancia</i>	<i>Transmitancia (MC)</i>
1,000	0.2600	0.25780±0.00719	0	0
10,000	0.2600	0.25981±0.00269	0	0
100,000	0.2600	0.25968±0.00076	0	0
1,000	0.0902	0.09056±0.00268	0.7590	0.75973±0.00676
10,000	0.0902	0.09038±0.00090	0.7590	0.75950±0.00188
100,000	0.0902	0.09022±0.00025	0.7590	0.75901±0.00091

En la Tabla 2.2, las primeras tres filas corresponden al modelo (a) de la Fig. 2.11. Mientras tanto, las últimas tres filas provienen del modelo (c) de la misma representación. Los resultados de la Tabla 2.2 confirman el comportamiento esperado. Las métricas de reflectancia y transmitancia convergen a los valores de referencia, conforme el número de paquetes se incrementa. Más aún, la desviación de los valores se torna más pequeña cuando se utilizan más ensamblés en el análisis.

Por último cabe hacer mención que el modelo (c) de la Fig. 2.11 es similar al medio usado en los experimentos.^{62,63,66} Más aún, del análisis de convergencia se establece que con 100,000 paquetes de fotones la métrica de variabilidad es cero hasta la tercera cifra decimal. Esta característica es importante debido a que la transiluminación balística es un fenómeno poco frecuente (por ejemplo, con probabilidad de ocurrencia cerca de 0.0078). Así, dicho comportamiento puede ser descrito adecuadamente con este número de paquetes de fotones.

2.5. Referencias del Capítulo 2

1. M. Patterson, B. Wilson, D. Wyman, “The propagation of optical radiation in tissue I. Models of radiation transport and their application,” *Lasers Med. Sci.* **6**(2), 155-168 (1991).
2. M. Patterson, B. Wilson, D. Wyman, “The propagation of optical radiation in tissue II. Optical properties of tissues and resulting fluence distributions,” *Lasers Med. Sci.* **6**(4), 379-390 (1991).
3. R. Cubeddu, A. Pifferi, P. Taroni, A. Torricelli, G. Valentini, “Experimental test of theoretical models for time-resolved reflectance,” *Med. Phys.* **23**(9), 1625-1633 (1996).

4. H. Dehghani, B. Pogue, J. Shudong, B. Brooksby, K. Paulsen, “Three-dimensional optical tomography: resolution in small-object imaging,” *Appl. Opt.* **42**(16), 3117-3128 (2003).
5. S. Arridge, J. Hebden, “Optical imaging in medicine: II. Modelling and reconstruction,” *Phys. Med. Biol.* **42**(5), 841-853 (1997).
6. S. Chandrasekhar, *Radiative transfer*, Dover Publications, New York (NY), 1-53 (1960).
7. A. Ishimaru, *Wave propagation and scattering in random media*, Wiley-IEEE Press, Piscataway (NJ), 145-167 (1991).
8. J. Chang, H. Graber, R. Barbour, “Imaging of fluorescence in highly scattering media,” *IEEE Trans. Biomed. Eng.* **44**(9), 810-822 (1997).
9. R. Graaff, J. Ten Bosch, “Diffusion coefficient in photon diffusion theory,” *Opt. Lett.* **25**(1), 43-45 (2000).
10. A. Kim, “Light propagation in biological tissues containing an absorbing plate,” *Appl. Opt.* **43**(3), 555-563 (2004).
11. A. Kim, M. Moscoso, “Radiative transport theory for optical molecular imaging,” *Inverse Probl.* **22**(1), 23-42 (2006).
12. L. Wang, H. Wu, *Biomedical optics: principles and imaging*, John Wiley and Sons, Hoboken (NJ), 83-118 (2007).
13. M. Xu, “Electric field Monte Carlo simulation of polarized light propagation in turbid media,” *Opt. Express* **12**(26), 6530-6539 (2004).
14. W. Star, “Diffusion theory of light transport,” in *Optical-thermal response of laser-irradiated tissue*, A. Welch, M. van Gemert, Eds., Plenum Press, New York (NY), 131-206 (1995).
15. R. Haskell, L. Svaasand, T. Tsay, T. Feng, M. McAdams, B. Tromberg, “Boundary conditions for the diffusion equation in radiative transfer,” *J. Opt. Soc. Am. A* **11**(10), 2727-2741 (1994).
16. S. Jacques, N. Ramanujam, G. Vishnoi, R. Choe, B. Chance, “Modeling photon transport in transabdominal fetal oximetry,” *J. Biomed. Opt.* **5**(3), 277-282 (2000).
17. R. Graaff, K. Rinzema, “Practical improvements on photon diffusion theory: application to isotropic scattering,” *Phys. Med. Biol.* **46**(11), 3043-3050 (2001).

18. T. Koyama, A. Iwasaki, Y. Ogoshi, E. Okada, "Practical and adequate approach to modeling light propagation in an adult head with low-scattering regions by use of diffusion theory," *Appl. Opt.* **44**(11), 2094-2103 (2005).
19. A. Garofalakis, G. Zacharakis, G. Filippidis, E. Sanidas, D. Tsiftsis, E. Stathopoulos, M. Kafousi, J. Ripoll, T. Papazoglou, "Optical characterization of thin female breast biopsies based on the reduced scattering coefficient," *Phys. Med. Biol.* **50**(11), 2583-2596 (2005).
20. T. Zhu, A. Dimofte, J. Finlay, D. Stripp, T. Busch, J. Miles, R. Whittington, S. Malkowicz, Z. Tochner, E. Glatstein, S. Hahn, "Optical properties of human prostate at 732 nm measured *in vivo* during motexafin lutetium-mediated photodynamic therapy," *Photochem. Photobiol.* **81**(1), 96-105 (2005).
21. M. Williams, "The transmission of radiation through a spatially stochastic medium," *J. Quant. Spectrosc. Radiat. Transf.* **101**(1), 29-53 (2006).
22. I. Polonsky, A. Davis, "Lateral photon transport in dense scattering and weakly absorbing media of finite thickness: asymptotic analysis of the space-time Green function," *J. Opt. Soc. Am. A* **21**(6), 1018-1025 (2004).
23. A. Kim, "A boundary integral method to compute Green's functions for the radiative transport equation," *Waves Random Complex Media* **15**(1), 17-42 (2005).
24. A. Kim, "Transport theory for light propagation in biological tissue," *J. Opt. Soc. Am. A* **21**(5), 820-827 (2004).
25. V. Ntziachristos, A. Hielscher, A. Yodh, B. Chance, "Diffuse optical tomography of highly heterogeneous media," *IEEE Trans. Med. Imag.* **20**(6), 470-478 (2001).
26. X. Deulin, J. L'Huillier, "Finite element approach to photon propagation modeling in semi-infinite homogeneous and multilayered tissue structures," *Eur. Phys. J. Appl. Phys.* **33**(2), 133-146 (2006).
27. B. Pogue, S. Geimer, T. McBride, S. Jiang, U. Osterberg, K. Paulsen, "Three-dimensional simulation of near-infrared diffusion in tissue: boundary condition and geometry analysis for finite-element image reconstruction," *Appl. Opt.* **40**(4), 588-600 (2001).
28. R. Bonner, R. Nossal, S. Havlin, G. Weiss, "Model for photon migration in turbid biological media," *J. Opt. Soc. Am. A* **4**(3), 423-432 (1987).

29. R. Nossal, J. Kiefer, G. Weiss, R. Bonner, H. Taitelbaum, S. Havlin, "Photon migration in layered media," *Appl. Opt.* **27**(16), 3382-3391 (1988).
30. V. Chernomordik, D. Hattery, A. Gandjbakhche, A. Pifferi, P. Taroni, A. Torricelli, G. Valentini, R. Cubeddu, "Quantification by random walk of the optical parameters of nonlocalized abnormalities embedded within tissuelike phantoms," *Opt. Lett.* **25**(13), 951-953 (2000).
31. O. Dudko, G. Weiss, V. Chernomordik, A. Gandjbakhche, "Photon migration in turbid media with anisotropic optical properties," *Phys. Med. Biol.* **49**(17), 3979-3989 (2004).
32. A. Gandjbakhche, R. Bonner, R. Nossal, G. Weiss, "Effects of multiple-passage probabilities on fluorescent signals from biological media," *Appl. Opt.* **36**(19), 4613-4619 (1997).
33. A. Eidsath, V. Chernomordik, A. Gandjbakhche, P. Smith, A. Russo, "Three-dimensional localization of fluorescent masses deeply embedded in tissue," *Phys. Med. Biol.* **47**(22), 4079-4092 (2002).
34. N. Morgan, S. English, W. Chen, V. Chernomordik, A. Russo, P. Smith, A. Gandjbakhche, "Real time *in vivo* non-invasive optical imaging using near-infrared fluorescent quantum dots," *Acad. Radiol.* **12**(3), 313-323 (2005).
35. F. Grünbaum, J. Zubelli, "Diffuse tomography: computational aspects of the isotropic case," *Inverse Probl.* **8**(3), 421-433 (1992).
36. A. Cox, D. Durian, "Spatial sampling by diffuse photons," *Appl. Opt.* **40**(24), 4228-4235 (2001).
37. S. Patch, "Diffuse tomography modulo Grassmann and Laplace," *J. Math. Phys.* **37**(7), 3283-3305 (1996).
38. F. Grünbaum, "Diffuse tomography: the isotropic case," *Inverse Probl.* **8**(3), 409-419 (1992).
39. F. Grünbaum, L. Matusevich, "A nonlinear inverse problem inspired by three-dimensional diffuse tomography: Explicit formulas," *Int. J. Imaging Syst. Technol.* **12**(5), 198-203 (2002).
40. E. Cashwell, C. Everett, *A practical manual on the Monte Carlo method for random walk problems*, Pergamon Press, New York (NY), 153 p. (1959).

41. J. Spanier, E. Gelbard, *Monte Carlo principles and neutron transport problems*, Addison-Wesley Publishing Company, Reading (MA), 234 p. (1969).
42. B. Wilson, G. Adam, "A Monte Carlo model for the absorption and flux distributions of light in tissue," *Med. Phys.* **10**(6), 824-830 (1983).
43. L. Wang, S. Jacques, L. Zheng, "MCML - Monte-Carlo modeling of light transport in multilayered tissues," *Comput. Meth. Prog. Biomed.* **47**(2), 131-146 (1995).
44. M. Yip, M. Carvalho, "A Monte-Carlo maplet for the study of the optical properties of biological tissues," *Comput. Phys. Commun.* **177**(12), 965-975 (2007).
45. P. Vacas-Jacques, M. Strojnik, G. Paez, "Monte-Carlo simulation of photon transillumination time of flight," in *Novel Optical Instrumentation for Biomedical Applications III*, C. Depeursinge, Ed., Proc. SPIE **6631**, Bellingham (WA), 663114 (2007).
46. S. Prahl, M. Keijzer, S. Jacques, A. Welch, "A Monte Carlo model of light propagation in tissue," in *Dosimetry of Laser Radiation in Medicine and Biology*, G. Müller, D. Sliney, Eds., Proc. SPIE **IS 5**, Bellingham (WA), 102-111 (1989).
47. S. Jacques, L. Wang, "Monte Carlo modeling of light transport in tissues," in *Optical-thermal response of laser-irradiated tissue*, A. Welch, M. van Gemert, Eds., Plenum Press, New York (NY), 73-100 (1995).
48. D. Fried, R. Glana, J. Featherstone, W. Seka, "Nature of light scattering in dental enamel and dentin at visible and near-infrared wavelengths," *Appl. Opt.* **34**(7), 1278-1285 (1995).
49. L. Henyey, J. Greenstein, "Diffuse radiation in the galaxy," *Astrophys. J.* **93**, 70-83 (1941).
50. D. Fried, J. Featherstone, C. Darling, R. Jones, P. Ngaotheppitak, C. Bühler, "Early caries imaging and monitoring with near-infrared light," *Dent. Clin. North Am.* **49**(4), 771-793 (2005).
51. S. Jacques, L. Wang, A. Hielscher, "Time-resolved photon propagation in tissues," in *Optical-thermal response of laser-irradiated tissue*, A. Welch, M. van Gemert, Eds., Plenum Press, New York (NY), 323-325 (1995).
52. D. Hall, J. Hebden, D. Delpy, "Evaluation of spatial resolution as a function of thickness for time-resolved optical imaging of highly scattering media," *Med. Phys.* **24**(3), 361-368 (1997).

53. W. Cheong, S. Prahl, A. Welch, "A review of the optical properties of biological tissues," *IEEE J. Quantum Elect.* **26**(12), 2166-2185 (1990).
54. V. Tuchin, "Optical clearing of tissues and blood using the immersion method," *J. Phys. D: Appl. Phys.* **38**(15), 2497-2518 (2005).
55. G. Coté, L. Wang, S. Rastegar, "Biomedical optics and lasers," in *Introduction to biomedical engineering*, J. Enderle, S. Blanchard, J. Bronzino, Eds., Elsevier Academic Press, Burlington (MA), 1036 (2005).
56. M. Strojnik, G. Paez, E. Alatorre-Alvarez, "Numerical modeling of tooth response to laser pulse irradiation," in *Unconventional Imaging II*, V. Gamiz, P. Idell, M. Strojnik, Eds., Proc. SPIE **6307**, Bellingham (WA), 63070J (2006).
57. J. Zijp, J. ten Bosch, "Theoretical model for the scattering of light by dentin and comparison with measurements," *Appl. Opt.* **32**(4), 411-415 (1993).
58. C. Bühler, P. Ngaotheppitak, D. Fried, "Imaging of occlusal dental caries (decay) with near-IR light at 1310-nm," *Opt. Express* **13**(2), 573-582 (2005).
59. R. Jones, D. Fried, "Attenuation of 1310 and 1550-nm laser light through dental enamel," in *Lasers in Dentistry VIII*, P. Rechmann, D. Fried, T. Hennig, Eds., Proc. SPIE **4610**, Bellingham (WA), 187-190 (2002).
60. R. Jones, G. Huynh, G. Jones, D. Fried, "Near-infrared transillumination at 1310-nm for the imaging of early dental decay," *Opt. Express* **11**(18), 2259-2265 (2003).
61. J. Lemon, B. Bolker, S. Oom, E. Klein, B. Rowlingson, H. Wickham, A. Tyagi, O. Etteradossi, G. Grothendieck, *Plotrix: Various plotting functions*, R Foundation for Statistical Computing, Vienna (2009).
62. P. Vacas-Jacques, M. Strojnik, G. Paez, "Reduced coherence and calibration optimization for trans-illumination interferometry," in *Coherence Domain Optical Methods and Optical Coherence Tomography in Biomedicine XI*, J. Fujimoto, J. Izatt, V. Tuchin, Eds., Proc. SPIE **6429**, Bellingham (WA), 64292K (2007).
63. P. Vacas-Jacques, G. Paez, M. Strojnik, "Pass-through photon-based biomedical transillumination," *J. Biomed. Opt.* **13**(4), 041307 (2008).
64. B. Pogue, M. Patterson, "Review of tissue simulating phantoms for optical spectroscopy," *J. Biomed. Opt.* **11**(4), 041102 (2006).

65. H. van Staveren, C. Moes, J. van Marle, S. Prahl, M. van Gemert, "Light scattering in Intralipid-10% in the wavelength range of 400–1100 nm," *Appl. Opt.* **30**(31), 4507-4514 (1991).
66. P. Vacas-Jacques, V. Ryabukho, M. Strojnik, V. Tuchin, G. Paez, "Non-linear grating-based angular filter for ballistic transillumination," in *Novel Optical Instrumentation for Biomedical Applications IV*, C. Depeursinge, A. Vitkin, Eds., Proc. SPIE **7371**, Bellingham (WA), 73710J (2009).
67. P. Vacas-Jacques, M. Strojnik, G. Paez, "Forward-calculated analytical interferograms in pass-through photon-based biomedical transillumination," *J. Opt. Soc. Am. A* **26**(3), 602-612 (2009).
68. R Development Core Team, *R: A language and environment for statistical computing*, R Foundation for Statistical Computing, Vienna (2009).
69. R. Giovanelli, "Reflection by semi-infinite diffusers," *Optica Acta* **2**(4), 153-162 (1955).
70. S. Prahl, "The adding-doubling method," in *Optical-thermal response of laser-irradiated tissue*, A. Welch, M. van Gemert, Eds., Plenum Press, New York (NY), 122-127 (1995).

3. Caracterización de símiles de tejido en un interferómetro de coherencia parcial

Uno de los objetivos del presente trabajo de investigación es la propuesta de una técnica novedosa de diagnóstico. Como mencionamos en los capítulos previos, nuestra técnica podría utilizarse en el análisis de lesiones tempranas en dientes. Durante las últimas décadas, en diversos campos de la medicina se han producido mejoras notables. Más específicamente en el campo de la odontología, en los últimos treinta años varios procedimientos preventivos han servido para reducir la ocurrencia de caries y desgaste dental. No obstante, diversos aspectos aún deben ser abordados. Entre éstos se encuentran: la identificación temprana de lesiones y de aquéllas progresando activamente, la descripción del historial en los procesos que involucran la formación de caries, así como la propuesta de métodos objetivos de diagnóstico.¹

Por otro lado, la comunidad científica en el campo de la odontología está promoviendo un cambio de paradigma. Las intervenciones quirúrgicas están siendo dejadas de lado gradualmente. Mientras tanto, una aproximación preventiva está siendo promovida.² Dicha iniciativa implica la detección, caracterización y formación de imágenes de lesiones dentales incipientes y escondidas.³ El desarrollo temprano de caries se manifiesta como un proceso de desmineralización del tejido dental. Más aún dichas lesiones son reversibles, siempre que estrategias clínicas sean empleadas. Por lo tanto, el valor agregado de la detección de lesiones tempranas reside en la posibilidad de tratar pacientes con métodos no-quirúrgicos, incluyendo la remineralización de tejidos.

Los métodos de diagnóstico tradicionales exhiben limitaciones cuando se utilizan en la detección de lesiones dentales incipientes y escondidas.⁴ Así, soluciones alternativas son necesarias para realizar intervenciones preventivas. En la última década, diversos métodos han sido propuestos para detectar tempranamente la desmineralización del tejido dental.⁵ Éstos incluyen a sistemas basados en mediciones de corriente eléctrica,^{6,7} radiografía digital,^{8,9} así como técnicas ultrasónicas^{10,11} y ópticas. Las últimas incluyen aproximaciones tales como la fluorescencia cuantitativa inducida por luz,^{12,13} la tomografía óptica coherente,^{14,15} la formación de imágenes en el infrarrojo cercano^{16,17} y la transiluminación usando fibras ópticas.^{18,19}

Como una alternativa para realizar diagnóstico, por ejemplo de lesiones dentales incipientes y escondidas, en esta investigación proponemos la implementación de una técnica de transiluminación incorporada a un arreglo interferométrico. Más aún, en contraste a las

técnicas ópticas mencionadas previamente, nuestra aproximación no emplea radiación difusa. Más bien, el método se basa en la utilización de fotones balísticos para el análisis.²⁰⁻²⁸

La transiluminación con fotones balísticos podría ser usada en la detección de lesiones dentales escondidas e incipientes. Lo anterior, debido a que el esmalte sano es bastante transparente a la radiación en el infrarrojo cercano (NIR, por sus siglas en inglés).²⁹ La desmineralización del esmalte, no obstante, incrementa la atenuación de radiación por el tejido significativamente. Esta condición inhibe el paso de fotones balísticos a través del tejido con lesiones tempranas. La probabilidad de absorción por unidad de longitud μ_a [mm^{-1}] en el NIR para el esmalte sano es relativamente pequeña: $\mu_a < 0.1 \text{ mm}^{-1}$. Además, la probabilidad de esparcimiento μ_s [mm^{-1}] también es baja en el NIR. El valor de μ_s es igual a 0.3 mm^{-1} para una longitud de onda de 1310 nm. En contraste, las propiedades ópticas del esmalte desmineralizado pueden incrementar hasta cincuenta veces. El coeficiente de atenuación $\mu_t = \mu_a + \mu_s$ puede ser 18 mm^{-1} para la misma longitud de onda.³⁰

El desplazamiento de la radiación en un medio turbio, como el esmalte, se describe mediante una distribución exponencial. El valor esperado de la distribución está dado por el inverso del coeficiente de atenuación del medio. Así, los valores esperados de desplazamiento en esmalte sano y con caries pueden ser 2.5 mm y 0.056 mm, respectivamente. De manera análoga, las probabilidades de transmisión balística, a través de una muestra de 10 mm de espesor, son 0.0183 y 0. Por lo tanto, la detección de fotones balísticos puede proveer una aproximación para distinguir entre esmalte sano y con lesiones tempranas. Más aún, las técnicas que utilizan fotones balísticos son llamativas debido a la sensibilidad para detectar cambios en composición y morfología.

En el presente trabajo, estamos interesados en proponer esquemas de transiluminación para dos aplicaciones: caracterización y formación de imágenes. La primera tiene como objetivo proveer una descripción cuantitativa del medio bajo prueba. Dicha información podría ser utilizada para realizar diagnósticos objetivos, por ejemplo, de lesiones dentales tempranas. Mientras tanto, la segunda aplicación podría convertirse en una herramienta de análisis similar a la tomografía axial computarizada. Tal aproximación, a su vez, podría complementar las técnicas que están siendo utilizadas para detectar con antelación la presencia de caries.

En el presente capítulo abordamos la propuesta de implementar un arreglo de transiluminación, incorporado a un interferómetro de coherencia parcial. En la primera sección,

recapitulamos brevemente los principios de la tomografía óptica coherente. Dicho trasfondo sirve para contextualizar nuestra propuesta. En la segunda sección presentamos la teoría de nuestra técnica, seguida de un análisis espectral. Aquí exponemos la razón por la cual la propuesta de transiluminación es particularmente útil para detectar fotones balísticos. Más aún, establecemos una relación entre el medio bajo prueba y la fuente de radiación. Si dicha condición se cumple, demostramos que el interferómetro entrega la atenuación integrada de la muestra evaluada en la longitud central de emisión de la fuente.

En la tercera sección, presentamos los resultados teóricos y experimentales de la caracterización de símiles de tejido con fotones balísticos. Con el fin de evaluar la posible implementación de la técnica en la detección de lesiones dentales tempranas, el símil de tejido que empleamos emula la atenuación de radiación por el esmalte sano y con caries. En la sección cuatro abordamos las conclusiones de nuestro análisis, haciendo énfasis en la factibilidad de la propuesta para realizar diagnóstico de lesiones dentales tempranas. Los resultados teóricos y experimentales nos permiten vislumbrar áreas de oportunidad, las cuales son expuestas en esta última sección del capítulo.

3.1. Técnicas biomédicas basadas en interferometría de coherencia parcial

En esta sección, nos abocamos a la presentación de la técnica de tomografía óptica coherente (OCT, por sus siglas en inglés). La finalidad de esta sección es contextualizar la propuesta de transiluminación del presente capítulo, la cual, al igual que la OCT, incluye un interferómetro de coherencia parcial.

La tomografía óptica coherente es una técnica reciente para formar imágenes, la cual provee información de alta resolución tanto axial como transversal.³¹ A la OCT se le puede observar como una extensión de la reflectometría óptica coherente o de la interferometría de coherencia parcial. Estas técnicas han sido utilizadas en aplicaciones de reflectometría en el campo de las guías de onda.³² La OCT provee una aproximación para generar imágenes en tres dimensiones. En la OCT, la habilidad de seccionar la muestra bajo prueba procede de la coherencia parcial temporal de una fuente con emisión espectral de banda ancha.³³ Así, las técnicas de OCT permiten formar imágenes de estructuras microscópicas que no pueden ser visualizadas con métodos convencionales.

La formación de imágenes en la OCT es similar, en principio, al procedimiento empleado en las técnicas ultrasónicas. Para generar las imágenes en la OCT se emplea el retraso

(en forma de eco) y la intensidad del retroesparcimiento proveniente de distintas microestructuras de la muestra.^{34,35} La radiación retroesparcida es medida en diversas posiciones transversales, lo cual resulta en un arreglo bidimensional de datos. Éste puede ser desplegado en escala de grises o utilizando falso color. En contraste al ultrasonido, la velocidad de la luz prohíbe la detección directa de los retrasos temporales. Por lo tanto, para dicho fin, se emplean técnicas indirectas como la interferometría de coherencia parcial. La resolución axial de la técnica depende de la longitud de coherencia de la fuente. Mientras tanto, la resolución transversal es función de la óptica empleada en el interferómetro.

En la Fig. 3.1, mostramos un arreglo esquemático de la OCT.³⁶ El arreglo consta de una fuente de radiación parcialmente coherente, la cual se acopla a un interferómetro (tipo Mach-Zehnder en la figura). Un brazo del interferómetro cuenta con una línea de fase para barrer el camino óptico. En el segundo brazo se encuentra la muestra bajo prueba. La radiación proveniente de la muestra sólo puede interferir con la de referencia cuando la diferencia de camino óptico es menor a la longitud de coherencia. Mientras se produce el barrido del camino óptico, la radiación retroesparcida es medida en función tanto de la intensidad como de la profundidad. Las representaciones tomográficas se obtienen de barridos axiales secuenciales, seguidos de un muestreo transversal del espécimen.

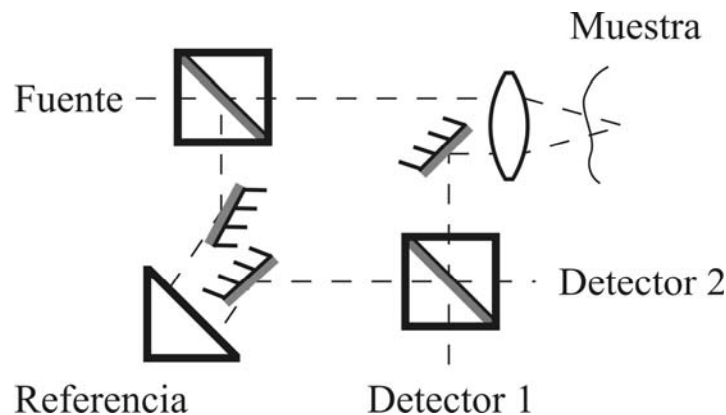


Fig. 3.1. Diagrama esquemático de la técnica de OCT en un arreglo tipo Mach-Zehnder.

De la Fig. 3.1 se observa que en la OCT, el arreglo interferométrico funciona en modalidad de correlación cruzada. En la siguiente sección, se pone de manifiesto que la técnica de transiluminación descrita en este capítulo también funciona en dicha modalidad. Con base en la teoría de la interferometría de coherencia parcial y la óptica estadística se ha desarrollado un modelo del funcionamiento de la OCT en medios turbios. En esta aproximación, la respuesta

de la OCT se obtiene por medio de una convolución. Para este fin, la reflectancia difusa de la muestra, como función del camino óptico, se convoluciona con el grado (complejo) de auto-coherencia de la fuente.³⁷

$$P(L_r) = P_r + P_s + 2(P_r P_s)^{1/2} \int_{-\infty}^{\infty} [R(L_s)]^{1/2} |\gamma_{i,i}(\Delta L)| \cos[\Phi_{i,i}(\Delta L)] dL_s \quad [\text{W}] \quad (3.1)$$

Aquí, P expresa potencia detectada. P_r y P_s representan las contribuciones provenientes de los brazos de referencia y muestra, en ese orden. Las características de coherencia de la fuente están descritas por la magnitud $|\gamma_{i,i}(\tau)|$ y fase $\Phi_{i,i}(\tau)$ [rad] del grado complejo de auto-coherencia. $\Delta L = L_r - L_s$ [m] es la diferencia de camino óptico. Aquí, L_r y L_s denotan los caminos ópticos en los brazos de referencia y de la muestra, respectivamente. Finalmente la reflectancia como función del camino óptico se define como: $R(L_s) = [dP_s(L_s)/dL_s]/P_s$ [m^{-1}].

De la Ec. (3.1), podemos anticipar un aspecto de relevancia para la aplicación de nuestro interés. La técnica interferométrica de coherencia parcial es especialmente sensible a los cambios rápidos en la reflectancia. En la siguiente sección, presentamos el fundamento teórico de la técnica de transiluminación que incorpora un arreglo interferométrico de coherencia parcial. La sensibilidad antes mencionada es utilizada, particularmente, para detectar fotones balísticos.

3.2. Teoría de transiluminación biomédica en un interferómetro de coherencia parcial

3.2.1. Modelo matemático

El modelo matemático que describe al experimento de transiluminación está basado en la teoría de coherencia parcial.³⁸ En nuestra propuesta para realizar diagnóstico biomédico, la muestra bajo prueba se encuentra en un brazo del interferómetro. Mientras tanto, el otro brazo contiene una línea de fase. En la Fig. 3.2, mostramos un diagrama esquemático de la propuesta de transiluminación, empleando un interferómetro en modalidad de correlación cruzada.

En el plano de detección, los campos eléctricos de referencia y de la muestra se describen mediante la Ec. (3.2) y la Ec. (3.3).^{21,23}

$$E_r(\vec{r}) = |E_r| \exp \left\{ -i \frac{2\pi}{\lambda} \left[\Delta\Phi_0 + 2n_{air} d + n_{air} \sum_i D_i(\vec{r}) \right] \right\} \quad \left[\frac{\text{V}}{\text{m}} \right] \quad (3.2)$$

$$E_s(\vec{r}, t) = |E_s| \left[\mathcal{R}_g \exp \left(-\frac{1}{2} \sum_i \left\{ [\mu_{a_i}(\vec{r}) + \mu_{s_i}(\vec{r})] D_i(\vec{r}) \right\} \right) \right] \left[\frac{V}{m} \right] \\ \times \exp \left[-i \frac{2\pi}{\lambda} \left(2n_g d + \sum_i [n_{s_i}(\vec{r}) D_i(\vec{r})] + v t n_{air} \right) \right] \quad (3.3)$$

Aquí, los subíndices r y s denotan las contribuciones de los brazos de referencia y muestra, en ese orden. $|E_r|$ y $|E_s|$ representan la parte real de la amplitud de los campos eléctricos. λ [m] es longitud de onda. $\Delta\phi_0$ [m] corresponde a la diferencia de camino óptico entre los brazos del interferómetro. El espesor de las paredes del contenedor, para estudios *in vitro*, se designa d [m]. El ancho de la muestra i , en una configuración de capas, es $D_i(\vec{r})$ [m], donde el vector \vec{r} representa el punto de prueba. n_{air} , n_g y n_{s_i} son los índices de refracción del aire, del contenedor y de la muestra i . El coeficiente de reflexión de Fresnel \mathcal{R}_g también es considerado. μ_{a_i} y μ_{s_i} [m^{-1}] corresponden a los coeficientes de absorción y esparcimiento de la muestra i . Mientras tanto, la velocidad de modulación y el desfase temporal son representados por v [m/s] y t [s], respectivamente.

En la Ec. (3.2), consideramos que la compensación del camino óptico no es necesaria. Esta consideración justifica la utilización del índice de refracción del aire en dicha expresión.

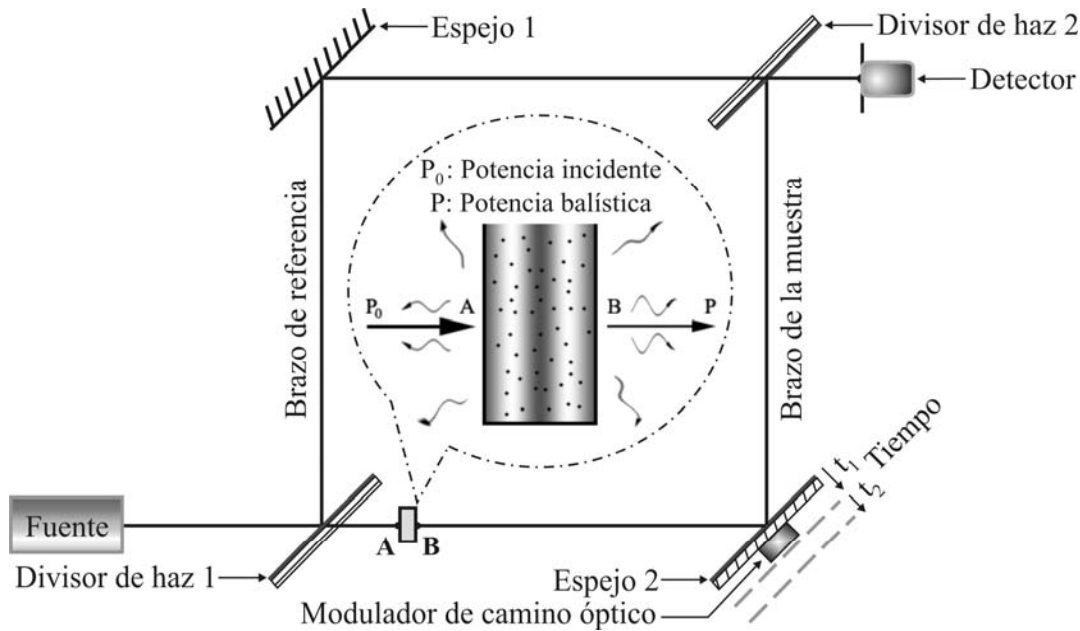


Fig. 3.2. Técnica de transiluminación propuesta para caracterización y formación de imágenes.

La relación de la Ec. (3.3) puede simplificarse mediante el uso de la función (compleja) de coherencia del material (MCF, por sus siglas en inglés).²⁴ La MCF contiene información sobre las características de la muestra para reducir el grado de coherencia de un haz. Utilizando este concepto, la Ec. (3.3) se simplifica apreciablemente.

$$E_s(\vec{r}, t) = |E_s| \gamma_m(\vec{r}) \exp\left(-i \frac{2\pi}{\lambda} v t n_{air}\right) \left[\frac{V}{m} \right] \quad (3.4)$$

En la expresión de la Ec. (3.4) introducimos el símbolo para la MCF, γ_m . Al igual que en la teoría de coherencia parcial, la MCF es una cantidad compleja. La MCF, a su vez, se determina multiplicando la función compleja de coherencia del contenedor γ_g por las funciones complejas de coherencia de las muestras γ_{s_i} .

$$\gamma_m(\vec{r}) = \gamma_g^2 \prod_i \gamma_{s_i}(\vec{r}) \quad (3.5)$$

Las cantidades previas dependen explícitamente del punto de prueba \vec{r} . Tanto las aplicaciones de caracterización como de formación de imágenes se realizan en base a esta dependencia. Las características del contenedor γ_g , por un lado, pueden considerarse conocidas.

$$\gamma_g = \sqrt{\mathcal{R}_g} \exp\left(-i \frac{2\pi}{\lambda} n_g d\right) \quad (3.6)$$

Por otro lado, las funciones de coherencia de la muestra γ_{s_i} proveen la información requerida para el diagnóstico.

$$\gamma_{s_i}(\vec{r}) = \exp\left\{-\frac{1}{2} [\mu_{a_i}(\vec{r}) + \mu_{s_i}(\vec{r})] D_i(\vec{r})\right\} \exp\left[-i \frac{2\pi}{\lambda} n_{s_i}(\vec{r}) D_i(\vec{r})\right] \quad (3.7)$$

Estas funciones de coherencia describen cómo ocurre la atenuación, mientras los fotones balísticos atraviesan la muestra. Para muestras *in vivo*, la función compleja del contenedor equivale a las reflexiones de Fresnel. Mientras tanto, cuando se analiza una muestra con una sola capa (por ejemplo, en análisis *in vitro*), podemos recuperar el coeficiente de atenuación de la muestra de la MCF. Para otros escenarios, la MCF confiere la atenuación integrada de la muestra. Así, ésta provee una aproximación de diagnóstico que es similar a la de la tomografía axial computarizada. La superposición, en el plano de detección, de los haces de referencia Ec. (3.2) y muestra Ec. (3.4) entrega la expresión de interferencia en función de la MCF.

$$P(\vec{r}_1, t) = P_r + P_s |\gamma_m(\vec{r}_1)|^2 + 2\sqrt{P_r P_s} |\gamma_m(\vec{r}_1)| \cos \left[\Phi + \Phi_m(\vec{r}_1) - \frac{2\pi}{\lambda} vt n_{air} \right] \quad [W] \quad (3.8)$$

Aquí, P representa la potencia detectada. P_r y P_s son las contribuciones de los brazos de referencia y muestra, en ese orden. Las cantidades P_r y P_s se refieren a la potencia total transmitida luego de irradiar un área de prueba. $|\gamma_m|$ es la amplitud de la función compleja de coherencia del material. La fase de la función compleja de coherencia del material se denota como Φ_m [rad]. Mientras tanto, Φ [rad] abarca las contribuciones de fase restantes. En la última expresión, omitimos el coeficiente de proporcionalidad que relaciona al campo eléctrico con la potencia. Más aún, asumimos que un punto específico está siendo evaluado, \vec{r}_1 .

En la Ec. (3.8), consideramos que una fuente coherente es utilizada en el análisis. Por tanto, la amplitud de la función de auto-coherencia se omite. Además, esta expresión aplica para las contribuciones balísticas. Desde otro punto de vista, la relación es válida cuando las contribuciones de los fotones esparcidos no son importantes (por ejemplo, en tejidos con absorción predominante). Sin embargo, cuando las contribuciones de los fotones esparcidos son importantes, un análisis complementario es necesario. En tal caso, el experimento de transiluminación puede representarse esquemáticamente como se muestra en la Fig. 3.3.

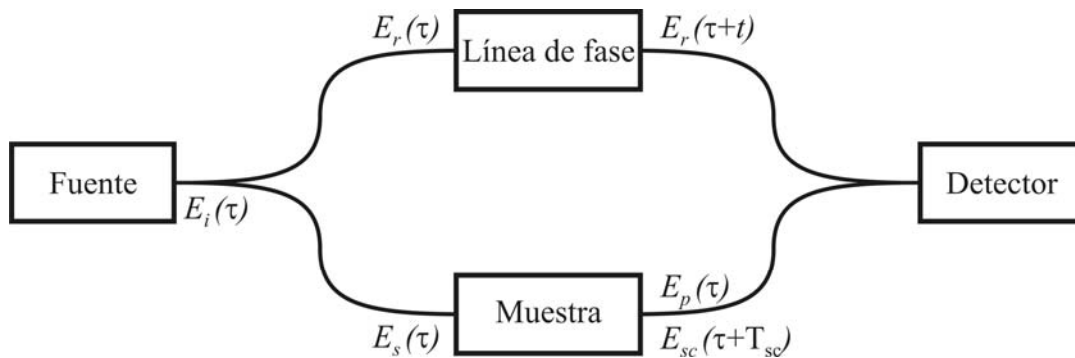


Fig. 3.3. Representación esquemática de la técnica de transiluminación con presencia mixta de fotones balísticos y esparcidos.

Para un punto de prueba, en el plano de detección se presentan diversas interacciones. Primero, esperamos medir una aportación constante determinista. Tal término corresponde a las contribuciones no moduladas de los fotones de referencia E_r y balísticos E_p . Segundo, un término aleatorio similar a los dos previos ocurrirá. Éste representa la señal que producen los fotones esparcidos frontalmente E_{sc} . Tercero, una señal de DC aparecerá porque los fotones

esparcidos y balísticos guardan un grado de coherencia, luego de atravesar la muestra.^{24,38} Cuarto, los fotones balísticos y de referencia generarán una variación temporal de la irradiancia. Finalmente, un quinto termino resultará. Éste representa la interacción, en función del tiempo, de los fotones esparcidos con los de referencia. Estas contribuciones pueden ser descritas como se muestra en la Ec. (3.9).^{39,40}

$$\begin{aligned}
 P(t, T_{sc}) \propto & \langle E_r^*(\tau+t)E_r(\tau+t) \rangle + \langle E_p^*(\tau)E_p(\tau) \rangle \\
 & + \langle E_{sc}^*(\tau+T_{sc})E_{sc}(\tau+T_{sc}) \rangle + \langle E_p^*(\tau)E_{sc}(\tau+T_{sc}) \rangle + \langle E_{sc}^*(\tau+T_{sc})E_p(\tau) \rangle \\
 & + \langle E_r^*(\tau+t)E_p(\tau) \rangle + \langle E_p^*(\tau)E_r(\tau+t) \rangle + \langle E_r^*(\tau+t)E_{sc}(\tau+T_{sc}) \rangle + \langle E_{sc}^*(\tau+T_{sc})E_r(\tau+t) \rangle
 \end{aligned}
 \tag{3.9}$$

Aquí, τ [s] es el desfase de referencia para el modelado por coherencia parcial. El tiempo (aleatorio) adicional que los fotones esparcidos toman para atravesar la muestra, debido a las múltiples interacciones de la radiación con el tejido, se denota T_{sc} [s]. Los paréntesis triangulares designan promedios temporales y un asterisco demarca complejo conjugado.

Para arribar al modelo que describe al experimento, necesitamos relacionar los campos de referencia E_r y muestra E_s con el campo incidente E_i . La relación entre el campo incidente y el de referencia se puede obtener fácilmente. El campo de referencia equivale al de incidencia, siempre que se consideren los efectos de los divisores de haz. En contraste, la relación entre el campo incidente y el de la muestra no es tan directa. Por un lado, introdujimos el concepto de la MCF para relacionar el campo balístico al campo incidente en la muestra.

$$E_p(\vec{r}, \tau) = \gamma_m(\vec{r}) E_s(\vec{r}, \tau) \tag{3.10}$$

Por otro lado, no existe una expresión simple para vincular al campo esparcido frontalmente con el incidente. Esto ocurre porque la interacción entre radiación y tejido es un proceso estocástico. No obstante, debido a la conservación de energía, el campo esparcido y el campo incidente están relacionados entre sí. En el análisis, representamos tal correspondencia a través de la función compleja de coherencia de esparcimiento, $\gamma_{sc}(\vec{r}, T_{sc})$.

$$E_{sc}(\vec{r}, \tau+T_{sc}) = \gamma_{sc}(\vec{r}, T_{sc}) E_s(\vec{r}, \tau) \tag{3.11}$$

Cabe mencionar que, aún cuando la expresión en la Ec. (3.11) aparenta ser simple, la función compleja de coherencia de esparcimiento es estocástica. Por lo tanto, descripciones analíticas de la misma son intrincadas. Nuevamente, si consideramos que un cierto píxel (i.e., área espacial) está siendo analizado, podemos dejar de lado la dependencia espacial de las ecuaciones previas. Más aún, si denotamos k_{sp1} y k_{sp2} a los coeficientes de cada divisor de haz en el interferómetro, podemos expresar la superposición de la Ec. (3.9) en términos del campo incidente.

$$\begin{aligned}
 P(t, T_{sc}) \propto & (1 - k_{sp1})(1 - k_{sp2}) \langle E_i^*(\tau + t) E_i(\tau + t) \rangle + k_{sp1} k_{sp2} \left\{ |\gamma_m|^2 \langle E_i^*(\tau) E_i(\tau) \rangle \right. \\
 & + |\gamma_{sc}|^2 \langle E_i^*(\tau + T_{sc}) E_i(\tau + T_{sc}) \rangle + |\gamma_m| |\gamma_{sc}| \left[\langle E_i^*(\tau) E_i(\tau + T_{sc}) \rangle + \langle E_i^*(\tau + T_{sc}) E_i(\tau) \rangle \right] \Big\} \\
 & + \sqrt{k_{sp1}} \sqrt{1 - k_{sp1}} \sqrt{k_{sp2}} \sqrt{1 - k_{sp2}} \left\{ |\gamma_m| \left[\langle E_i^*(\tau + t) E_i(\tau) \rangle + \langle E_i^*(\tau) E_i(\tau + t) \rangle \right] \right. \\
 & \left. + |\gamma_{sc}| \left[\langle E_i^*(\tau + t) E_i(\tau + T_{sc}) \rangle + \langle E_i^*(\tau + T_{sc}) E_i(\tau + t) \rangle \right] \right\}
 \end{aligned} \tag{W} \quad (3.12)$$

En esta última expresión, hemos incluido la dependencia temporal de la función de coherencia del esparcimiento como un término de fase T_{sc} en el campo eléctrico correspondiente. Más aún, notamos que el interferograma está compuesto de contribuciones constantes deterministas y estocásticas. En añadidura, la amplitud de las señales moduladas en el tiempo varía, ya sea, de manera predecible o aleatoria. El modelo matemático de la Ec. (3.12) se simplifica al aplicar la teoría de coherencia parcial.

$$\begin{aligned}
 P(t, T_{sc}) = & \Gamma_{i,i}(0) \left((1 - k_{sp1})(1 - k_{sp2}) + k_{sp1} k_{sp2} \right. \\
 & \times \left\{ |\gamma_m|^2 + |\gamma_{sc}|^2 + 2 |\gamma_m| |\gamma_{sc}| |\gamma_{i,i}(T_{sc})| \cos[\Phi_{i,i}(T_{sc})] \right\} \\
 & + 2 \sqrt{k_{sp1}} \sqrt{1 - k_{sp1}} \sqrt{k_{sp2}} \sqrt{1 - k_{sp2}} \\
 & \times \left\{ |\gamma_m| |\gamma_{i,i}(t)| \cos[\Phi_{i,i}(t)] + |\gamma_{sc}| |\gamma_{i,i}(t + T_{sc})| \cos[\Phi_{i,i}(t + T_{sc})] \right\} \Big\}
 \end{aligned} \tag{W} \quad (3.13)$$

Aquí, $\Gamma_{i,i}(0)$ representa la incidancia óptica⁴¹ (o la potencia total colectada al analizar un área), la cual incluye el coeficiente de proporcionalidad que relaciona al campo eléctrico con la potencia. $|\gamma_{i,i}(\tau)|$ es la magnitud del grado complejo de auto-coherencia. Mientras tanto, la fase correspondiente se denota $\Phi_{i,i}(\tau)$ [rad].

La representación por medio de la teoría de coherencia parcial facilita la interpretación de la señal detectada. Los primeros dos términos son el DC determinista. Más aún, éstos

corresponden al número de fotones de referencia y balísticos que llegan al plano de detección. El siguiente término es análogo a los dos anteriores, pero es aleatorio. Este término representa la señal de DC que inducen los fotones esparcidos frontalmente. El cuarto término es más intrincado. Éste representa la interferencia entre los fotones balísticos y los esparcidos frontalmente, debido a la llegada tardía de los últimos. Los dos términos al final constituyen la interferencia modulada en el tiempo. Estas contribuciones son debidas a la interferencia entre los fotones de la muestra (balísticos y esparcidos frontalmente) y los de referencia. Para nuestros propósitos, el primer término modulado es de particular relevancia.

La expresión de la Ec. (3.13) es útil para comprender la recuperación de información de los interferogramas. Más aún, una forma alternativa de entender la técnica en cuestión proviene de la teoría de la tomografía óptica de baja coherencia.^{37,42} Tal forma de interpretarla provee beneficios adicionales. Primero, una característica distintiva del interferómetro se puede reconocer. Segundo, dicha interpretación sirve para contextualizar nuestra propuesta bajo la luz de otras técnicas biomédicas de diagnóstico bien establecidas. Tercero, esta aproximación provee una metodología clara para calcular analíticamente la respuesta del interferómetro. Por estas razones, enseguida analizamos la técnica de transiluminación en el contexto de la teoría de la tomografía óptica de baja coherencia.

3.2.2. Interpretación de la técnica en el contexto de la tomografía óptica de baja coherencia

En analogía a la Ec. (3.9), la potencia detectada se determina mediante la superposición de los haces de la muestra y de referencia:^{37,42}

$$P(\Delta L/c) = \left\langle \left[\int_{-\infty}^{\infty} E'_s(\tau, L_s) dL_s + E_r(\tau+t) \right] \left[\int_{-\infty}^{\infty} E'_s(\tau, L_s) dL_s + E_r(\tau+t) \right]^* \right\rangle \quad [\text{W}], \quad (3.14)$$

donde $E'(\tau, L_s)$ se define como la densidad de campo eléctrico en función del camino óptico; $E'(\tau, L_s) = \partial E(\tau, L_s) / \partial L_s$ [V/m²].

La expresión de la Ec. (3.14) representa las múltiples interacciones entre los haces de la muestra y de referencia. En el brazo de la muestra, el camino óptico es independiente del desfase inducido por el modulador. Por lo tanto, podemos formular la Ec. (3.14) de una manera alternativa.

$$P(L_r) = P_r + P_s + 2(P_r P_s)^{1/2} \int_{-\infty}^{\infty} [T(L_s)]^{1/2} |\gamma_{i,i}(\Delta L)| \cos[\Phi_{i,i}(\Delta L)] dL_s \quad [\text{W}] \quad (3.15)$$

$$\text{Aquí, } P_r = \langle E_r^*(\tau+t)E_r(\tau+t) \rangle, \quad P_s = \left\langle \int_{-\infty}^{\infty} E_s'^*(\tau, L_s) dL_s \int_{-\infty}^{\infty} E_s'(\tau, L_s) dL_s \right\rangle \quad \text{y}$$

$T(L_s) = [dP_s(L_s)/dL_s]/P_s$. P_r y P_s son las contribuciones de DC de los brazos de referencia y de la muestra. Mientras tanto, $T(L_s)$ [m^{-1}] es la transmitancia como función del camino óptico.

Las aportaciones de DC, en la Ec. (3.15), no contribuyen a la señal porque son filtradas (véase la sección 3.3.1.1). Así, la respuesta del interferómetro de coherencia parcial, en modalidad de transiluminación, es descrita mediante una convolución.

$$P(L_r) = 2(P_r P_s)^{1/2} ([T(L_s)]^{1/2} \otimes \{|\gamma_{i,i}(L_s)| \cos[\Phi_{i,i}(L_s)]\}) \quad [\text{W}] \quad (3.16)$$

Aquí, \otimes denota al operador de convolución. La ecuación previa se puede calcular haciendo uso del teorema de convolución. Para esto, a la transmitancia como función del camino óptico se le pasa a través de un filtro. La forma del filtro está determinada por el espectro de potencia de la fuente de radiación. La frecuencia central de emisión determina la localización del filtro. Mientras tanto, el ancho de emisión establece la extensión del filtraje. Para las fuentes de radiación empleadas en la interferometría de coherencia parcial, los filtros exhiben anchos de banda pequeños y están centrados en las altas frecuencias. Por lo tanto, el sistema es particularmente sensible a las variaciones rápidas de $[T(L_s)]^{1/2}$.

Precisamente este comportamiento es deseable para realizar transiluminación con fotones balísticos. La radiación balística constituye una aportación ideal de alta frecuencia en la transmitancia de la muestra. Así, el interferómetro de coherencia parcial es particularmente sensible a la información de interés (i.e., a los fotones balísticos). Esta es una característica distintiva de nuestra propuesta. Conforme la atenuación de la radiación por la muestra se incrementa, el comportamiento del sistema se asemeja más al tradicional de la tomografía óptica de baja coherencia, refiérase a la Ec. (3.1). Eventualmente, cuando sólo radiación difusa emerge de la muestra, ambas aproximaciones son comparables.

La Ec. (3.13) y la Ec. (3.15) son descripciones equivalentes del comportamiento del interferómetro de coherencia parcial, en modalidad de transiluminación. No obstante, la expresión de la Ec. (3.15) provee una aproximación más intuitiva para calcular la respuesta teórica del interferómetro. En esencia, debemos calcular la convolución de la función de

auto-coherencia con $[T(L_s)]^{1/2}$. La función de auto-coherencia es una característica del instrumento, mientras que la transmitancia es definitoria de la muestra. Por otro lado, la expresión de la Ec. (3.13) es particularmente útil para comprender la recuperación de información de los interferogramas. Enseguida, abordamos la recuperación de las propiedades ópticas de la muestra utilizando la información de los interferogramas.

3.2.3. Recuperación de información

Los fotones balísticos proveen de una medida predecible de la atenuación (integrada) de la radiación por la muestra. En contraste, la información de los fotones esparcidos frontalmente es aleatoria. Más aún, las expresiones de interferencia, la Ec. (3.13) y la Ec. (3.15), anticipan la presencia de ruido óptico en la señal. Por lo tanto, la señal de interés debe ser aislada para recuperar con precisión la información de interés.⁴³

El primer paso en la recuperación de información implica la eliminación del DC estocástico. En una publicación reciente, propusimos la utilización de detección por amarre de fase para aislar la señal.⁴⁴ Sin embargo, los sistemas de detección por amarre de fase requieren una señal de referencia estable. Debido a que en nuestro arreglo experimental (refiérase a la sección 3.3.1.1) la modulación temporal es generada por un sistema nanoposicionador de lazo abierto, la detección por amarre de fase no es óptima. En su lugar, empleamos un filtro electrónico pasa-altas para eliminar los términos de DC. Luego del filtraje de DC, la señal detectada está compuesta solamente por contribuciones moduladas.

$$P(\vec{r}, t, T_{sc}) = 2\Gamma_{i,i}(0) \sqrt{k_{sp1}} \sqrt{1-k_{sp1}} \sqrt{k_{sp2}} \sqrt{1-k_{sp2}} \\ \times (|\gamma_m(\vec{r})| |\gamma_{i,i}(\vec{r}, t)| \cos[\Phi_{i,i}(\vec{r}, t)] + |\gamma_{sc}(\vec{r}, T_{sc})| |\gamma_{i,i}(\vec{r}, t + T_{sc})| \cos[\Phi_{i,i}(\vec{r}, t + T_{sc})]) \\ [W] \quad (3.17)$$

De aquí en adelante, nos referimos exclusivamente a la Ec. (3.13). En contraste a dicha ecuación, la expresión sin DC estocástico incluye la dependencia espacial \vec{r} de forma explícita. De la Ec. (3.17), observamos que si el tiempo de coherencia de la fuente es menor al tiempo de vuelo esperado de los fotones esparcidos T_{sc} , éstos no serán detectados. Aquí, una clarificación es importante. Cuando hablamos del tiempo de coherencia de la fuente, nos referimos a una métrica específica. En la técnica de OCT, se toma como tiempo de coherencia (dos veces) el ancho de la función de auto-coherencia a la mitad de su valor máximo (FWHM,

por sus siglas en inglés).³⁶ Para nuestros propósitos, esta métrica no es adecuada. En contraste, empleamos la definición del tiempo de coherencia sugerida por Mandel.⁴⁵

$$\tau_c = 4 \int_0^{\infty} |\gamma_{i,i}(t)|^2 dt \quad [s] \quad (3.18)$$

La evaluación de la Ec. (3.18), considerando una función de densidad espectral de tipo Gaussiana, entrega el tiempo de coherencia para múltiples fuentes de radiación comerciales.

$$\tau_c = 2 \sqrt{\frac{2 \ln(2)}{\pi}} \frac{\bar{\lambda}^2}{c \Delta \lambda} \quad [s] \quad (3.19)$$

Aquí, $\bar{\lambda}$ [m] representa la longitud central de emisión. $\Delta \lambda$ [m] es el ancho (FWHM) de banda de la fuente y c [m/s] denota la velocidad de la luz en el medio, en este caso aire.

Sabemos que el esparcimiento es predominante en la interacción entre radiación y tejido.⁴⁶ Por lo tanto, necesitamos filtrar efectivamente tal radiación. Si sustituimos el tiempo de coherencia, definido en la Ec. (3.19), en la función correspondiente de auto-coherencia, obtenemos una reducción de tres órdenes de magnitud, $|\gamma_{i,i}(\tau_c)| = 1.87 \times 10^{-3}$. Una comparación entre este valor y el correspondiente al de la OCT, $|\gamma_{i,i}(\tau_c = \tau_{\text{OCT}})| = 0.5$, pone de manifiesto que la definición de la Ec. (3.19) es adecuada para los propósitos de filtraje. Tomando esta información como referencia, podemos concluir que cualquier fotón que arribe al plano de detección con un retraso mayor al tiempo de coherencia será filtrado eficientemente. Esta consideración es particularmente importante, porque las fuentes de radiación exhiben comportamientos distintos, dependiendo de sus características de coherencia.⁴⁴

Como se ve en la Ec. (3.17), las contribuciones del esparcimiento frontal pueden inducir variaciones aleatorias. Esta complicación se puede resolver utilizando el filtraje por coherencia o empleando una fuente de radiación con extensión espacial compacta. Si asumimos que cualquiera de estas aproximaciones es implementada satisfactoriamente, el máximo temporal de la potencia detectada entrega una medida proporcional a la información de interés.

$$\begin{aligned} \max\{P(\vec{r}, t)\} &= 2\Gamma_{i,i}(0) \sqrt{k_{sp1}} \sqrt{1-k_{sp1}} \sqrt{k_{sp2}} \sqrt{1-k_{sp2}} \\ &\times \mathcal{R}_g \prod_i \exp\left\{-\frac{1}{2} [\mu_{a_i}(\vec{r}) + \mu_{s_i}(\vec{r})] D_i(\vec{r})\right\} \quad [W] \end{aligned} \quad (3.20)$$

Aquí, hemos considerado una fuente de radiación con espectro par. Además, hemos sustituido la amplitud de la función de coherencia del material, Ec. (3.5). Para recuperar la información de los fotones balísticos, debemos cancelar las contribuciones relacionadas con el interferómetro. Para llevar acabo esto, un valor de referencia es necesario. Al igual que en la Ec. (3.20), la referencia debe ser un valor de potencia P_{ref} [W] sin contribuciones de DC. La expresión que resulta, luego de la normalización, es

$$\mathcal{R}_g \exp\left\{\sum_i -\frac{1}{2}[\mu_{a_i}(\vec{r}) + \mu_{s_i}(\vec{r})]D_i(\vec{r})\right\} = \max\{P(\vec{r}, t)\} / \max\{P_{ref}(\vec{r}, t)\}. \quad (3.21)$$

De la Ec. (3.21) observamos que para estudios *in vitro*, la técnica entrega el coeficiente de atenuación de la muestra. Esta aseveración es verdadera, siempre que la muestra esté conformada por un medio. Para estudios generales *in vitro* o para análisis *in vivo*, el interferómetro de coherencia parcial, en modalidad de transiluminación, provee información similar a la de la tomografía axial computarizada (i.e., atenuación integrada). Antes de abordar la propuesta experimental, nos abocaremos al análisis espectral del interferómetro de coherencia parcial en modalidad de transiluminación.⁴⁷

3.2.4. Dependencia espectral en el interferómetro de coherencia parcial

En el interferómetro de coherencia parcial, en modalidad de transiluminación, radiación con un ancho de banda incide sobre la muestra. Posteriormente, múltiples caminatas aleatorias ocurren en el medio turbio. La distribución de fotones transmitidos retiene la firma de las características espectrales de la muestra. En particular, el campo balístico está relacionado con el incidente sobre la muestra como se describe enseguida.⁴⁷

$$E_p = \left[\mathcal{R}_g \exp\left(-\frac{1}{2} \sum_i \{[\mu_{a_i}(\lambda) + \mu_{s_i}(\lambda)]D_i\}\right) \right] \times \exp\left[-i \frac{2\pi}{\lambda} \left(2n_g(\lambda)d + \sum_i [n_{s_i}(\lambda)D_i]\right)\right] E_s \quad \left[\frac{\text{V}}{\text{m}} \right] \quad (3.22)$$

En la Ec. (3.22), tomamos explícitamente en consideración la dependencia espectral de las propiedades ópticas de la muestra. La dirección de esparcimiento, frecuentemente descrita por el factor de anisotropía, es también función de la longitud de onda. Para comprender de mejor manera los efectos espectrales, describimos las propiedades ópticas en términos de la

longitud de onda λ , alternativamente, la frecuencia óptica. Para este propósito, expandimos las propiedades ópticas alrededor de la longitud central de emisión, $\bar{\lambda}$.

$$\mu_s(\lambda) = \mu_s(\bar{\lambda}) + (\lambda - \bar{\lambda}) \left. \frac{d\mu_s(\lambda)}{d\lambda} \right|_{\bar{\lambda}} + \frac{(\lambda - \bar{\lambda})^2}{2!} \left. \frac{d^2\mu_s(\lambda)}{d\lambda^2} \right|_{\bar{\lambda}} + \dots \quad [\text{mm}^{-1}] \quad (3.23)$$

Por brevedad, en la Ec. (3.23) solamente presentamos la relación para el coeficiente de esparcimiento. No obstante, expresiones similares son consideradas implícitamente para el resto de las propiedades ópticas. Para dependencia inversa con respecto a la longitud de onda, la expansión se puede realizar en términos de la frecuencia óptica.

La longitud de onda está distribuida aleatoriamente. Por lo tanto, una realización instantánea de las propiedades ópticas, como la descrita en la Ec. (3.23), es de relevancia modesta. En contraste, la evaluación del valor esperado provee de información más significativa.

$$E\{\mu_s(\lambda)\} = \sum_k \frac{m_k}{k!} \left. \frac{d^k \mu_s(\lambda)}{d\lambda^k} \right|_{\bar{\lambda}} \quad [\text{mm}^{-1}] \quad (3.24)$$

Aquí, $E\{\}$ denota la operación de valor esperado y m_k es el momento central k de la distribución. De la Ec. (3.24), advertimos que los valores esperados dependen de los momentos centrales de la fuente, así como de constantes relacionadas con las propiedades ópticas de la muestra. Un escenario relevante ocurre en la aproximación a primer orden. En tal caso $E\{\mu_s(\lambda)\} = \mu_s(\bar{\lambda})$, debido a que el primer momento central es, por definición, cero. Cabe mencionar que este resultado es general, porque es independiente tanto de la variable de expansión como de la función de distribución. Por tanto, en la aproximación a primer orden, los valores esperados están dados por las propiedades ópticas evaluadas en la longitud de onda central.

La Ec. (3.24) implica que las propiedades espectrales de la muestra y las correspondientes a la radiación deben concordar. Para el interferómetro de coherencia parcial, esta relación es relevante. Consideremos, por ejemplo, una muestra con un pico de absorción importante en el intervalo de interés. Entonces, la aproximación a primer orden tan sólo sería válida si el segundo momento de la fuente fuera cercano a cero. Por otro lado, si la muestra no exhibe cambios abruptos en las propiedades ópticas, el valor del segundo momento de la fuente es de menor importancia. Por tanto, podemos describir una concordancia óptima entre las características espectrales de la fuente y aquellas de la muestra. Dicha configuración ocurre

cuando el espectro de emisión de la fuente está confinado a un intervalo, donde las propiedades ópticas de la muestra no varían abruptamente. En tal caso, la aproximación a primer orden de la Ec. (3.24) aplica y, por lo tanto, la Ec. (3.22) se modifica correspondientemente.

$$E_p = \left[\mathcal{R}_g \exp \left(-\frac{1}{2} \sum_i \{ [\mu_{a_i}(\bar{\lambda}) + \mu_{s_i}(\bar{\lambda})] D_i \} \right) \right] \left[\frac{V}{m} \right] \\ \times \exp \left[-i \frac{2\pi}{\lambda} \left(2n_g(\bar{\lambda})d + \sum_i [n_{s_i}(\bar{\lambda}) D_i] \right) \right] E_s \quad (3.25)$$

La Ec. (3.25) implica que el interferómetro de coherencia parcial, en modalidad de transiluminación, entrega la atenuación integrada de la radiación por la muestra, evaluada en la longitud central de emisión de la fuente. Esta aseveración es verdadera, siempre que las características espectrales de la fuente y de la muestra concuerden. En la siguiente sección, presentamos los resultados teóricos y experimentales de la caracterización de símiles de tejido con fotones balísticos. Para este propósito, empleamos el interferómetro de coherencia parcial en modalidad de transiluminación.

3.3. Caracterización de símiles de tejido con fotones balísticos: experimento y resultados

Esta sección está dividida en tres partes. Primero abordamos la comprobación experimental de la propuesta de transiluminación presentada en este capítulo. Enseguida, nos abocamos al análisis teórico del interferómetro de coherencia parcial para un escenario específico. En tal escenario, los resultados experimentales se desviaron de aquellos esperados teóricamente. Finalmente, extendemos nuestro análisis teórico para incluir los efectos espectrales de la muestra y entender las discrepancias experimentales.

3.3.1. Comprobación experimental de la propuesta de transiluminación

3.3.1.1. Arreglo experimental

En el interferómetro de coherencia parcial en modalidad de transiluminación de la Fig. 3.2, la radiación atraviesa la muestra solamente una vez. Este comportamiento es óptimo debido a que la radiación balística exhibe un decaimiento exponencial y la potencia decrece rápidamente. Sin embargo, preferimos trabajar con una configuración tipo Michelson para confirmar la viabilidad del concepto. En la Fig. 3.4, mostramos una representación esquemática del interferómetro de coherencia parcial empleado.

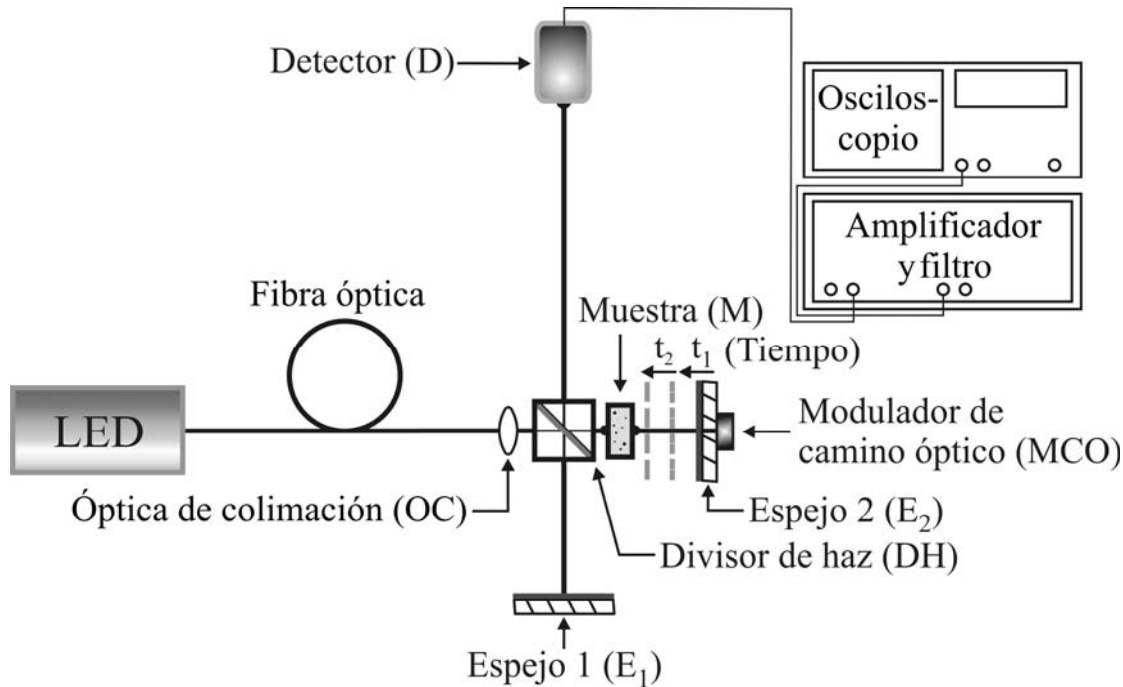


Fig. 3.4. Esquema del arreglo implementado para validar la técnica de transiluminación.

Aunque en el arreglo de la Fig. 3.4 la radiación debe atravesar la muestra dos veces, el interferómetro presenta otros beneficios importantes. Éstos incluyen la facilidad de compensar el camino óptico y la ausencia de desalineaciones, presentes en el esquema de modulación de la Fig. 3.2. No obstante, luego de validar el concepto en un arreglo tipo Michelson, la implementación de un interferómetro tipo Mach-Zehnder, basado en fibra óptica, conllevará mejoras en el comportamiento general del sistema.

El énfasis de este análisis es la validación de la técnica de transiluminación para fines de caracterización. En la sección 3.2.3 establecimos que el filtraje por coherencia juega un rol importante en la detección aislada de fotones balísticos. Sin embargo, las fuentes con coherencia parcial exhiben longitudes de coherencia del orden de (10^1 a 10^2) micras y, por tanto, es factible detectar contribuciones tanto balísticas como esparcidas. En específico, las contribuciones de la radiación esparcida una vez son complicadas de eliminar. Lo anterior, dado que un evento de esparcimiento sólo modifica la dirección de propagación de los fotones. Para minimizar tales contribuciones, en el experimento prestamos especial atención a tres factores.

Primero, colimamos la radiación cuidadosamente para permitir el máximo camino óptico con el mismo tamaño transversal del haz. Segundo, montamos el interferómetro compactamente para que la radiación atravesase la muestra, luego de dejar la óptica de colimación.

Tercero, colocamos el plano de detección distante de la muestra para permitir la divergencia espacial de los fotones esparcidos frontalmente. Así, es importante reconocer que el tamaño transversal del haz determina no tan sólo el tamaño del píxel, sino también la región donde se encuentra el ruido óptico. Por tanto, para asegurar un comportamiento óptico del sistema, píxeles de tamaño pequeño son deseables. La Fig. 3.5 es una fotografía del arreglo experimental donde se pueden reconocer las características discutidas previamente.

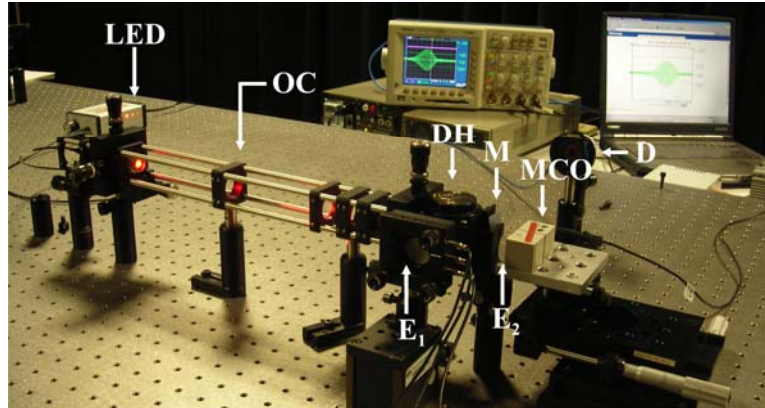


Fig. 3.5. Interferómetro de coherencia parcial tipo Michelson en modalidad de transiluminación. LED es diodo emisor de luz, OC es óptica de colimación, DH es divisor de haz, M es muestra, MCO es modulador de camino óptico, E_1 es espejo 1, E_2 es espejo 2 y D es detector.

Con respecto a la implementación experimental es importante describir varios aspectos del interferómetro. La fuente de coherencia parcial es un diodo emisor de luz (LED, por sus siglas en inglés) acoplado a fibra y fabricado por WT and T Incorporated, Pierrefonds, Canada. La longitud central de emisión es 637 nm, el ancho de banda (FWHM) es 20 nm, la potencia de salida es 25 mW, mientras que la apertura numérica es 0.47. La longitud de coherencia correspondiente, calculada usando la Ec. (3.19), es 27 μm .

Debido a la apertura numérica de la fuente, varios elementos ópticos son utilizados para colimar la radiación. Más aún, el compromiso entre potencia colimada y diámetro de colimación restringe el tamaño transversal del haz a 7 u 8 mm. La potencia del haz colimado es aproximadamente 500 μW . Este valor de potencia implica que la fase de detección debe funcionar óptimamente, debido al decaimiento exponencial. Una manera de mejorar esta condición es aumentar, en un orden de magnitud, el valor de la potencia incidente sobre la muestra. Con tal incremento en potencia, aún cumpliríamos con las consideraciones de seguridad, como las detalladas en los estándares ANSI.⁴⁸

Otro aspecto que puede mejorarse en el arreglo experimental es el tamaño de píxel. En la prueba de concepto no requerimos una extensión espacial compacta. Sin embargo, para caracterización de muestras *in vivo* o *in vitro*, el tamaño espacial es importante. El uso de un diodo superluminiscente podría proveer tanto de la potencia, como del tamaño de píxel.

La etapa de detección se conforma por un elemento fotosensible de silicio (818-SL, Newport Corporation) acoplado a un amplificador de corriente de bajo ruido (SR570, Stanford Research Systems) con ganancia máxima de 1 pA/V. Un filtro electrónico pasa-altas (SR570, Stanford Research Systems) es usado para eliminar los términos de DC. Finalmente, un osciloscopio digital (TDS3054B, Tektronix) es utilizado en la adquisición de datos.

El modulador temporal es central para el interferómetro. Esto ocurre porque, al encontrar el máximo de la señal, podemos prescindir de la función de auto-coherencia. Sin embargo, cuando diferentes muestras sean introducidas al sistema, éste deberá ser compensado.

En el arreglo experimental, utilizamos un sistema nanoposicionador con 100 μm de carrera. Además, delimitamos la carrera efectiva del modulador a 50 μm porque, en el presente experimento, no esperamos grandes diferencias en el camino óptico. En añadidura, centramos el modulador de tal manera que el máximo de la función de auto-coherencia esté localizado en la mitad de la carrera. Este procedimiento es importante porque el sistema nanoposicionador trabaja en lazo abierto y, por tanto, exhibe histéresis. Las contribuciones más detrimentales de la histéresis ocurren al inicio (o fin) de cada desplazamiento y, por esto, no afectan el comportamiento del interferómetro. No obstante, un sistema con control de lazo cerrado serviría para implementar la detección por amarre de fase, con los beneficios implícitos correspondientes.

Como ha sido mencionado previamente, la atenuación de radiación por el tejido es importante. Por lo tanto, los fotones balísticos son eventos raros. Además, las características de atenuación sirven para demarcar el tipo de tejidos que pueden ser analizados. La detección de lesiones tempranas en dientes es una aplicación factible para la técnica.

3.3.1.2. Materiales y métodos

El fenómeno bajo estudio exhibe un decaimiento exponencial y, por tanto, debe ser caracterizado con detalle. Por esto, preparamos una serie de concentraciones, en una cubeta de 1 mm de espesor, de un símil de tejido bien establecido. Empleamos una muestra que despliega características importantes de esparcimiento. Mientras tanto la absorción es despreciable. El

proceso de absorción tan sólo implica un decremento en la potencia incidente. En contraste, los fotones esparcidos permanecen luego de las interacciones y son difíciles de eliminar. Lo anterior, debido a que el esparcimiento, en la interacción entre radiación y tejido, es marcadamente frontal.⁴⁹ Así, para validar la técnica de transiluminación, empleamos una muestra con características importantes de esparcimiento y con absorción despreciable.

Como muestra, usamos una emulsión lípida constituida de Lipofundin™ 10% (B. Braun Melsungen Laboratory, Melsungen, Alemania) y agua destilada. El símil de tejido (comercializado también como Intralipid™ o Nutralipid™) es una fuente reproducible de lípidos. Su estabilidad es mejor que 10% y reuso satisfactorio de la emulsión ha sido reportado luego de varios días.⁵⁰ Adicionalmente, una característica importante de estos símiles de tejido es que pueden ser utilizados con radiación visible.⁵¹ Esta característica facilita algunos procedimientos experimentales, tales como la alineación del sistema. Para las aplicaciones clínicas, aprovecharíamos la ventana terapéutica en el infrarrojo cercano.^{16,29,52}

Antes de continuar con la descripción de la muestra, llevemos a cabo una comparación entre las propiedades ópticas del símil de tejido y las correspondientes al esmalte dental. El esmalte dental sano, como ha sido mencionado al inicio del capítulo, es bastante transparente a la radiación centrada cerca de 1310 nm.¹⁷ En este intervalo de longitudes de onda, el coeficiente de atenuación del esmalte dental es cerca de 0.4 mm^{-1} y no varía abruptamente.³⁰

El decaimiento de la radiación balística no está gobernado exclusivamente por el coeficiente de atenuación. Más bien es la profundidad óptica, la que describe el poder de atenuación de la radiación. La profundidad óptica está dada por el coeficiente de atenuación [mm^{-1}] multiplicado por el espesor de la muestra [mm]. Por tanto, una muestra de 10 mm de esmalte sano, a 1310 nm, exhibe una profundidad óptica igual a 4. Así, un símil de tejido de 1 mm, pero con un coeficiente de atenuación de 4 mm^{-1} , emula la atenuación de la radiación balística por el esmalte. Aunque en el presente trabajo no nos enfocamos al análisis de muestras de esmalte, empleamos la profundidad óptica que es característica de dicho tejido.

Preparamos diez muestras, incrementando la concentración del símil de tejido gradualmente y meticulosamente. El empleo de una micropipeta (Finnpipette 4500050, Termo Scientific) asegura la precisión de las emulsiones. Considerando que el volumen total de la muestra es 1000 μl , el incremento (equivalente) volumétrico de cada concentración es 1.25 μl . El rango evaluado de concentraciones cubre los valores utilizados convencionalmente para

emular las propiedades ópticas de los tejidos. El rango empleado es mostrado en forma tabular en la Tabla 3.1.

Es importante tener presente que, en la configuración tipo Michelson, la muestra se comporta como un espécimen con el doble de concentración, debido a los dos pasos en el interferómetro. Por lo tanto, los resultados obtenidos son válidos para muestras con coeficientes de atenuación dos veces mayor. Lo anterior, siempre que un interferómetro de un sólo paso (por ejemplo, uno tipo Mach-Zehnder) sea implementado.

Con respecto a la metodología empleada durante el experimento, quisiéramos señalar la importancia de normalizar las mediciones. En la Ec. (3.20), presentamos una métrica que es proporcional a la información de interés. Sin embargo, tal métrica está influenciada por ciertos factores del interferómetro (por ejemplo, los coeficientes de división del haz, responsividad del detector, etc.). Para cancelar estos efectos, hemos propuesto normalizar las mediciones. Este procedimiento torna más confiable a la técnica, ya que las mediciones no deben ser estables durante todo el experimento. En efecto, si se cuenta con mediciones estables al utilizar los arreglos con y sin muestra, esto es suficiente para obtener resultados consistentes.

Para experimentos *in vitro* una muestra transparente, con índice de refracción similar al del espécimen de interés, puede utilizarse para normalizar las mediciones. En este escenario, la función de coherencia del material, Ec. (3.5), está dada por la función de coherencia del contenedor. Por lo tanto, las mediciones normalizadas no incluyen información relacionada al contenedor de la muestra.

El caso para estudios *in vivo* es diferente. En tales escenarios, proponemos cancelar todas las aportaciones del instrumento, dejando así solamente la información relacionada con la función de coherencia del material. Para llevar esto a cabo, el arreglo de referencia (o de normalización) no incluye una muestra en el interferómetro. Así, las mediciones normalizadas tan sólo revelan información perteneciente al tejido bajo prueba.

Tabla 3.1. Concentraciones volumétricas y porcentuales del símil de tejido usado en el experimento

Volumétrica	<u>1.25</u>	<u>2.50</u>	<u>3.75</u>	<u>5.00</u>	<u>6.25</u>	<u>7.50</u>	<u>8.75</u>	<u>10.00</u>	<u>11.25</u>	<u>12.50</u>
[$\mu\text{l} / \mu\text{l}$]	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000
Porcentual	0.125	0.250	0.375	0.500	0.625	0.750	0.875	1.000	1.125	1.250
[%]										

Antes de abordar los resultados experimentales, discutamos la metodología utilizada en las mediciones. Primero, alineamos y compensamos el interferómetro de coherencia parcial sin muestra. Para estudios *in vivo* es necesario llegar a esta condición rápidamente y confiablemente. Además, dependiendo de la extensión de la muestra, realizar el ajuste eficientemente puede ser retador. Cuando el interferómetro se encuentra en óptimas condiciones, para estudios *in vivo*, tomamos la medición de referencia. En contraste, para análisis *in vitro* se introduce el contenedor con una muestra transparente (agua destilada en nuestro caso) y se toma la medición de referencia. Es importante tener presente que la mayoría de los contenedores no están diseñados para aplicaciones interferométricas. Por tanto, es importante cancelar los efectos inducidos por éstos mediante el proceso de normalización.

Enseguida, la muestra es introducida en el interferómetro. Para el caso de estudios *in vivo*, el interferómetro se compensa correspondientemente. Para análisis *in vitro*, la diferencia de camino óptico, por lo general, no afecta apreciablemente el comportamiento del instrumento. No obstante, para que este sea el caso, el desplazamiento del modulador es de importancia central. Finalmente, el amplificador y la electrónica de detección son ajustados, en dependencia de las características de atenuación de la radiación, y la medición con muestra es tomada. Con esto en mente, ahora presentamos y discutimos los resultados experimentales.

3.3.1.3. Resultados experimentales y discusión

Hemos resaltado a lo largo de este capítulo la importancia de normalizar las mediciones. Enseguida, mostraremos que este procedimiento es, en efecto, importante. Para arribar a esta conclusión, primero alineamos y compensamos el interferómetro de coherencia parcial. Luego de la alineación y de la compensación, el comportamiento del sistema es conocido: una respuesta sinusoidal modulada en amplitud.

La modulación en amplitud está dada por la función de auto-coherencia de la fuente. La inclusión del contenedor de la muestra con un medio transparente no debería afectar, en teoría, la calidad del interferograma. Sin embargo, si la calidad óptica del contenedor no es de tipo interferométrico, el comportamiento del sistema se deteriora. En la Fig. 3.6 así como en la Fig. 3.7, comparamos el comportamiento del interferómetro sin muestra y con el líquido de referencia (i.e., agua destilada).

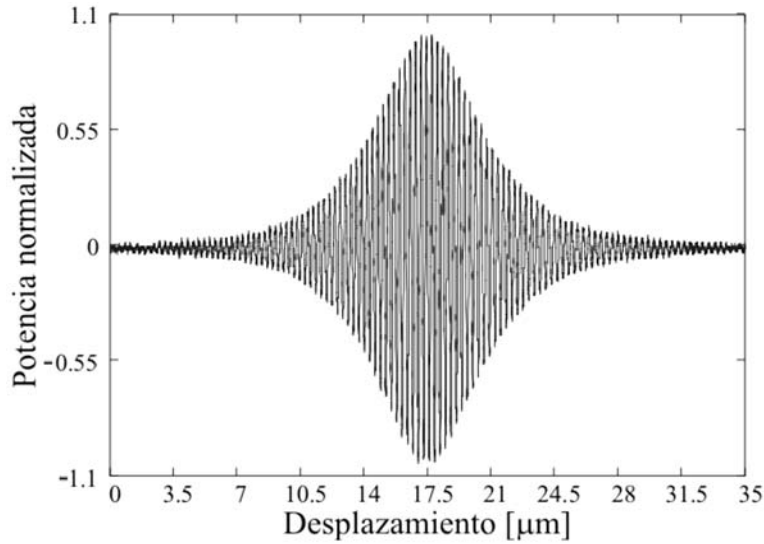


Fig. 3.6. Respuesta del interferómetro de coherencia parcial sin muestra.

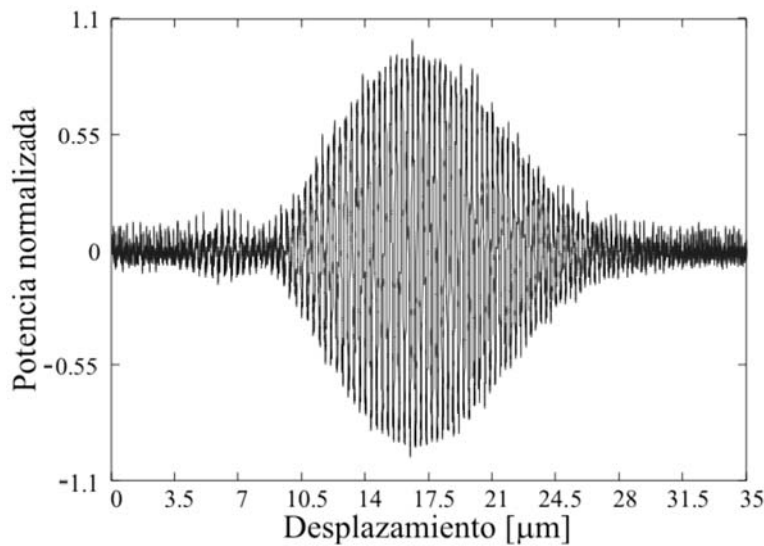


Fig. 3.7. Respuesta del interferómetro con el contenedor y la muestra de referencia.

De la Fig. 3.6 y de la Fig. 3.7 se hace evidente la importancia de normalizar las mediciones. Más aún, algunos efectos de dispersión se pueden reconocer y podrían ser compensados.⁵³ El uso de un contenedor de calidad interferométrica, más la compensación de dispersión podrían utilizarse para mejorar el comportamiento. No obstante, el uso de contenedores de calidad interferométrica para uso cotidiano no es viable. De ahí la importancia de normalizar apropiadamente los efectos inducidos por el contenedor.

A continuación abordamos la prueba de concepto para la implementación de un interferómetro de coherencia parcial en modalidad de transiluminación balística. Como fue

mencionado previamente, preparamos una serie de símiles de tejido con coeficientes de atenuación ascendente. En la Fig. 3.8 y en la Fig. 3.9, mostramos los interferogramas de muestra y referencia (en ese orden) para un símil de tejido con una concentración de 2.5/1000 [$\mu\text{l} / \mu\text{l}$]. Las señales de la Fig. 3.8 y de la Fig. 3.9 sirven para reconocer el comportamiento de atenuación de la radiación por la muestra. Sin importar que la concentración del agente de esparcimiento sea pequeña, la señal decrece aproximadamente tres veces.

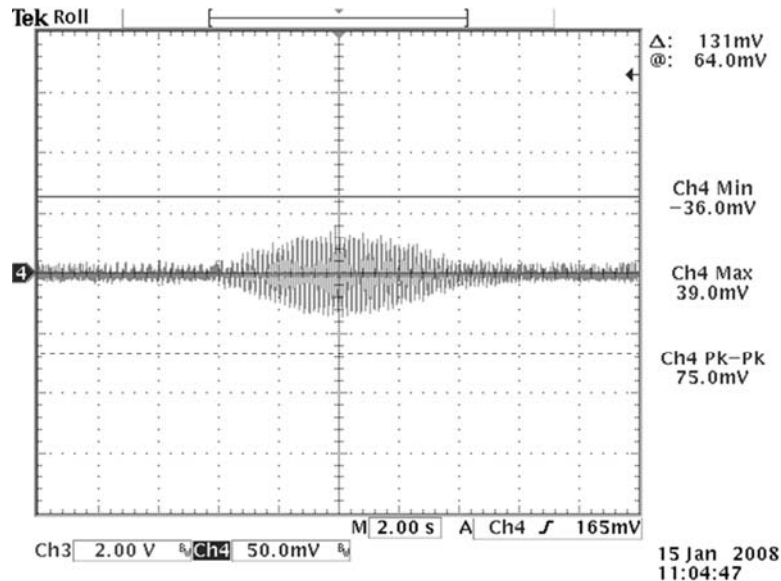


Fig. 3.8. Señal de interferencia para una concentración de la muestra: 2.5/1000 [$\mu\text{l} / \mu\text{l}$].

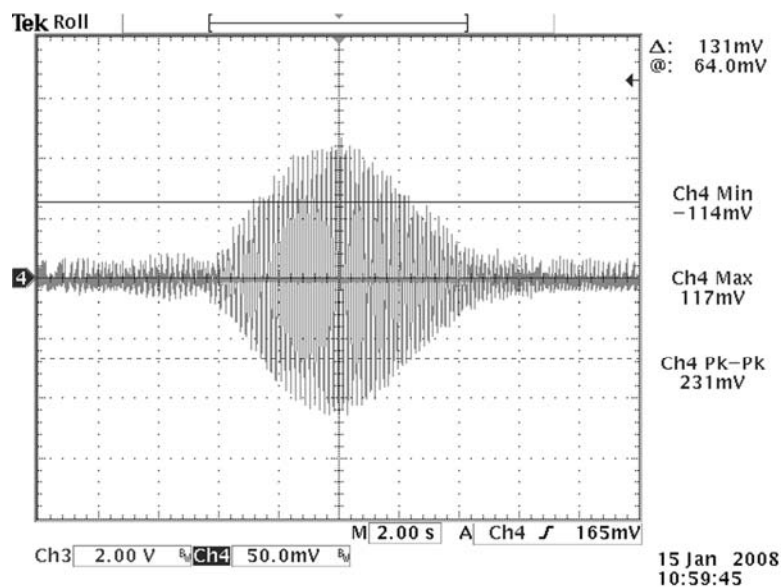


Fig. 3.9. Interferograma de referencia requerido para normalizar la señal de la Fig. 3.8.

Ahora, el objetivo de este análisis es recuperar la función de coherencia del material, para cierto (símil de) tejido, de mediciones interferométricas como las mostradas en la Fig. 3.8 y en la Fig. 3.9. La Ec. (3.20) presenta una relación que es proporcional a la información de interés. Si los resultados se normalizan, los efectos del contenedor se cancelan. En tal escenario, obtenemos la función de coherencia de la muestra, como puede verificarse en la Ec. (3.5). Por lo tanto, esperamos un decaimiento exponencial en función de la concentración. En la Fig. 3.10, presentamos los resultados para las concentraciones de la Tabla 3.1.

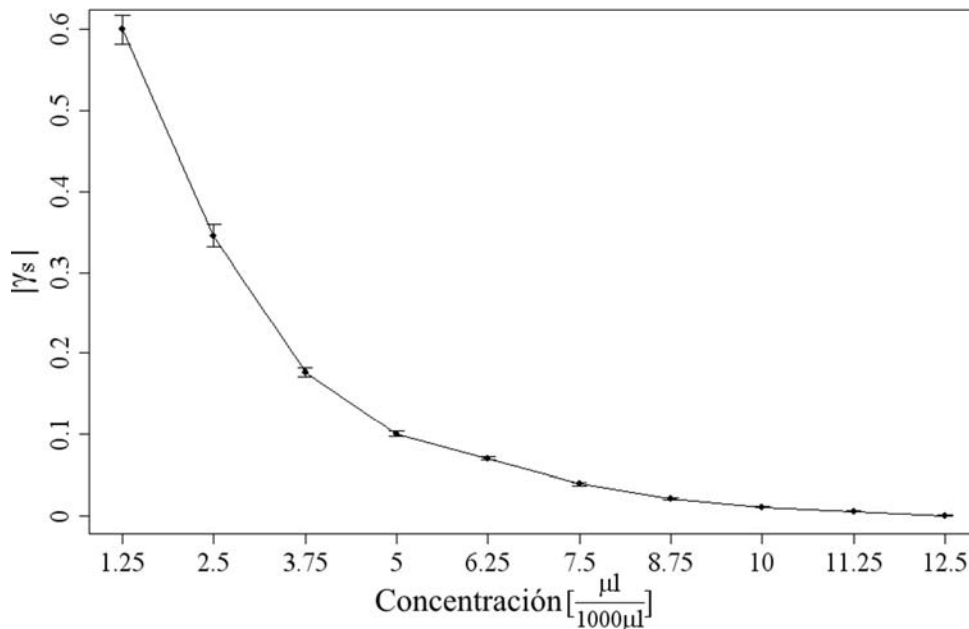


Fig. 3.10. Amplitud de la función de coherencia de la muestra como función de la concentración.

Para facilitar la comprensión, en la Fig. 3.10 hemos omitido las barras de error para las concentraciones volumétricas. La precisión de la micropipeta es mejor que 1% y, por tanto, las barras de error yacen cerca entre sí. No obstante, las barras de error pueden incorporarse fácilmente modificando nuestros cálculos estadísticos, realizados en R.^{54,55} Más aún, las barras de error en el eje vertical corresponden a las fluctuaciones electrónicas observadas durante el experimento. Para su cálculo, consideramos la desviación estándar de máximos y mínimos (en valor absoluto) en diez ciclos de modulación. Las barras de error más grandes son debidas a mediciones directas del osciloscopio y pueden reducirse procesando digitalmente los datos.

En la Fig. 3.10 se manifiesta el comportamiento exponencial de la función de coherencia de la muestra, Ec. (3.7). Como fue descrito en la sección 3.3.1.2, la muestra está

compuesta tan sólo de una capa. Por lo tanto, podemos recuperar el coeficiente de esparcimiento (i.e., atenuación) de la muestra. Para esto, necesitamos la información de la Fig. 3.10, así como la metodología de la sección 3.2.3. En añadidura, consideramos que el comportamiento del símil de tejido es equivalente al del Intralipid-10%. Así, los coeficientes teóricos, en la longitud central de emisión, se calculan de las expresiones obtenidas por van Staveren *et al.*⁵¹ Es importante recordar que, la concentración empleada para obtener los valores teóricos debe ser el doble de los valores presentados en la Fig. 3.10 y en la Tabla 3.1. En la Fig. 3.11, mostramos el comparativo entre teoría y experimento para la técnica de transiluminación.

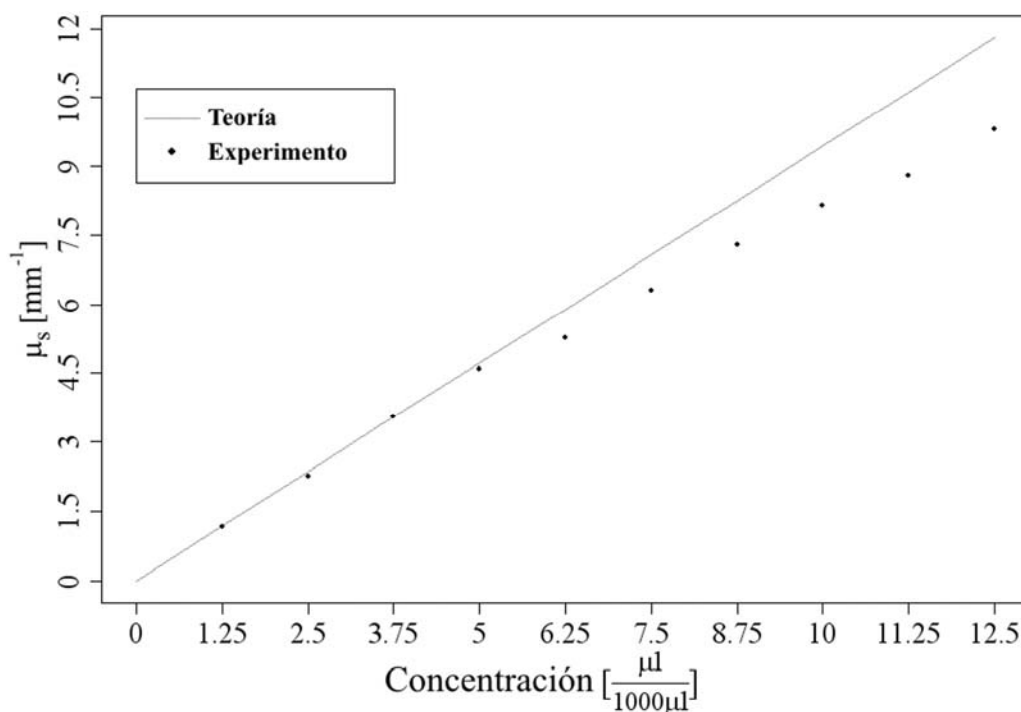


Fig. 3.11. Coeficientes de esparcimiento, teóricos y experimentales, en función de la concentración.

En la Fig. 3.11, observamos una buena correspondencia entre la teoría y el experimento para el primer conjunto de muestras. Conforme la concentración del agente de esparcimiento se incrementa, la presencia de ruido (óptico) se torna más prominente. La utilización de fuentes espacialmente más compactas o con mínima divergencia beneficiarían al sistema. No obstante, podemos concluir que la transiluminación con fotones balísticos, empleando un interferómetro de coherencia parcial, es factible para aplicaciones biomédicas selectas. En las siguientes secciones, presentamos un análisis teórico para lograr un mayor entendimiento con respecto a la causa de las discrepancias entre experimento y teoría.

3.3.2. Efectos del esparcimiento y variabilidad entre muestras

En la presente sección describimos la contribución de los fotones esparcidos en la técnica de transiluminación con fotones balísticos. Este análisis es relevante porque, como se ve en la Fig. 3.11, las discrepancias en el experimento implican siempre la presencia de una mayor potencia detectada. Dicho incremento podría estar ligado a las contribuciones de los fotones esparcidos. En añadidura, con el objetivo de investigar la causa de las discrepancias, en esta sección nos abocamos a estudiar los efectos de la variabilidad entre muestras.

Para estos fines, enseguida abordamos el modelado estocástico necesario para calcular los efectos de los fotones esparcidos en la respuesta de la técnica. Posteriormente, evaluamos tres muestras que emulan la variabilidad entre especímenes. Las características ópticas de las muestras son semejantes a las del símil de tejido empleado en la validación experimental. Luego, presentamos los valores de atenuación de referencia y enseguida los interferogramas teóricos. De éstos recuperamos la información de interés y la comparamos con la de referencia. Finalmente, elaboramos sobre los efectos que inducen el esparcimiento y la variabilidad de las muestras en la respuesta del interferómetro.

3.3.2.1. Modelado estocástico para el cálculo de interferogramas

La evaluación del interferómetro de coherencia parcial, en modalidad de transiluminación, sería directa si la muestra bajo prueba fuera transparente. El escenario es considerablemente diferente cuando el medio bajo prueba es turbio. Como hemos visto en el capítulo anterior, la propagación de radiación en un medio turbio se modela como una caminata aleatoria en tres dimensiones. Así, en esta aproximación, la descripción de la interacción entre radiación y tejido no es determinista, sino estocástica. En añadidura, para evaluar el comportamiento del interferómetro, necesitamos conocer las minucias del proceso estocástico. Por lo tanto, hemos desarrollado el análisis de Monte Carlo (MC) detallado en el capítulo previo para determinar los pormenores necesarios para nuestros propósitos. Aquí, nos abocamos a los detalles relacionados con el cálculo de la respuesta del interferómetro, dada por la Ec. (3.16).

El análisis de MC es necesario para obtener la transmitancia como función del camino óptico. Los paquetes de fotones se propagan de forma determinista en medios transparentes, como el vidrio o el aire. Mientras tanto, en medios turbios la propagación tiene un carácter aleatorio. En dichos medios, el desplazamiento de la radiación se rige por una distribución

exponencial. La información de camino óptico, necesaria para calcular la transmitancia, se obtiene de estos pasos aleatorios y deterministas. En el análisis, tal información se almacena como valores de tiempo de vuelo.⁴⁶ Cuando un paquete de fotones atraviesa la muestra en un paso, se clasifica como balístico. Mientras tanto, los paquetes de fotones esparcidos que atraviesan el medio conforman la transmitancia difusa. Cada paquete retiene recolección de su travesía tridimensional, permitiendo así la evaluación del interferómetro.

El análisis de MC referido en esta sección, y presentado a detalle en el capítulo previo, no toma en consideración los efectos de polarización o las pérdidas de coherencia espacial. El primero de estos fenómenos puede ser incorporado al análisis, a través de representar a la polarización en términos del vector de Stokes.^{56,57} Mientras tanto, para fenómenos de coherencia, una aproximación de MC para campos eléctricos podría emplearse.⁵⁸

Estos dos fenómenos son de importancia secundaria para los fotones balísticos. Sin embargo, éstos sí afectan a la radiación difusa. A este respecto, nuestro análisis de MC emula un escenario en el peor de los casos para el interferómetro de coherencia parcial en modalidad de transiluminación. En añadidura, debemos resaltar que los análisis tradicionales de MC entregan la reflectancia (léase, transmitancia) difusa promedio del medio turbio.⁵⁹ De ahí que los efectos del esparcimiento múltiple sean subestimados. En este análisis, no obstante, la radiación difusa representa ruido óptico. Por lo tanto, para nuestros fines, un comportamiento promedio es adecuado.

La transmitancia, como función del camino óptico, de los fotones balísticos exhibe un comportamiento tipo impulso. En el análisis de MC, seguimos a cada paquete de fotones individualmente. Así, cuando un paquete se topa con una interfaz, se crean dos paquetes de fotones: uno transmitido y otro reflejado. Por tanto, como resultado de las reflexiones de Fresnel, varios impulsos pueden presentarse en la transmitancia de los fotones balísticos. La transmitancia, como función del camino óptico, se calcula de manera similar a la contraparte (en modalidad de reflexión) utilizada en la tomografía de baja coherencia.^{37,59} La única diferencia reside en que, luego del análisis de MC, realizamos un ajuste a la transmitancia difusa. La función de ajuste es un spline, lo que ayuda para considerar cualquier característica discreta en los datos.

Terminamos esta sección describiendo los pasos necesarios para calcular la respuesta analítica del interferómetro. Primero, llevamos a cabo el análisis de MC para determinar la

transmitancia como función del camino óptico. Luego, haciendo uso del teorema de convolución, calculamos la expresión de la Ec. (3.16). Esta aproximación sirve para reducir la carga computacional. Finalmente, notamos que solamente los fotones que yacen dentro del área de interferencia son considerados en el análisis.

3.3.2.2. Propiedades ópticas y variabilidad de las muestras

La descripción precisa de las propiedades ópticas de los medios turbios, como el tejido, es retadora. Los coeficientes de absorción y esparcimiento son requeridos para emular la propagación de radiación en medios turbios. Adicionalmente, la función de fase es necesaria para determinar la dirección de propagación en el medio. Como ha sido mencionado previamente, en la interacción entre radiación y tejido, el esparcimiento es marcadamente frontal. Por tanto, la dirección luego del esparcimiento es bastante semejante a la de incidencia. En los estudios de propagación de luz en tejido, esta correspondencia angular se expresa en términos del factor de anisotropía.

En el interferómetro de coherencia parcial, en modalidad de transiluminación, la presencia de ruido óptico depende tanto del coeficiente de esparcimiento como del factor de anisotropía. En cuanto al esmalte dental se refiere, existen diferencias con respecto a ambos parámetros. Por un lado, los coeficientes de esparcimiento reportados en la literatura varían, por ejemplo de 1.5 mm^{-1} a 5 mm^{-1} para 700 nm. El primer valor fue reportado por Zijp *et al.*⁶⁰ Mientras tanto, el segundo ha sido obtenido por Fried *et al.*⁶¹ Por otro lado, el factor de anisotropía también exhibe discrepancias. Los valores varían de 0.68 a 0.96. Dichos valores fueron obtenidos por los grupos mencionados previamente.

Estas variaciones en las propiedades ópticas pueden resultar de diferencias en el diseño del experimento. Sin embargo, también podrían ser atribuidas a variaciones en la muestra. Tales variaciones representan un punto importante a considerar en la interferometría de coherencia parcial en modalidad de transiluminación. Lo anterior, porque la separación de ruido óptico es más complicada cuando estos parámetros aumentan.

Los símiles de tejido basados en emulsiones lípidas no son una excepción con respecto a las diferencias entre envases y marcas. La emulsión lípida más citada por su uso como símil de tejido es Intralipid.⁵⁰ Diversos grupos han estudiado las propiedades espectrales del Intralipid para caracterizar la propagación de luz en tejidos. Más específicamente, van Staveren *et al.*⁵¹ y Flock *et al.*⁶² han obtenido ajustes por mínimos cuadrados para las propiedades ópticas

del Intralipid-10% en función de la longitud de onda. Aquí, usamos ambas referencias para construir tres muestras que emulan la variabilidad entre especímenes. La concentración volumétrica usada en las tres muestras es 6.25/1000 $[\mu\text{l} / \mu\text{l}]$. Como se ve en la Fig. 3.11, a esta concentración se presentaron diferencias entre la teoría y el experimento. Así, estamos interesados en lograr un mayor entendimiento respecto a la causa de dichas disparidades.

Para los primeros dos modelos, utilizamos la concentración previamente mencionada (para una longitud de onda de 637 nm) y los datos de van Staveren *et al.* y Flock *et al.*, en ese orden. En el tercer modelo, combinamos la información de ambas referencias. El coeficiente de esparcimiento es aquél de van Staveren *et al.*⁵¹ Mientras tanto, el factor de anisotropía es el promedio pesado más una desviación estándar reportado por Flock *et al.*⁶² Valores más grandes de atenuación y esparcimiento marcadamente frontal son características distintivas de la mayoría de los tejidos. En la Fig. 3.12 presentamos los tres modelos. Las propiedades ópticas de éstos se resumen en la Tabla 3.2.

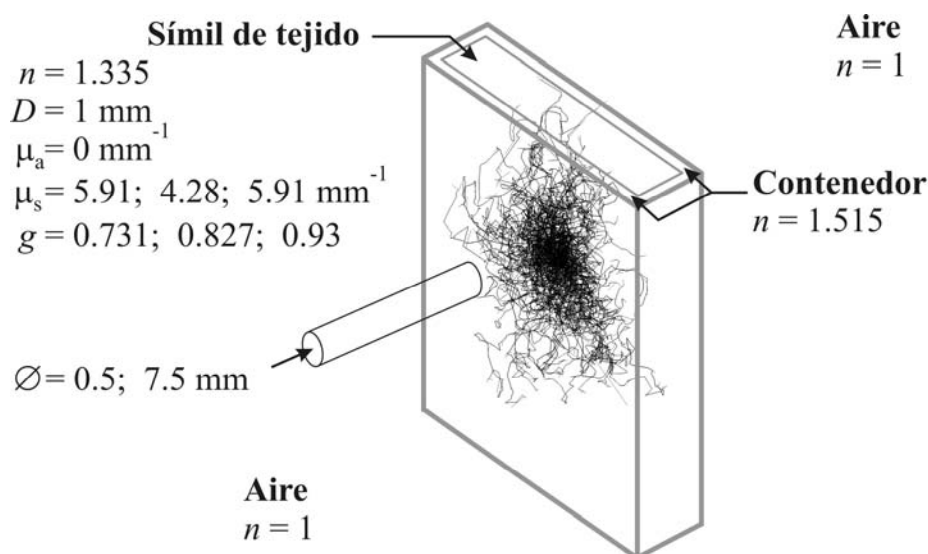


Fig. 3.12. Modelos usados en el cálculo de interferogramas y que emulan al esmalte anormal.

Tabla 3.2. Resumen de las propiedades ópticas para las muestras

Modelo	Referencias	μ_a [mm^{-1}]	μ_s [mm^{-1}]	g^a
(1)	van Staveren <i>et al.</i> ⁵¹	0	5.91	0.731
(2)	Flock <i>et al.</i> ⁶²	0	4.28	0.827
(3)	van Staveren <i>et al.</i> ⁵¹ y Flock <i>et al.</i> ⁶²	0	5.91	0.93

^a La función de fase de Henyey-Greenstein es utilizada en todos los cálculos.

En la Fig. 3.12, mostramos la propagación de los fotones en el medio turbio. Además, separamos con un punto y coma las propiedades de cada modelo. Como en el experimento, la muestra está contenida en una cubeta de 1 mm, rodeada por aire. Más aún, la radiación que usamos es visible. Como se señaló antes, las propiedades del símil de tejido en el rojo son comparables a las del esmalte en el infrarrojo. Más específicamente, los modelos corresponden al esmalte anormal. Los valores de profundidad óptica son más grandes que los esperados para esmalte sano. Finalmente, dos tamaños de haz son expuestos. Éstos denotan las aplicaciones de caracterización, $\varnothing = 0.5$ mm, y formación de imágenes, $\varnothing = 7.5$ mm.

3.3.2.3. Coeficientes de atenuación derivados del análisis estocástico

En el capítulo previo, determinamos el número de fotones que debe ser empleado en los cálculos estocásticos. La utilización de 100,000 paquetes de fotones entrega resultados estadísticamente significativos para el estudio de símiles de esmalte dental. Lo anterior, debido a que la desviación estándar de la transmitancia es cero hasta la tercera cifra decimal. Esto es de central importancia para el cálculo de los coeficientes de atenuación (o esparcimiento) de referencia, porque una incertidumbre de ‘caminata aleatoria’ existe. Considerando las características de atenuación de los medios analizados, la incertidumbre de ‘caminata aleatoria’ es más considerable para el primero y para el tercero de los modelos. No obstante, es bien sabido que los cálculos de MC son demandantes computacionalmente hablando. Por tanto, empleamos el mismo número de fotones para todos los cálculos.

Para cada modelo dental llevamos a cabo dos análisis de MC: uno para caracterización y otro para formación de imágenes. Luego de los análisis estocásticos, determinamos las incertidumbres de ‘caminata aleatoria’ y los coeficientes de atenuación de referencia. Para este fin, la transmitancia de los fotones balísticos es requerida. Dividimos en diez subconjuntos el número total de fotones evaluados. Posteriormente calculamos la media, el error de la media e intervalos de confianza (IC) al 99% para la transmitancia balística. Definimos la incertidumbre de ‘caminata aleatoria’ como el error de la media.

Los coeficientes de atenuación están relacionados con la transmitancia mediante una función exponencial. La determinación de coeficientes de referencia requiere la cancelación de las reflexiones de Fresnel. Dicha información se obtiene del análisis de MC. Enseguida, la usamos para calcular valores esperados e IC al 99% para los coeficientes de atenuación. En la Tabla 3.3, presentamos los resultados estadísticos de los procesos estocásticos bajo estudio.

Tabla 3.3. Valores de transmitancia balística y coeficientes de atenuación de referencia

Modelo	Aplicación ^a	Transmitancia balística ^b	Intervalos de confianza al 99%	Coficiente de atenuación [mm ⁻¹]	Intervalos de confianza al 99% ^c [mm ⁻¹]
(1)	Caracterización	0.00276±0.00017	[0.00232, 0.00320]	5.799	[5.652, 5.972]
(2)	Caracterización	0.01238±0.00036	[0.01145, 0.01330]	4.298	[4.226, 4.376]
(3)	Caracterización	0.00260±0.00014	[0.00224, 0.00297]	5.857	[5.726, 6.007]
(1)	F. de imágenes	0.00242±0.00018	[0.00196, 0.00288]	5.929	[5.755, 6.141]
(2)	F. de imágenes	0.01322±0.00030	[0.01246, 0.01399]	4.232	[4.176, 4.292]
(3)	F. de imágenes	0.00229±0.00014	[0.00194, 0.00265]	5.983	[5.841, 6.150]

^a La aplicación ‘F. de imágenes’ se refiere a la formación de imágenes a través de medios turbios.

^b El primer valor corresponde a la media de la muestra, el segundo al error estándar de la media. Para el error estándar, estimamos la desviación estándar calculando la raíz de la variancia de la muestra.

^c Los intervalos de confianza se determinan de los valores correspondientes para la transmitancia balística.

Los coeficientes de atenuación que se utilizaron en el programa estocástico se encuentran enlistados en la Tabla 3.2. Mientras tanto, aquellos que resultaron luego del análisis de MC están descritos en la Tabla 3.3. Una comparación entre estos valores sirve para establecer que los primeros están contenidos en los IC de los segundos. Más aún, de la información de la Tabla 3.3, ratificamos que la incertidumbre de ‘caminata aleatoria’ es mayor para los modelos (1) y (3). No obstante, la variabilidad de los coeficientes de atenuación permanece en la primera cifra decimal. En el análisis que sigue, empleamos como coeficientes de referencia aquellos mostrados en la Tabla 3.3, en lugar de los valores usados en el programa estocástico.

3.3.2.4. Efectos del esparcimiento y de la variabilidad entre muestras en el interferómetro

Para poder calcular la respuesta de la técnica, ciertos parámetros relacionados con la interferometría de coherencia parcial son necesarios. Comenzamos por describir las características espaciales de la fuente. La distribución transversal es de campo plano, con el haz colimado. La extensión espacial es 0.5 mm para caracterización y 7.5 mm para la formación de imágenes. Cada valor determina el área para recolectar fotones, luego de los cálculos estocásticos.

La firma espectral de la fuente determina el filtro de coherencia longitudinal. Evaluamos dos fuentes parcialmente coherentes con espectro Gaussiano. La primera exhibe una emisión angosta, mientras que la segunda presenta un ancho de banda más amplio. La primera es

representativa de un diodo superluminiscente comercial. La longitud central de emisión $\bar{\lambda}$ es 640 nm, mientras que el ancho de banda $\Delta\lambda$ es 8 nm. La segunda fuente emula al diodo emisor de luz utilizado en el experimento ($\bar{\lambda} = 637$ nm y $\Delta\lambda = 20$ nm). Finalmente, el plano de detección está localizado 1 mm después de la muestra. La transmitancia como función del camino óptico y los interferogramas correspondientes se muestran en la Fig. 3.13.

Los resultados están arreglados de la siguiente manera. La muestra bajo estudio se identifica por el número del modelo, localizado en la esquina superior izquierda de cada representación. En la parte superior de cada gráfica distinguimos entre aplicaciones. Para construir el eje de las abscisas para la transmitancia en función del camino óptico, restamos el mínimo camino óptico atravesado por los fotones transmitidos. El eje de las ordenadas está dividido en dos partes. Tal característica sirve para mostrar los detalles, tanto de los fotones balísticos como esparcidos. Cabe hacer mención que, en estas gráficas, mostramos la raíz cuadrada de la transmitancia. Dicha información, véase la Ec. (3.16), es la requerida para calcular los interferogramas teóricos. Éstos son presentados, en cada encarte, para fuentes de radiación con emisión angosta (arriba) y ancha (abajo). El eje x de los interferogramas se extiende cuatro longitudes de coherencia, Ec. (3.19), y puede usarse para diferenciar entre fuentes.

Claramente, la variabilidad entre muestras es un aspecto importante a considerar en el interferómetro. La detección de ruido óptico está cercanamente relacionada con las propiedades ópticas de la muestra. En general, para caracterización de tejidos, una fuente con extensión espacial compacta es aconsejable. Sin embargo, aún cuando el haz es pequeño, el esparcimiento marcadamente frontal es difícil de eliminar. Para verificar esto, basta analizar las transmitancias como función del camino óptico. Las contribuciones difusas aumentan cerca de cinco veces, cuando el factor de anisotropía varía de 0.731, modelo (1), a 0.93, modelo (3).

En los interferogramas de la Fig. 3.13, reconocemos el comportamiento del sistema. En específico, el interferómetro de coherencia parcial en modalidad de transiluminación se comporta como un filtro de banda angosta, centrado a altas frecuencias. La técnica de transiluminación es particularmente sensible a la radiación balística. Por tanto, ambas fuentes de radiación brindan resultados similares. Sin embargo, una porción de la radiación difusa es casi indistinguible de la balística. El enmascaramiento de fotones balísticos es más importante cuando el coeficiente de atenuación aumenta. Tal aseveración se valida comparando la proporción entre las contribuciones balísticas y difusas para los modelos (2) y (3).

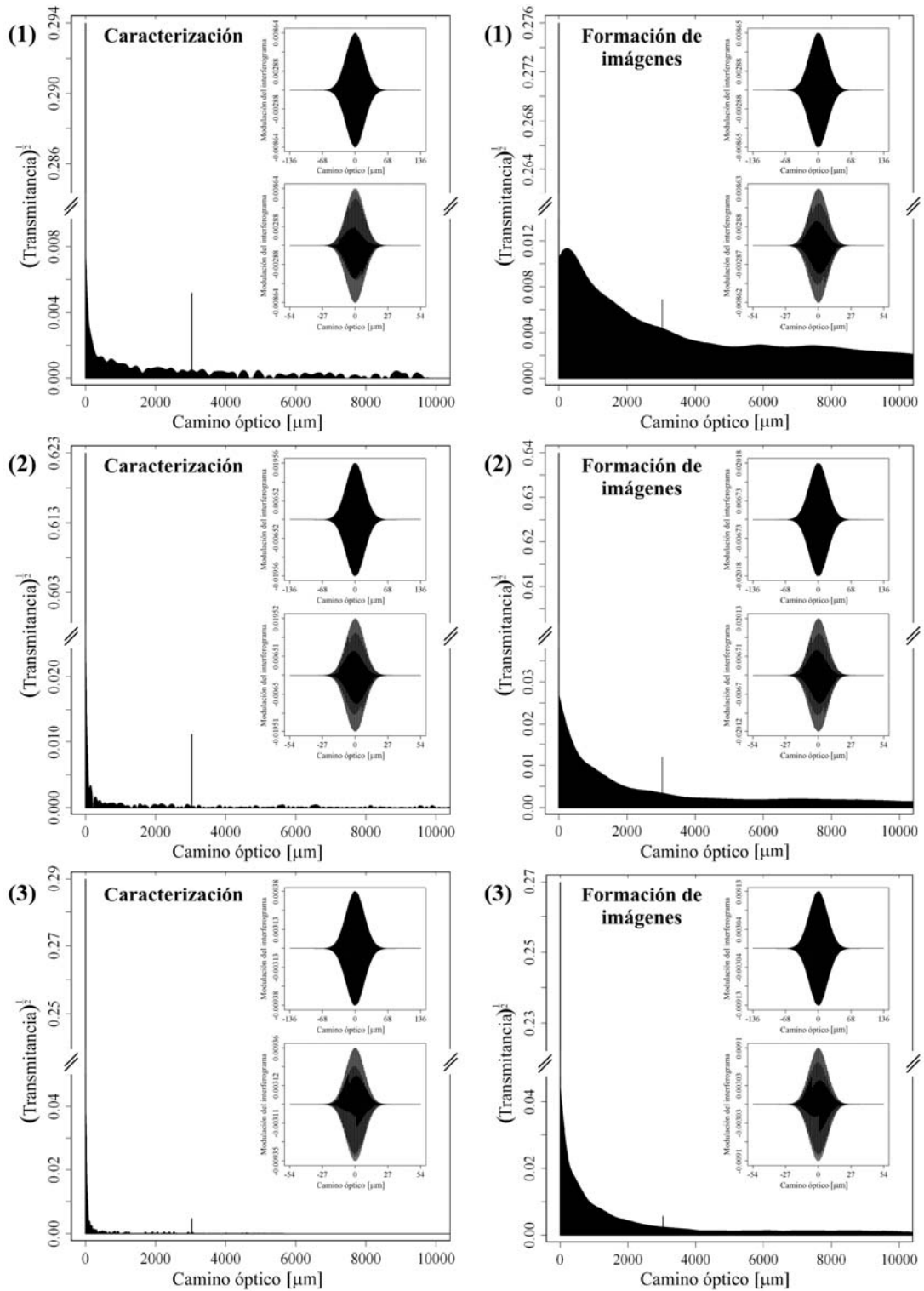


Fig. 3.13. La transmitancia en función del camino óptico exhibe la variabilidad entre muestras para la caracterización y formación de imágenes. En el encarte mostramos los interferogramas para diferentes anchos de banda. El número en la parte superior izquierda denota al modelo.

Para la formación de imágenes, estamos interesados en obtener representaciones bidimensionales. Por tanto, como un estudio preliminar, evaluamos la respuesta del sistema cuando la extensión espacial del haz incrementa significativamente (15 veces). Como era de esperarse, en la aplicación de formación de imágenes de la Fig. 3.13 se exhibe una mayor presencia de fotones esparcidos. Al igual que en la aplicación de caracterización, la variabilidad en las propiedades ópticas es importante. Muestras diferentes se comportan de manera distinta, dependiendo de sus características de esparcimiento. Más aún, los efectos del esparcimiento marcadamente frontal, así como el incremento en la atenuación de radiación por la muestra, son similares a los mencionados para el caso de caracterización. Sin embargo, el enmascaramiento de fotones balísticos por los esparcidos es más fácil de identificar. Esta aseveración se puede ratificar observando la segunda reflexión tipo etalón de la radiación balística.

Para la formación de imágenes, empleando fuentes espacialmente extendidas, el uso de radiación de banda ancha es deseable. Lo anterior es debido al filtro de coherencia longitudinal de la fuente. No obstante, el interferómetro es flexible en cuanto al ancho de emisión. Esta afirmación es válida siempre que los fotones esparcidos no enmascaren la contraparte balística. Dicho comportamiento puede corroborarse por medio de los interferogramas.

Las múltiples interacciones entre radiación y tejido cambian la dirección de propagación de los fotones. Así, muy probablemente, la radiación difusa divergirá gradualmente, luego de dejar la muestra. Hacemos uso de este fenómeno antes de recuperar los coeficientes de atenuación de la muestra. El énfasis es proponer métodos complementarios para aislar la información de interés. Con esto, buscamos proveer una solución para contrarrestar la variabilidad entre muestras. En la Fig. 3.14, presentamos los resultados para cuando el plano de interferencia está alejado 200 mm de su posición previa.

En la Fig. 3.14, mejoras cualitativas en la respuesta del sistema son fácilmente identificables. Hay menos, o incluso ausencia de, contribuciones difusas en la transmitancia como función del camino óptico. Dicho comportamiento implica un eficiente filtraje de ruido óptico. Sin embargo, en la aplicación de formación de imágenes se observa una mayor presencia de radiación difusa. El esparcimiento marcadamente frontal prevalece como fuente de ruido. No obstante, la respuesta del interferómetro está caracterizada por la firma de la radiación balística.

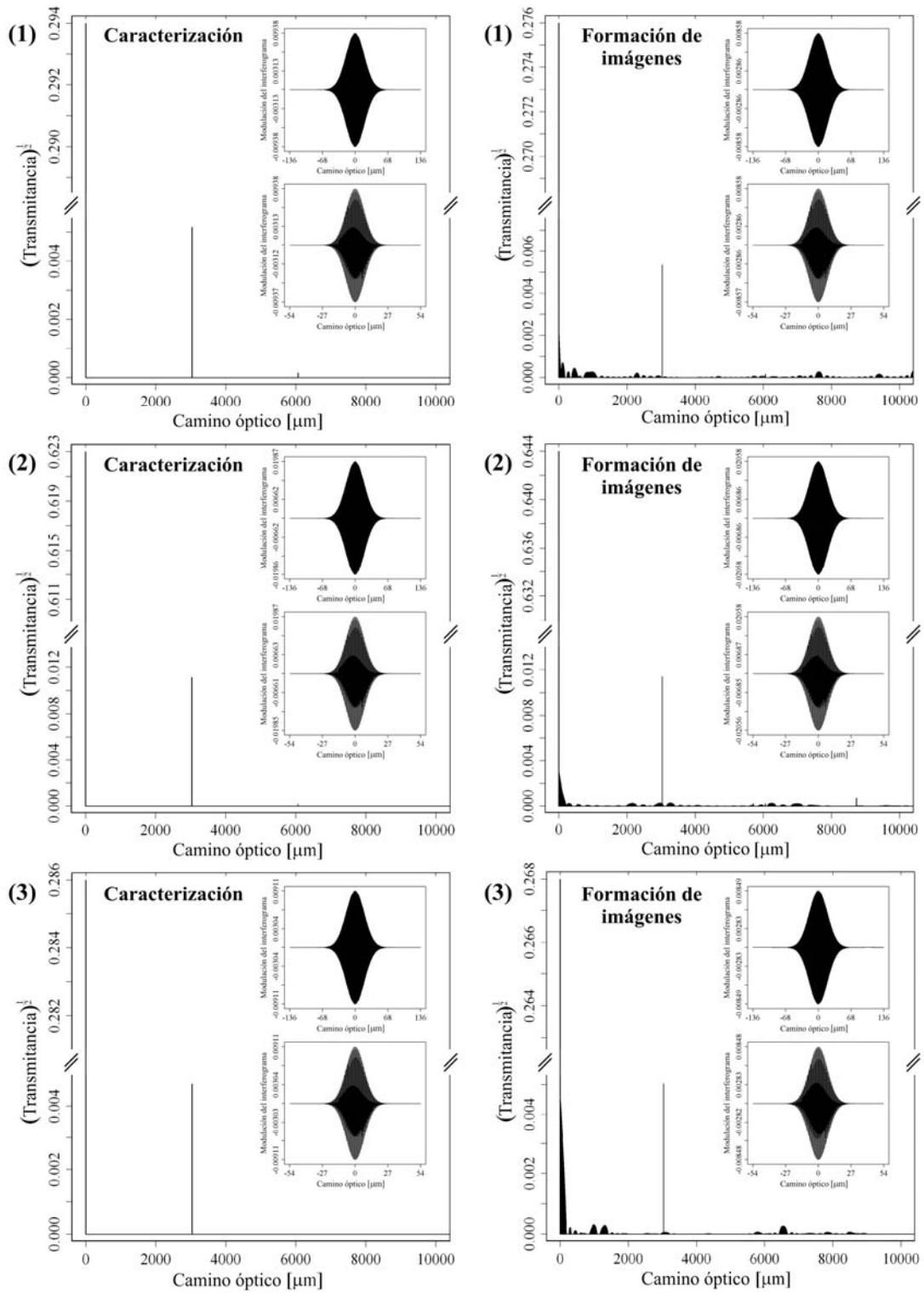


Fig. 3.14. Transmitancias en función del camino óptico e interferogramas para un plano de detección lejano. El plano es desplazado para minimizar las contribuciones difusas en el detector.

Tabla 3.4. Coeficientes de atenuación [mm^{-1}]^a recuperados de cantidades interferométricas

Caracterización						Formación de imágenes					
Modelo (1)		Modelo (2)		Modelo (3)		Modelo (1)		Modelo (2)		Modelo (3)	
Cerca	Lejos	Cerca	Lejos	Cerca	Lejos	Cerca	Lejos	Cerca	Lejos	Cerca	Lejos
5.964	5.799	4.330	4.298	5.800	5.857	5.962	5.978	4.267	4.228	5.854	5.999
5.963	5.799	4.334	4.298	5.804	5.857	5.966	5.977	4.272	4.228	5.860	6.000
5.799		4.298		5.857		5.929		4.232		5.983	

^a Las primeras dos filas de coeficientes de atenuación corresponden a los valores obtenidos para fuentes con emisión angosta y ancha, en ese orden. La última fila muestra los coeficientes de referencia de la Tabla 3.3. Los nombres de columna ‘Cerca’ y ‘Lejos’ se refieren a la posición del plano de detección, los coeficientes en estas columnas pertenecen a la información de la Fig. 3.13 y de la Fig. 3.14, respectivamente.

La recuperación de los coeficientes de atenuación, utilizando la información de los interferogramas, es directa. Como se muestra en la Ec. (3.21), requerimos los valores máximos, sin contribuciones de DC, de los interferogramas de la muestra y de referencia. La información de la muestra se obtiene de la Fig. 3.13 y de la Fig. 3.14. Sin embargo, la información de referencia debe ser calculada. Para este fin, evaluamos nuevamente el modelo de la Fig. 3.12 pero con el coeficiente de esparcimiento igual a cero. El valor máximo de potencia sin contribuciones de DC es 0.17041. Los cálculos de referencia sirven para considerar las reflexiones de Fresnel. En añadidura, cabe recordar que el espesor de la muestra es 1 mm. Por lo tanto, si a la razón de máximos le sacamos el logaritmo y lo multiplicamos por dos, podemos recuperar la información de interés. En la Tabla 3.4, enlistamos los coeficientes recuperados.

Los coeficientes de atenuación de la Tabla 3.4 exhiben diferencias. Éstas se deben a la presencia de ruido óptico. El impacto depende de la variabilidad entre muestras. Previamente, observamos que el comportamiento general del interferómetro mejora con la divergencia espacial de la radiación no deseada. Este fenómeno, el cual implica la neutralización de la variabilidad entre muestras, también se corrobora mediante un análisis de los coeficientes de la Tabla 3.4. De hecho, para fuentes espacialmente compactas, la información se recupera de manera exacta. Sin embargo, para dichos tamaños de haz, la colimación dista de ser trivial. Para tamaños de haz mayores, la colimación es de importancia secundaria. En dichos escenarios, el problema que prevalece es la presencia de fotones esparcidos debido al incremento en área. Los efectos del filtraje por coherencia son positivos para estos casos. Así, una fuente de radiación con ancho de banda amplio es recomendable para la formación de imágenes.

Adicionalmente a los efectos que induce la radiación esparcida, otros factores pueden influir en la recuperación de los coeficientes de atenuación. Primero debemos considerar si el filtraje de DC es importante. Las contribuciones de DC no son solamente deterministas, sino también aleatorias. Otro factor de igual importancia es la obtención de valores máximos precisos. La obtención de valores máximos precisos se dificulta conforme el coeficiente de atenuación de la muestra aumenta. Lo anterior, debido a que menos fotones balísticos atraviesan la muestra. Ahora, dado que en el desempeño del sistema tan sólo empleamos valores relativos, las diferencias en valores máximos o de DC inducen variaciones similares. Por tanto nos abocamos a los primeros, sin pérdida de generalidad.

Consideremos que P_ε y ε denotan al porcentaje de desviación en potencia y al error en el coeficiente de atenuación, respectivamente. Haciendo uso de la identidad de multiplicación de los logaritmos y de la Ec. (3.21), encontramos que: $\varepsilon = \pm 2 \ln(P_\varepsilon)$. Especialmente si la potencia detectada es pequeña, los errores en la información recuperada pueden ser significativos. Tales contribuciones pueden ser el origen de las desviaciones observadas en el experimento y pueden emerger, por lo menos, de dos causas. Primero, cuando la fuente de radiación no es capaz de proveer suficiente potencia. Segundo, cuando la electrónica de detección no es suficientemente sensible. Ambas pueden ser áreas de oportunidad en futuras implementaciones del sistema. Adicionalmente, para contrarrestar los problemas debido al filtraje de DC, la utilización de un interferómetro en modalidad de auto-correlación podría ser aconsejable.⁶³

Las discrepancias de la Fig. 3.11 son más importantes que las aludidas en la Tabla 3.4. Por tanto, no podemos atribuir las diferencias observadas en el experimento exclusivamente a los efectos del esparcimiento y de la variabilidad entre muestras. No obstante, un aspecto importante del análisis presentado en esta sección es que no se consideran los efectos espectrales. Dicha dependencia puede inducir aportaciones no deseables en el comportamiento del sistema. Por tanto, en la siguiente sección extendemos el análisis aquí presentado, tomando en cuenta los efectos espectrales en la técnica interferométrica.⁴⁷

3.3.3. Efectos espectrales en la respuesta del interferómetro

En la presente sección, nos abocamos a estudiar los efectos de la dependencia espectral en el interferómetro de coherencia parcial, en modalidad de transiluminación. Para este fin, presentamos un análisis de Monte Carlo (MC), basado en aquel desarrollado previamente. El estudio

de MC permite incluir los efectos espectrales del experimento. Más aún, empleamos una muestra similar a aquella utilizada en la validación de la técnica. Las propiedades ópticas de la muestra, en función de la longitud de onda, son utilizadas en el análisis. Por medio del análisis de MC, ponemos de manifiesto los efectos espectrales en el interferómetro. Finalmente, calculamos los coeficientes de atenuación de la muestra y los comparamos con los esperados teóricamente.

3.3.3.1. Modelado estocástico espectral

La respuesta del interferómetro de coherencia parcial, en modalidad de transiluminación, está dada por la convolución de la Ec. (3.16). Para describir el comportamiento de la técnica, en esencia, pasamos la transmitancia por un filtro pasa-banda centrado a altas frecuencias. La transmitancia como función del camino óptico depende de las propiedades de la muestra. Las propiedades ópticas, a su vez, son función de la longitud de onda. Para determinar la transmitancia, recurrimos a un análisis espectral de MC.

En comparación a las implementaciones tradicionales, en el análisis de MC integramos características adicionales. Primero, incorporamos diversas fuentes de radiación con espectros diferentes. Fuentes con emisión Gaussiana, uniforme o Lorentziana pueden ser utilizadas. Para emular la emisión de la fuente, requerimos el ancho de banda a la mitad de la potencia y la longitud central. Las variables aleatorias son calculadas en el dominio de la frecuencia óptica. Sin embargo, para su uso posterior, las guardamos como valores de longitud de onda. Segundo, proporcionamos diversos modelos para ajustar las propiedades ópticas de la muestra. Modelos lineales, de potencia, polinomiales, exponenciales y splines pueden ser empleados. A cada medio involucrado en el análisis, le asignamos una función de predicción.

En las implementaciones tradicionales de MC, la radiación que incide en el medio turbio es monocromática.^{46,64,65} Por lo tanto, durante la creación de un paquete de fotones, no es necesario tomar en cuenta las aportaciones espectrales. En contraste, en la aplicación de nuestro interés la radiación tiene un ancho de banda. Así, durante la creación de un paquete de fotones, debemos considerar las características espectrales de la fuente y de los medios. Para este fin, muestreamos la densidad espectral de la fuente para determinar la longitud de onda del paquete. Enseguida, utilizando la información de longitud de onda y las funciones de predicción, actualizamos las propiedades ópticas de cada medio. Los valores de las propiedades

ópticas permanecen constantes durante la caminata aleatoria del paquete. Posteriormente, lanzamos y propagamos al paquete empleando las reglas tradicionales del análisis de MC.

Del análisis espectral de MC, calculamos la transmitancia como función del camino óptico. Posteriormente, como se muestra en la Ec. (3.16), realizamos la convolución de la transmitancia con las características de coherencia de la fuente. Al igual que en la sección 3.3.2, normalizamos los valores máximos para cancelar las contribuciones del interferómetro (por ejemplo, los efectos del contenedor). Finalmente, a los valores normalizados les sacamos el logaritmo y los multiplicamos por dos para recuperar la información de interés. Para mayores detalles, en la sección 3.2.3 hemos delineado el procedimiento necesario para recuperar la información de interés.

3.3.3.2. Propiedades espectrales de la muestra y del contenedor

El objetivo principal de la sección 3.3.3 es la descripción de los efectos espectrales en el interferómetro de coherencia parcial, en modalidad de transiluminación. En añadidura a esta motivación principal, estamos interesados en eliminar las fuentes de error en nuestro sistema. Además, buscamos continuidad en nuestra investigación. Con el fin de minimizar errores, atendemos al mismo escenario que en la sección 3.3.2.2. Es decir, nos abocamos a estudiar el escenario donde surgieron, por vez primera, discrepancias entre la teoría y el experimento.

Para mantener continuidad en este trabajo, el arreglo (i.e., fuente de radiación, contenedor y muestra) analizado es similar al empleado en el experimento. La fuente estudiada es un LED con emisión en el rojo. La radiación incide en una cubeta de 1 mm de espesor, la cual contiene a la muestra. Ésta es una emulsión lípida, al igual que en el experimento. Más específicamente, la muestra que usamos es Intralipid-10%; el medio turbio utilizado como referencia en el experimento.^{38,42}

Como mencionamos en la sección 3.3.2.2, las características espectrales del Intralipid-10% están bien descritas en la literatura.⁵¹ Adicionalmente, el comportamiento del coeficiente de esparcimiento, como función de la concentración del símil de tejido, ha sido reportado.⁶⁶ En la Fig. 3.15, presentamos las características espectrales del coeficiente de atenuación para diferentes concentraciones. El comportamiento en (1) es representativo de una muestra sin dilución.⁵¹ En (2) y (3), consideramos que el Intralipid-10% está diluido en agua: 1 parte por cada 10 en (2) y 1 parte por cada 8 en (3).

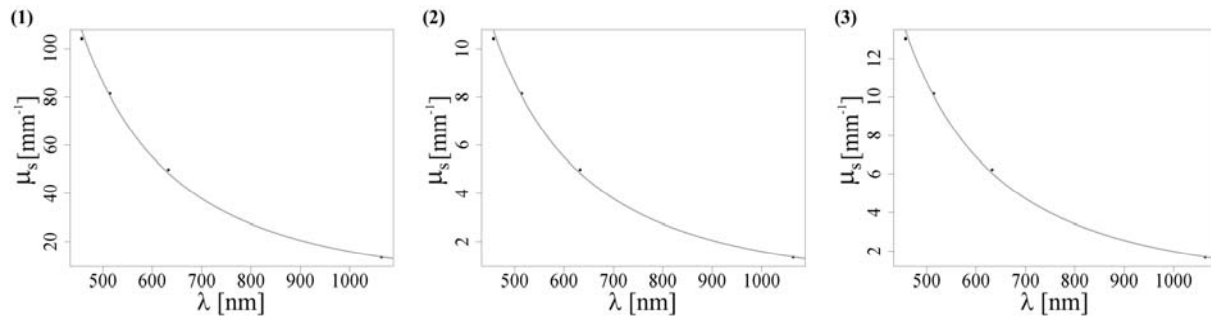


Fig. 3.15. Coeficiente de esparcimiento para Intralipid-10% como función de la concentración. El comportamiento en (1) es representativo de una muestra sin dilución.⁵¹ En (2) y (3), consideramos que el Intralipid-10% está diluido en agua: 1 parte por cada 10 en (2) y 1 parte por cada 8 en (3).

En la porción del rojo del espectro, el comportamiento de la Fig. 3.15 (2) se asemeja a la del esmalte sano. Mientras tanto, la Fig. 3.15 (3) exhibe un coeficiente de atenuación ligeramente mayor. Dicha tendencia distingue al esmalte desmineralizado. Para este estudio, nos abocamos al escenario con mayor concentración; i.e., Fig. 3.15 (3). Como se manifiesta en la Fig. 3.11, en el experimento se presentaron discrepancias para tales casos. Por tanto, estamos interesados en analizar con mayor profundidad el origen de dichas diferencias.

Para completar la descripción de las propiedades espectrales de la muestra, recordamos que el medio turbio está contenido en una cubeta de vidrio de 1 mm de espesor. Esta última se encuentra rodeada por aire. En la Fig. 3.16, presentamos el modelo con las características espectrales. Más aún, mostramos explícitamente la dependencia de las propiedades ópticas en función de la longitud de onda. Notamos que pocos puntos son requeridos para construir el modelo. Además, las funciones de ajuste abarcan un amplio rango de longitudes de onda.

En la Fig. 3.16, la cubeta es de vidrio BK7. La dependencia espectral del índice de refracción, para vidrio BK7, es fácilmente accesible.⁶⁷ Para el medio turbio, los valores del índice de refracción, como función de la longitud de onda, corresponden a los del agua.⁶⁸ Las funciones de ajuste de los índices de refracción son splines. La absorción, al igual que en el experimento, se considera despreciable y, por lo tanto, no se muestra en la Fig. 3.16. El esparcimiento es característico del Intralipid-10%. Empleamos un ajuste lineal y uno de potencia para el esparcimiento de la muestra. El comportamiento lineal es distintivo del factor de anisotropía, mientras que el de potencia describe al coeficiente de esparcimiento.⁵⁰ Finalmente notamos que la función de fase utilizada corresponde a la de Henyey-Greenstein.

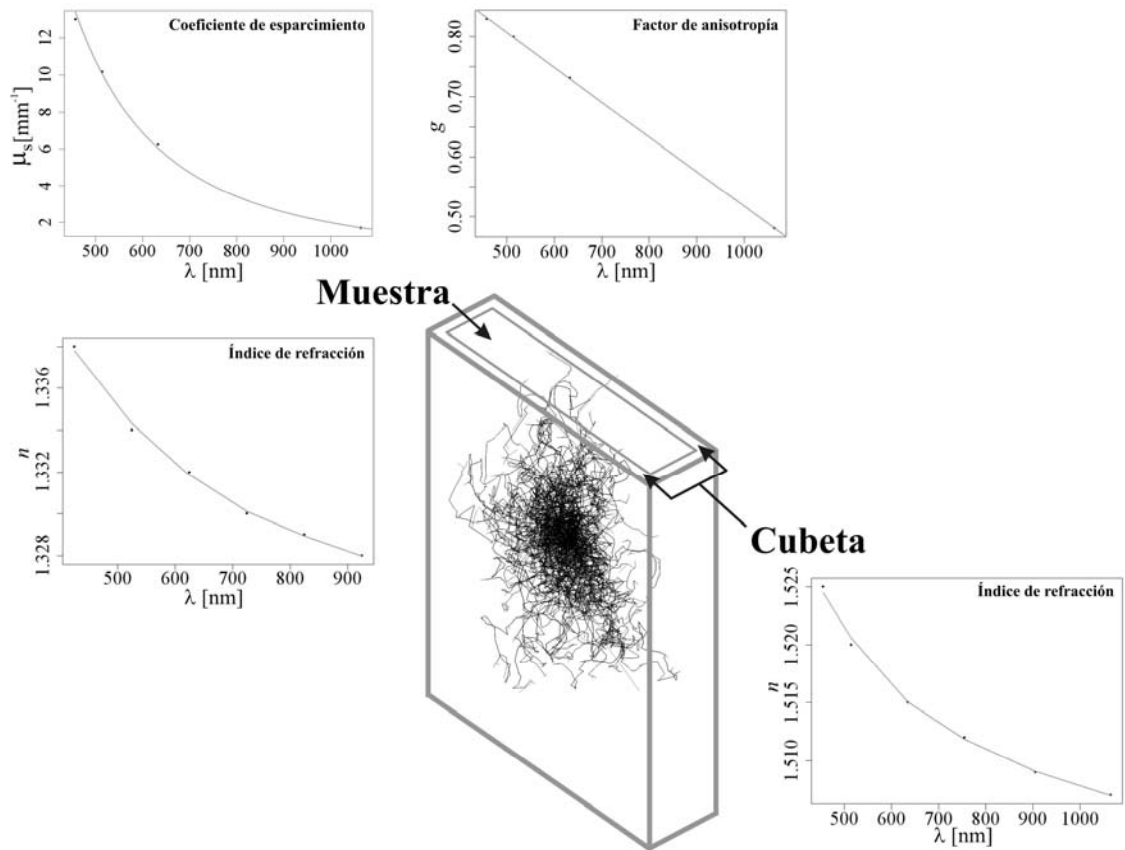


Fig. 3.16. Modelo espectral del espécimen constituido por contenedor e Intralipid-10%. Los valores de los índices de refracción son los del vidrio BK7 (contenedor) y los del agua (muestra). El coeficiente de esparcimiento del medio turbio corresponde al de la Fig. 3.15 (3). Obtenemos la dependencia espectral del factor de anisotropía de la literatura.⁵¹

3.3.3.3. Efectos espectrales en la respuesta del interferómetro

Al igual que en la sección 3.3.2.4, llevamos a cabo el análisis para dos aplicaciones: caracterización y formación de imágenes. La diferencia principal entre aplicaciones es el tamaño espacial del haz. Para la primera de las aplicaciones, el diámetro del haz es 0.5 mm. Mientras tanto, para la segunda el valor es 15 veces más grande. La distribución espacial es de campo plano y el haz está colimado.

Evaluamos una fuente de coherencia parcial con emisión Gaussiana. De manera análoga al experimento, la longitud central de emisión $\bar{\lambda}$ es 637 nm, mientras que el ancho de banda $\Delta\lambda$ es 20 nm. Después de llevar a cabo el análisis de MC, obtenemos la densidad espectral de potencia de la fuente. Ésta se presenta en la Fig. 3.17 para la aplicación de caracterización de tejidos.

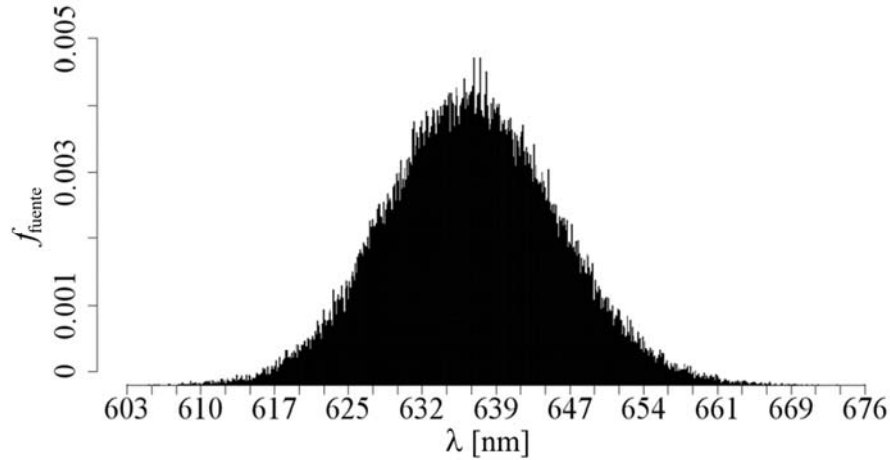


Fig. 3.17. Emisión espectral de la fuente obtenida de los cálculos de Monte Carlo (MC). En el análisis de MC se considera la dependencia espectral en la interacción entre radiación y tejido.

De los resultados mostrados en la Fig. 3.17, nos percatamos que las propiedades ópticas de la muestra (véase la Fig. 3.16) deben restringirse al rango $[\bar{\lambda} - \Delta\lambda, \bar{\lambda} + \Delta\lambda]$. En la Fig. 3.18, confinamos las propiedades ópticas de la muestra a estos límites. La información mostrada en tal figura es relevante para la técnica de transiluminación. Lo anterior, debido a que las propiedades ópticas se comportan linealmente en el intervalo espectral de interés. Por lo tanto, como fue mencionado en la sección 3.2.4, el interferómetro debe entregar la atenuación integrada de la muestra, evaluada en la longitud central de emisión. De la gráfica del coeficiente de esparcimiento de la Fig. 3.18, determinamos el valor de referencia. Para una longitud de onda central igual a 637 nm, dicho coeficiente de referencia es 5.955 mm^{-1} .

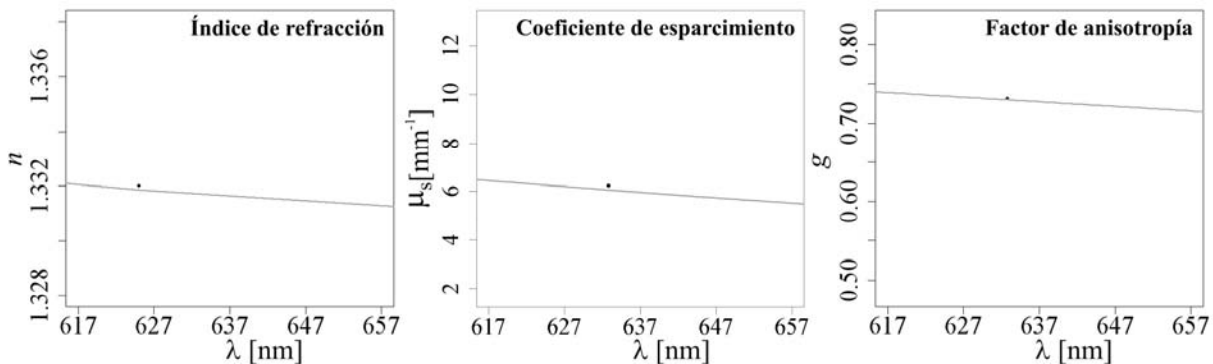


Fig. 3.18. Propiedades ópticas como función de la longitud de onda, con comportamiento lineal en el intervalo de interés. El valor de atenuación de referencia se puede calcular de la gráfica del coeficiente de esparcimiento, utilizando la longitud central de emisión.

El análisis espectral de MC permite el cálculo de la transmitancia como función del camino óptico. Más tarde, realizamos la convolución de la transmitancia con la función que detalla las características de coherencia de la fuente. Con esta operación, describimos el comportamiento espectral del interferómetro de coherencia parcial en modalidad de transiluminación. Finalmente, a través de obtener los máximos, recuperamos la información de la atenuación integrada de la muestra.

En la Fig. 3.19, mostramos las transmitancias en función del camino óptico para las dos aplicaciones. Al igual que en la sección 3.3.2.4, para construir estas gráficas, restamos el mínimo camino óptico recorrido por los fotones transmitidos. En la Fig. 3.19, nos concentramos exclusivamente en los efectos de la dependencia espectral en el interferómetro de coherencia parcial.

En la figura, las gráficas en (a) se refieren a la aplicación de caracterización. Mientras tanto, las que corresponden a la formación de imágenes se muestran en (b). Las gráficas en (c), a su vez, representan la respuesta del sistema de referencia (aquél sin centros de atenuación). Cada una de estas representaciones describe el comportamiento de los fotones balísticos. Debido a nuestro estudio previo (véase la sección 3.3.2), en cada gráfica excluimos los efectos del esparcimiento frontal.

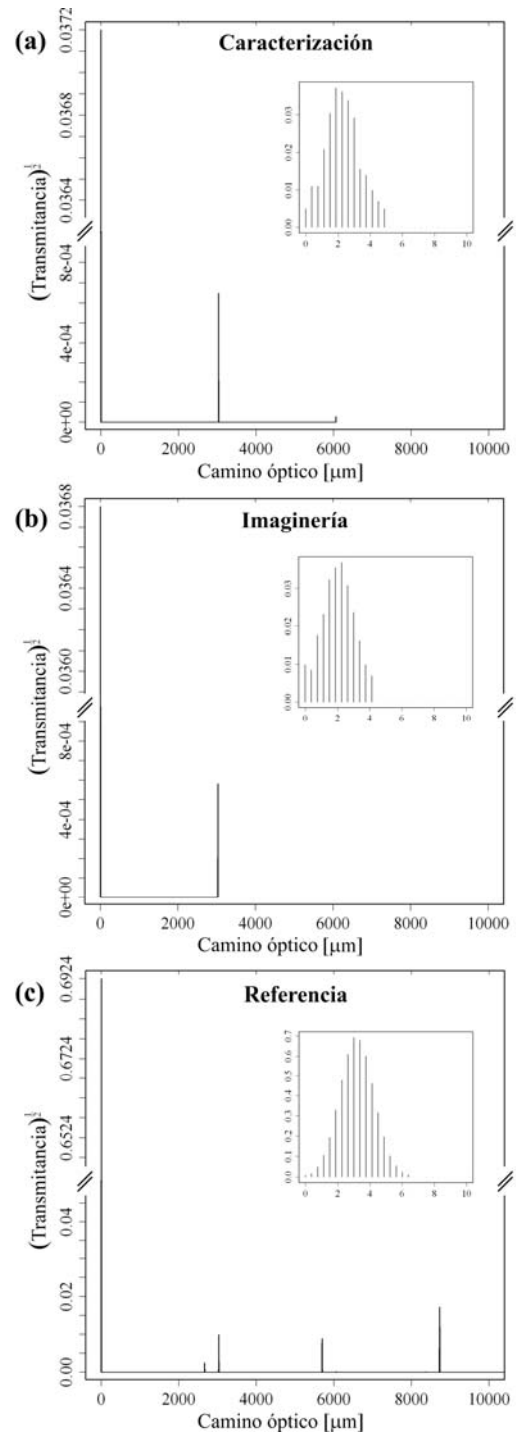


Fig. 3.19. Transmitancia espectral en función del camino óptico: (a) caracterización, (b) formación de imágenes y (c) referencia.

Los múltiples impulsos en las gráficas de la transmitancia, como función del camino óptico, se deben a las reflexiones de Fresnel. Más aún, en el encarte de cada representación, ilustramos con mayor detalle los efectos de la dependencia espectral para el primer impulso. El ensanchamiento del comportamiento tipo impulso de los fotones balísticos es fácilmente identificable. Con esta información, podemos proceder a recuperar la atenuación integrada de la muestra. Para esto, realizamos la convolución de la información de las transmitancias con la correspondiente a las características de coherencia de la fuente. Además, obtenemos los máximos para muestra y referencia.

Para el caso bajo estudio, la atenuación integrada de hecho es idéntica al coeficiente de atenuación de la muestra. Esta aseveración es verdadera, ya que la muestra está compuesta de una sola capa (con espesor igual a 1 mm). Los coeficientes de atenuación recuperados para las aplicaciones de caracterización y formación de imágenes son 5.840 mm^{-1} y 5.947 mm^{-1} , respectivamente. Estos valores concuerdan cercanamente con el coeficiente evaluado en la longitud central de la fuente, 5.955 mm^{-1} (véase la Fig. 3.18).

Atribuimos las variaciones a la atenuación exponencial de los fotones balísticos. En el análisis de MC, hallamos una diferencia de 5% en el número de fotones balísticos. Como es de esperarse, más fotones balísticos atravesaron la muestra en la aplicación de caracterización de tejidos. Una manera directa para reducir estas variaciones es aumentar el número de fotones en el análisis de MC.

Las variaciones en los coeficientes, debido a efectos espectrales, tienen una implicación adicional. Tales desviaciones no son lo suficientemente significativas para justificar las diferencias encontradas en el experimento. Más aún, en el mejor de los casos, los valores teóricos y experimentales deberían corresponder exactamente.

Ahora, como resultado de este análisis, sugerimos mejorar el sistema de detección del interferómetro. Una manera para lograr esto es mediante el uso de un sistema de detección balanceada. Otra área de oportunidad, especialmente interesante para la formación de imágenes, es la implementación de un interferómetro en modalidad de auto-correlación. Precisamente este tema será medular para el capítulo siguiente. Sin embargo, antes de ahondar en dicho tema, abordaremos las conclusiones del presente capítulo.

3.4. Conclusiones del Capítulo 3

En este capítulo, hemos presentado el fundamento matemático y la validación experimental de una técnica que emplea fotones balísticos, en un arreglo interferométrico de coherencia parcial en modalidad de transiluminación, para diagnóstico biomédico. La interferometría de coherencia parcial y la descripción estocástica de la interacción entre radiación y tejido forman la base teórica de la técnica.

Los interferogramas teóricos pueden obtenerse mediante una operación de convolución. Para esto se realiza la convolución de la transmitancia, en función del camino óptico, con las características de auto-coherencia de la fuente. El interferómetro de coherencia parcial, en modalidad de transiluminación, es particularmente sensible a los cambios rápidos en la transmitancia. La radiación balística constituye una aportación ideal de alta frecuencia en la transmitancia de la muestra. Por lo tanto, la técnica propuesta es especialmente apta para detectar la información de interés. Más aún, propusimos un método para recuperar la atenuación integrada de la muestra de cantidades interferométricas. Los valores máximos normalizados de potencia, sin contribuciones de DC, son necesarios para este propósito.

Además, extendimos la teoría de la técnica para considerar los efectos espectrales. Así, propusimos una expansión de las propiedades ópticas de la muestra, alrededor de la longitud central de emisión de la fuente. Los valores esperados espectrales dependen de los momentos centrales de la fuente, así como de constantes relacionadas con las propiedades ópticas de la muestra. En la aproximación a primer orden, los valores esperados son exactamente las propiedades ópticas evaluadas en la longitud central. Esta aseveración es válida, siempre que las características espectrales de la fuente y de la muestra concuerden. Una situación óptima ocurre cuando el espectro de emisión de la fuente se encuentra confinado a un intervalo de longitudes de onda, donde las propiedades ópticas de la muestra no varían abruptamente.

La implementación del interferómetro de coherencia parcial en modalidad de transiluminación depende de varios factores. Entre éstos los más importantes son el tejido bajo prueba, la potencia, las características espaciales y espectrales de la fuente de radiación, así como el sistema de detección. Por lo tanto, relacionar la etapa de detección, las características de la fuente y el tipo de tejido es importante. Lo anterior se torna aún más relevante al percatarse que el proceso bajo estudio decae exponencialmente. Por tanto, una selección adecuada de las características de la fuente, detector y muestra es necesaria en la técnica de transiluminación.

Más específicamente, la firma espectral de la fuente se observa como importante para la técnica. Esto se debe al filtro de coherencia longitudinal provisto por la fuente.

Aunque las longitudes de coherencia de las fuentes empleadas en la interferometría de coherencia parcial oscilen en los órdenes de micras, la presencia de fotones esparcidos puede influir en la respuesta de la técnica. Para mejorar esta condición, una fuente de radiación espacialmente compacta puede servir para reducir la presencia de ruido óptico. Más aún, al desplazar el plano de detección, la radiación esparcida diverge gradualmente. Lo anterior mejora el filtraje de radiación no deseada.

La implementación del interferómetro de coherencia parcial en modalidad de transiluminación podría tornarse en una alternativa para la caracterización y formación de imágenes en tejido dental. Para aplicaciones *in vitro* e *in vivo*, hemos descrito procedimientos de normalización que son recomendables. En el primero de los casos, el uso de un líquido transparente, que emula el índice de refracción de la muestra, sirve para eliminar los efectos del contenedor. Lo anterior es de peculiar importancia cuando el contenedor no es de calidad interferométrica. Para la segunda aplicación, los efectos relacionados con el instrumento pueden ser cancelados al utilizar como referencia de normalización un sistema sin muestra.

Con la métrica propuesta para el diagnóstico, podemos recuperar el coeficiente de atenuación de la muestra. Para este fin, el espécimen debe contar con una sola capa, lo cual puede ocurrir para análisis *in vitro*. Para otros escenarios, la métrica de diagnóstico (léase la técnica) provee la atenuación integrada de la muestra. Por tanto, para análisis generales *in vitro* o para estudios *in vivo*, la técnica propuesta es similar a la tomografía axial computarizada.

En específico, la plausible implementación de la técnica para detectar caries escondidas o incipientes fue discutida. En el experimento, determinamos la función de coherencia de la muestra para (símiles de) tejido dental. De dicha información, obtuvimos los coeficientes de esparcimiento (i.e., atenuación) de la muestra. Para el primer conjunto de muestras, observamos una buena correspondencia entre la teoría y el experimento. Por lo tanto, es factible utilizar la técnica de transiluminación para aplicaciones biomédicas selectas. Además, realizamos un análisis detallado para describir las causas que generaron las discrepancias en el experimento. Primero, presentamos la metodología para calcular los interferogramas teóricos, para así evaluar las contribuciones de los fotones esparcidos. Luego, tomamos en cuenta los efectos espectrales en el interferómetro de coherencia parcial.

Además, estudiamos los efectos de la variabilidad entre muestras. Para esto, propusimos tres modelos de símiles de tejido con coeficientes de atenuación semejantes a los del esmalte anormal. Para cada modelo, llevamos a cabo dos análisis de Monte Carlo: uno para caracterización y otro para la formación de imágenes. Del estudio estocástico, calculamos medidas estadísticas e intervalos de confianza al 99% para la transmitancia balística. De esta información, obtuvimos los coeficientes de atenuación de referencia para investigar los efectos de los fotones esparcidos en el interferómetro. Posteriormente, calculamos los interferogramas analíticos y comparamos los valores recuperados con los de referencia.

Para la aplicación de caracterización utilizando fuentes de radiación espacialmente compactas, recuperamos de manera exacta la atenuación integrada de la muestra. Para la formación de imágenes, establecimos que un haz extendido con coherencia parcial es mejor, debido al filtro de coherencia longitudinal. En ambos casos, la variabilidad en las propiedades ópticas de las muestras indujo diferentes niveles de ruido. La divergencia espacial de los fotones esparcidos fue utilizada para neutralizar los efectos de la variabilidad entre muestras.

Adicionalmente, discutimos la influencia de errores en las mediciones de potencia en el interferómetro. Concluimos que, si bien los fotones esparcidos influyen negativamente en la técnica, éstos no pueden ser causa exclusiva de las discrepancias encontradas en el experimento. Así, para próximas implementaciones experimentales, propusimos mejoras en la fuente de radiación, así como en el sistema de detección. Además, sugerimos realizar un análisis más detallado sobre los efectos espectrales en el desempeño del sistema.

Para lograr un mayor entendimiento acerca de los efectos espectrales en el interferómetro, describimos e implementamos un análisis de Monte Carlo espectral. Los parámetros adicionales requeridos, para el estudio estocástico, son la densidad espectral de potencia y las propiedades ópticas espectrales de la muestra. Del análisis de Monte Carlo, obtuvimos la transmitancia como función del camino óptico y nos percatamos de los efectos espectrales. Finalmente, mostramos que los coeficientes recuperados (para caracterización y formación de imágenes) concuerdan con el coeficiente evaluado en la longitud central de emisión. Por lo tanto, concluimos que la técnica de transiluminación entrega la atenuación integrada de la muestra, evaluada en la longitud central de emisión. Lo anterior, siempre que las características espectrales de la fuente y de la muestra concuerden.

Las variaciones en los coeficientes, debido a efectos espectrales, no son lo suficientemente importantes para justificar las diferencias encontradas en el experimento. Por tanto, como resultado de esta investigación, proponemos la implementación de un interferómetro balanceado para mejorar la técnica. Otra área de oportunidad, especialmente interesante en la formación de imágenes, es la utilización de un interferómetro en modalidad de autocorrelación. Este será el tema que abordaremos a continuación.

3.5. Referencias del Capítulo 3

1. *Diagnosis and management of dental caries throughout life*, National Institutes of Health Consensus Statement 18, NIH, 1-30 (2001).
2. I. Pretty, "Caries detection and diagnosis: Novel technologies," *J. Dent.* **34**(10), 727-739 (2006).
3. D. Boston, "Incipient and hidden caries," *Dent. Clin. North Am.* **49**(4), xi-xii (2005).
4. J. Yang, V. Dutra, "Utility of radiology, laser fluorescence, and transillumination," *Dent. Clin. North Am.* **49**(4), 739-752 (2005).
5. A. Hall, J. Girkin, "A review of potential new diagnostic modalities for caries lesions," *J. Dent. Res.* **83**(C), C89-C94 (2004).
6. M. Huysmans, "Electrical measurements for early caries detection," in *Proceedings of the 4th Indiana Conference on Early Detection of Dental Caries*, G. Stookey, Ed., Indiana U. Press, 123-142 (1999).
7. C. Longbottom, M. Huysmans, "Electrical measurements for use in caries clinical trials," *J. Dent. Res.* **83**(C), C76-C79 (2004).
8. S. White, D. Yoon, "Comparative performance of digital and conventional images for detecting proximal surface caries," *Dentomaxillofac. Radiol.* **26**(1), 32-38 (1997).
9. R. Ellwood, R. Davies, H. Worthington, "Evaluation of a dental subtraction radiography system," *J. Periodontal Res.* **21**(2), 241-248 (1997).
10. F. Yanikoğlu, M. Analoui, "Ultrasonic methods for early caries detection," in *Proceedings of the 4th Indiana Conference on Early Detection of Dental Caries*, G. Stookey, Ed., Indiana U. Press, 101-122 (1999).
11. F. Yanikoğlu, F. Öztürk, O. Hayran, M. Analoui, G. Stookey, "Detection of natural white spot caries lesions by an ultrasonic system," *Caries Res.* **34**(3), 225-232 (2000).

12. B. Angmar-Mansson, J. ten Bosch, "Quantitative light-induced fluorescence (QLF): a method for assessment of incipient caries lesions," *Dentomaxillofac. Radiol.* **30**(6), 298-307 (2001).
13. M. van der Veen, E. de Josselin de Jong, "Application of quantitative light-induced fluorescence for assessing early caries lesions," in *Monographs in Oral Science: Assessment of Oral Health*, R. Faller, Ed., Karger, 144-162 (2001).
14. B. Colston, U. Sathyam, L. DaSilva, M. Everett, P. Stroeve, L. Otis, "Dental OCT," *Opt. Express* **3**(6), 230-238 (1998).
15. A. Baumgartner, S. Dichtl, C. Hitzenberger, H. Sattmann, B. Robl, A. Moritz, A. Fercher, W. Sperr, "Polarization-sensitive optical coherence tomography of dental structures," *Caries Res.* **34**(1), 59-69 (2000).
16. R. Jones, G. Huynh, G. Jones, D. Fried, "Near-infrared transillumination at 1310-nm for the imaging of early dental decay," *Opt. Express* **11**(18), 2259-2265 (2003).
17. C. Bühler, P. Ngaotheppitak, D. Fried, "Imaging of occlusal dental caries (decay) with near-IR light at 1310-nm," *Opt. Express* **13**(2), 573-582 (2005).
18. C. Pine, "Fibre-optic transillumination (FOTI) in caries diagnosis," in *Proceedings of the 1st Indiana Conference on Early Detection of Dental Caries*, G. Stookey, Ed., Indiana U. Press, 51-65 (1996).
19. G. Davies, H. Worthington, J. Clarkson, P. Thomas, R. Davies, "The use of fibre-optic transillumination in general dental practice," *Br. Dent. J.* **191**(3), 145-147 (2001).
20. J. Aranda, *Diseño y caracterización de un sistema para distinguir fotones balísticos en transiluminación de un medio esparcidor*, Tesis de maestría: Centro de Investigaciones en Óptica, León (GTO), 1-84 (2003).
21. G. Paez, M. Strojnik, M. Scholl, "Interferometric tissue characterization: I. Theory," in *Infrared Spaceborne Remote Sensing 2005*, M. Strojnik, Ed., Proc. SPIE **5883**, Bellingham (WA), 58830Y (2005).
22. M. Strojnik, G. Paez, "Interferometric tissue characterization: II. Experimental," in *Infrared Spaceborne Remote Sensing 2005*, M. Strojnik, Ed., Proc. SPIE **5883**, Bellingham (WA), 58830W (2005).

23. M. Strojnik, G. Paez, "Interferometric tissue characterization: III. Calibration," in *Infrared Spaceborne Remote Sensing 2005*, M. Strojnik, Ed., Proc. SPIE **5883**, Bellingham (WA), 58830V (2005).
24. G. Paez, M. Strojnik, S. Scholl, "Interferometric tissue characterization: IV. Material coherence function," in *Infrared Spaceborne Remote Sensing 2005*, M. Strojnik, Ed., Proc. SPIE **5883**, Bellingham (WA), 58830X (2005).
25. P. Vacas-Jacques, *Diagnóstico mediante técnicas interferométricas de fotones no atenuados*, Tesis de maestría: Centro de Investigaciones en Óptica, León (GTO), 1-246 (2005).
26. G. Paez, M. Strojnik, P. Vacas, M. Scholl, "Calibration in interferometric tissue characterization," in *8th International Symposium on Laser Metrology: Macro-, micro-, and nano-technologies applied in science, engineering, and industry*, R. Rodriguez-Vera, F. Mendoza-Santoyo, Eds., 182-183 (2005).
27. P. Vacas-Jacques, M. Strojnik, G. Paez, "Transmission profile function reconstruction for complex transmission interferometry: biomedical applications," in *Unconventional Imaging II*, V. Gamiz, P. Idell, M. Strojnik, Eds., Proc. SPIE **6307**, Bellingham (WA), 63070P (2006).
28. C. Vazquez-Jacaud, G. Paez, M. Strojnik, M. Scholl, "Ballistic photons in tissue characterization study," in *Optical Diagnostics and Sensing IX*, G. Coté, Ed., Proc. SPIE **7186**, Bellingham (WA), 71860P (2009).
29. R. Jones, D. Fried, "Attenuation of 1310- and 1550-nm laser light through sound dental enamel," in *Lasers in Dentistry VIII*, P. Rechmann, D. Fried, T. Hennig, Eds., Proc. SPIE **4610**, Bellingham (WA), 187-190 (2002).
30. D. Fried, J. Featherstone, C. Darling, R. Jones, P. Ngaotheppitak, C. Bühler, "Early caries imaging and monitoring with near-infrared light," *Dent. Clin. North Am.* **49**(4), 771-793 (2005).
31. D. Huang, E. Swanson, C. Lin, J. Schuman, W. Stinson, W. Chang, M. Hee, T. Flotte, K. Gregory, C. Puliafito, J. Fujimoto, "Optical coherence tomography," *Science* **254**(5035), 1178-1181 (1991).
32. R. Youngquist, S. Carr, D. Davies, "Optical coherence-domain reflectometry: A new optical evaluation technique," *Opt. Lett.* **12**(3), 158-160 (1987).

33. J. Fujimoto, B. Bouma, G. Tearney, S. Boppart, C. Pitris, J. Herrmann, E. Swanson, J. Southern, M. Brezinski, "Optical coherence tomography for biomedical imaging and diagnostics," in *12th International Conference on Optical Fiber Sensors Tech. Dig. Ser.*, OSA, Washington (DC), OTuA1-1-OTuA1-5 (1997).
34. A. Ortega, *Tomografía óptica coherente a campo extendido*, Tesis de maestría: Centro de Investigaciones en Óptica, León (GTO), 1-135 (2005).
35. A. Ortega, M. Strojnik, G. Paez, "Wide-field OCT using micro lens arrays," in *Infrared Spaceborne Remote Sensing and Instrumentation XV*, M. Strojnik, Ed., Proc. SPIE **6678**, Bellingham (WA), 66781M (2007).
36. J. Schmitt, "Optical coherence tomography (OCT): a review," *IEEE J. Sel. Top. Quantum Electron.* **5**(4), 1205-1215 (1999).
37. Y. Pan, R. Birngruber, J. Rosperich, R. Engelhardt, "Low-coherence optical tomography in turbid tissue: theoretical analysis," *Appl. Opt.* **34**(28), 6564-6574 (1995).
38. P. Vacas-Jacques, G. Paez, M. Strojnik, "Pass-through photon-based biomedical transillumination," *J. Biomed. Opt.* **13**(4), 041307 (2008).
39. P. Vacas-Jacques, M. Strojnik, G. Paez, "Reduced coherence and calibration optimization for transillumination interferometry," in *Coherence Domain Optical Methods and Optical Coherence Tomography in Biomedicine XI*, J. Fujimoto, J. Izatt, V. Tuchin, Eds., Proc. SPIE **6429**, Bellingham (WA), 64292K (2007).
40. P. Vacas-Jacques, M. Strojnik, "Tunable trans-illumination interferometer and tuned-state identification based on Recurrence Analysis," in *Infrared Spaceborne Remote Sensing and Instrumentation XV*, M. Strojnik, Ed., Proc. SPIE **6678**, Bellingham (WA), 66781R (2007).
41. M. Strojnik, G. Paez, "Radiometry," in *Handbook of Optical Engineering*, D. Malacara, B. Thompson, Eds., Marcel Dekker, New York (NY), 649-699 (2001).
42. P. Vacas-Jacques, M. Strojnik, G. Paez, "Forward-calculated analytical interferograms in pass-through photon-based biomedical transillumination," *J. Opt. Soc. Am. A* **26**(3), 602-612 (2009).

43. P. Vacas-Jacques, M. Strojnik, “Tunable trans-illumination interferometer and tuned-state identification based on Recurrence Analysis,” Invited Internet Lecture in *Saratov Fall Meeting 2007: Optical Technologies in Biophysics and Medicine IX*, V. Tuchin, Ed., Proc. SPIE **6791**, Bellingham (WA), 67910I (2007).
44. P. Vacas-Jacques, M. Strojnik, G. Paez, “Optimal source bandwidth for pass-through photon-based trans-illumination interferometry,” in *Coherence Domain Optical Methods and Optical Coherence Tomography in Biomedicine XII*, J. Fujimoto, J. Izatt, V. Tuchin, Eds., Proc. SPIE **6847**, Bellingham (WA), 68472S (2008).
45. L. Mandel, “Fluctuations of photon beams: the distribution of the photo-electrons,” *Proc. Phys. Soc.* **74**, 233-243 (1959).
46. P. Vacas-Jacques, M. Strojnik, G. Paez, “Monte-Carlo simulation of photon trans-illumination time of flight,” in *Novel Optical Instrumentation for Biomedical Applications III*, C. Depeursinge, Ed., Proc. SPIE **6631**, Bellingham (WA), 663114 (2007).
47. P. Vacas-Jacques, M. Strojnik, G. Paez, “Effects of spectral dependence in pass-through photon-based biomedical transillumination,” *J. Innov. Opt. Health Sci.* **2**(3), 235-244 (2009).
48. Laser Institute of America, *ANSI Z136.1-2007: American National Standard for Safe Use of Lasers*, American National Standard, Orlando (FL), 77 (2007).
49. S. Flock, B. Wilson, M. Patterson, “Total attenuation coefficients and scattering phase functions of tissues and phantom materials at 633 nm,” *Med. Phys.* **14**(5), 835-841 (1987).
50. B. Pogue, M. Patterson, “Review of tissue simulating phantoms for optical spectroscopy, imaging and dosimetry,” *J. Biomed. Opt.* **11**(4), 041102 (2006).
51. H. van Staveren, C. Moes, J. van Marle, S. Prahl, M. van Gemert, “Light scattering in Intralipid-10% in the wavelength range of 400–1100 nm,” *Appl. Opt.* **30**(31), 4507-4514 (1991).
52. G. Jarry, L. Poupinet, J. Watson, T. Lepine, “Extinction measurements in diffusing mammalian tissue with heterodyne detection and a titanium:sapphire laser,” *Appl. Opt.* **34**(12), 2045-2054 (1995).

53. C. Hitzengerger, W. Drexler, A. Baumgartner, A. Fercher, “Dispersion effects in partial coherence interferometry,” in *Coherence Domain Optical Methods in Biomedical Science and Clinical Applications*, V. Tuchin, H. Podbielska, B. Ovrzyn, Eds., Proc. SPIE **2981**, Bellingham (WA), 29-36 (1997).
54. R Development Core Team, *R: A language and environment for statistical computing*, R Foundation for Statistical Computing, Vienna (2009).
55. J. Lemon, B. Bolker, S. Oom, E. Klein, B. Rowlingson, H. Wickham, A. Tyagi, O. Etteradossi, G. Grothendieck, *Plotrix: Various plotting functions*, R Foundation for Statistical Computing, Vienna (2009).
56. J. Ramella-Roman, S. Prahl, S. Jacques, “Three Monte Carlo programs of polarized light transport into scattering media: part I,” *Opt. Express* **13**(12), 4420-4438 (2005).
57. J. Ramella-Roman, S. Prahl, S. Jacques, “Three Monte Carlo programs of polarized light transport into scattering media: part II,” *Opt. Express* **13**(25), 10393-10405 (2005).
58. M. Xu, “Electric field Monte Carlo simulation of polarized light propagation in turbid media,” *Opt. Express* **12**(26), 6530-6539 (2004).
59. G. Xiong, P. Xue, J. Wu, Q. Miao, R. Wang, L. Ji, “Particle-fixed Monte Carlo model for optical coherence tomography,” *Opt. Express* **13**(6), 2182-2195 (2005).
60. J. Zijp, J. ten Bosch, R. Groenhuis, “HeNe-laser light scattering by human dental enamel,” *J. Dent. Res.* **74**(12), 1891-1898 (1995).
61. D. Fried, R. Glena, J. Featherstone, W. Seka, “Nature of light scattering in dental enamel and dentin at visible and near-infrared wavelengths,” *Appl. Opt.* **34**(7), 1278-1285 (1995).
62. S. Flock, S. Jacques, B. Wilson, W. Star, M. van Gemert, “Optical properties of Intralipid: a phantom medium for light propagation studies,” *Lasers Surg. Med.* **12**(5), 510-519 (1992).
63. M. Modell, V. Ryabukho, D. Lyakin, V. Lychagov, E. Vitkin, I. Itzkan, L. Perelman, “Autocorrelation low coherence interferometry,” *Opt. Commun.* **281**(8), 1991-1996 (2008).
64. L. Wang, S. Jacques, L. Zheng, “MCML - Monte-Carlo modeling of light transport in multilayered tissues,” *Comput. Meth. Prog. Biomed.* **47**(2), 131-146 (1995).

65. M. Yip, M. Carvalho, “A Monte-Carlo maplet for the study of the optical properties of biological tissues,” *Comput. Phys. Commun.* **177**(12), 965-975 (2007).
66. B. Devaraj, K. Fukuchi, K. Chan, M. Usa, Y. Tanno, M. Takeda, M. Kobayashi, H. Inaba, “Spectroscopic measurement of transmission characteristics of tissue-like phantoms,” in *CLEO/Pacific Rim '95 Tech. Dig. Ser.*, OSA, Washington (DC), 126-127 (1995).
67. M. Polyanskiy, *Refractive index database*, <http://refractiveindex.info> (2009).
68. G. Hale, M. Querry, “Optical constants of water in the 200-nm to 200-um wavelength region,” *Appl. Opt.* **12**(3), 555-563 (1973).

4. Formación de imágenes en símiles de tejido usando un filtro angular no lineal

En el capítulo previo, presentamos una técnica de transiluminación empleando fotones balísticos. Para este fin, hemos propuesto la implementación de un interferómetro de coherencia parcial.¹⁻³ Adicionalmente, enfatizamos que una fuente de radiación con extensión espacial compacta permite la caracterización de medios turbios selectos. Más en específico, las muestras que analizamos simulan al esmalte dental. Por tanto, dicha técnica podría ser favorable para caracterizar el desgaste dental temprano. Así, ésta podría brindar una metodología objetiva para el diagnóstico de caries incipientes y escondidas.⁴

Ahora, representaciones bidimensionales también son necesarias para complementar las técnicas utilizadas en la actualidad para identificar, con antelación, la presencia de caries.⁵⁻⁷ Con este objetivo en mente, hemos sugerido el uso de una fuente de radiación de banda ancha con extensión espacial extendida.⁸ Este tipo de fuentes permite, tanto el análisis bidimensional como el filtraje por coherencia. La diferencia principal entre aplicaciones de caracterización y formación de imágenes es la necesidad de esquemas bidimensionales de detección para la segunda de las aplicaciones.

Como un preludio cualitativo para la formación de imágenes en tejidos, con un interferómetro de coherencia parcial, en la Fig. 4.1 ilustramos los efectos del filtraje por coherencia para escenarios bidimensionales.

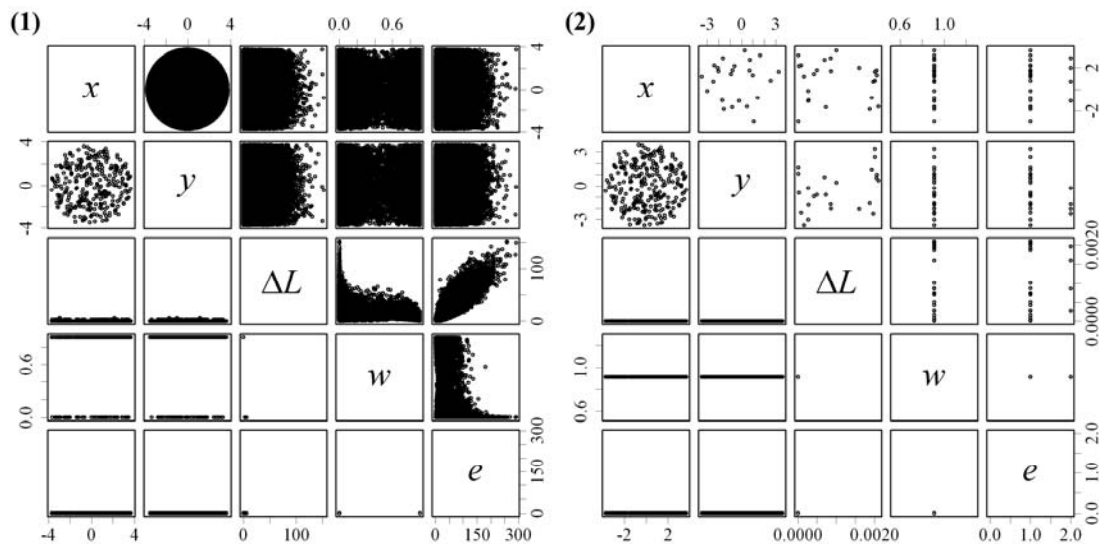


Fig. 4.1. Análisis multivariable y de filtraje por coherencia para espectro angosto (1) y amplio (2). Las contribuciones balísticas y esparcidas están mezcladas en los escenarios bidimensionales.

En la Fig. 4.1 ejemplificamos la presencia mixta de fotones balísticos y esparcidos, luego del proceso de transiluminación. La muestra cuenta con 1 mm de espesor. Sus propiedades ópticas, para una longitud de onda en el rojo (aproximadamente igual a 637 nm), $\mu_a = 0 \text{ mm}^{-1}$, $\mu_s = 5.91 \text{ mm}^{-1}$, $g = 0.731$, emulan las características del esmalte dental. En la figura, solamente mostramos aquellos fotones con una diferencia de camino óptico menor o igual a una longitud de coherencia. Para esto, la referencia es la radiación con menor camino óptico recorrido. En este análisis estocástico, así como en los siguientes, empleamos 100,000 paquetes de fotones. Además, la detección ocurre inmediatamente después del medio.

El comportamiento de fuentes de radiación con emisión angosta y amplia es representado en la Fig. 4.1. La respuesta del primer tipo de fuente, un láser He-Ne con longitud central de emisión $\bar{\lambda}$ igual a 632.8 nm y ancho de banda $\Delta\lambda$ de 0.001 nm, se enumera (1). Mientras tanto, aquella correspondiente a una fuente de banda ancha ($\bar{\lambda} = 637 \text{ nm}$ y $\Delta\lambda = 200 \text{ nm}$) se denota como (2). En ambas representaciones, x y y son las coordenadas Cartesianas de posición. ΔL es la diferencia de camino óptico. w representa el peso o contribución de los fotones y e corresponde al número de eventos de esparcimiento. Las primeras tres variables están expresadas en milímetros, mientras que las últimas dos son adimensionales.

La manera de leer estas representaciones ha sido detallada en capítulos anteriores y en publicaciones previas.⁹ Cada elemento de la matriz de representaciones es una gráfica de las variables correspondientes en la diagonal principal. La información que corresponde a los fotones balísticos está localizada por debajo de la diagonal principal. Mientras tanto, por encima de ésta, se encuentra el comportamiento de los fotones esparcidos. De la Fig. 4.1, los efectos del filtraje por coherencia son evidentes. La fuente de radiación con emisión angosta no provee de un mecanismo para aislar la señal de interés. En contraste, con el uso de una fuente de banda ancha, el desempeño mejora de forma notoria. Por tanto, la transiluminación con fuentes de banda ancha podría ser especialmente útil en la formación de imágenes.

Los efectos espectrales de la fuente y de la muestra son importantes en el comportamiento del interferómetro de coherencia parcial. Más específicamente, cuando la fuente de radiación exhibe un ancho de banda amplio, la información que se recupera contiene aportaciones de las diferentes longitudes de onda.¹⁰ Por otro lado, de manera regular, los tejidos biológicos exhiben funciones de fase de esparcimiento con patrones marcadamente frontales.^{11,12} La función de fase describe el patrón de esparcimiento en el medio turbio.

Uno de los retos en la implementación de una técnica de transiluminación con fotones balísticos es su decaimiento rápido. Una empresa quizá más complicada, no obstante, es la separación de fotones balísticos de aquellos que han sufrido esparcimiento. Esta aseveración se valida al reconocer que, usualmente, el factor de anisotropía es mayor a 0.9 para los tejidos biológicos.¹³ Como un ejemplo ilustrativo, en la Fig. 4.2, mostramos la presencia de radiación balística y esparcida, luego de la transiluminación, conforme el factor de anisotropía varía. El diámetro del haz es 12 mm, un valor consistente con el tamaño del tejido dental. Además, la fuente de radiación exhibe una emisión angosta (i.e., tipo láser). El espesor de la muestra es 10 mm; $\mu_a = 0 \text{ mm}^{-1}$, $\mu_s = 0.591 \text{ mm}^{-1}$ y $g = \{0.93, 0.99, 0.995\}$. En la Fig. 4.2, cada número en la esquina superior izquierda corresponde a un valor mayor del factor de anisotropía.

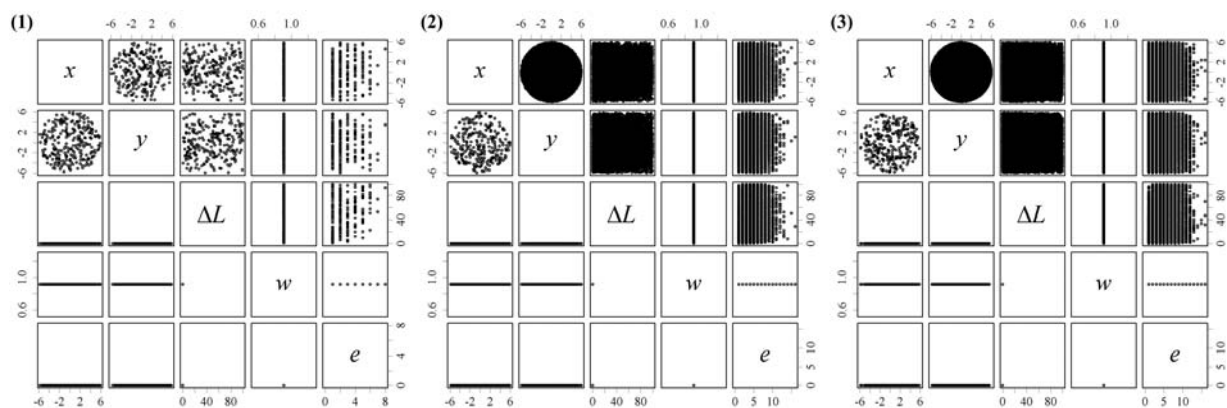


Fig. 4.2. Análisis multivariable como función del factor de anisotropía luego del proceso de transiluminación; (1) $g = 0.93$, (2) $g = 0.99$ y (3) $g = 0.995$.

Los distintos escenarios en la Fig. 4.2 sirven para emular el comportamiento del desgaste temprano en el esmalte dental. Un decremento en el valor del factor de anisotropía implica que el tejido está experimentando entropía. Lo anterior se debe a que, valores grandes del factor de anisotropía $g = 0.96$ han sido reportados para el esmalte sano.¹⁴ Mientras tanto, el esmalte desmineralizado exhibe una composición menos estructurada, lo cual se refleja en el patrón de esparcimiento.¹⁵

En la Fig. 4.2, las distribuciones teóricas transversales (x vs y) de los fotones transmitidos proveen información relevante. El comportamiento de la radiación esparcida se ubica en la intersección de la primera fila con la segunda columna. Los datos de los fotones balísticos,

a su vez, están en la segunda fila y la primera columna. Claramente, la radiación esparcida y la radiación balística coexisten.

Además, de la Fig. 4.2 identificamos las contribuciones que son más difíciles de evitar. Para este fin, analicemos la gráfica del número de eventos de esparcimiento e contra el peso w . Dicha información se localiza en la intersección de la cuarta fila con la quinta columna. Para simplificar el análisis, examinemos los datos del escenario (1). De la gráfica, establecemos que los fotones con pocos eventos de esparcimiento representan la contribución que es más difícil de sortear. Más aún, en contraste a la radiación difusa, el peso de los fotones que experimentan pocos eventos de esparcimiento es similar al de los fotones balísticos.

La divergencia de los fotones esparcidos es gradual. Para las representaciones de la Fig. 4.2, el plano de observación está localizado a 150 mm de la muestra. Sin importar que esta posición sea distante, para muestras con esparcimiento marcadamente frontal, la radiación esparcida supera, por mucho, a la información de interés. Además, los fotones que sufren pocos eventos de esparcimiento no experimentan un retraso considerable de fase. Por lo tanto, los métodos que emplean compuertas de coherencia,^{3,4,10,16} así como las técnicas ultrarápidas,¹⁷⁻²⁰ encuentran retos para lidiar con estas contribuciones. Para validar más enfáticamente esta aseveración, basta reconocer que la información presentada en la Fig. 4.2 está restringida a una diferencia de camino óptico de 100 μm . No obstante, la contribución del ruido óptico es órdenes de magnitud mayor que la señal de interés.

El propósito principal de este capítulo es la demostración teórica y práctica de un filtro angular no lineal novedoso para examinar medios turbios con fotones balísticos. En la primera sección, desarrollamos la teoría de la interferometría de auto-correlación con fotones balísticos. En especial, hacemos énfasis en la importancia de implementar el filtro angular no lineal para acoplar la información de interés al interferómetro. En la segunda sección, presentamos el fundamento teórico y práctico del funcionamiento del filtro. Para este propósito, empleamos cálculos de Monte Carlo, un análisis de trazo de rayos y la teoría de difracción cónica de las rejillas de difracción. Además, validamos el comportamiento no lineal del filtro angular. La tercera parte del capítulo está dedicada a la aplicación de transiluminación. Para este fin comparamos dos esquemas de transiluminación, uno con filtro y otro sin éste, y evaluamos su desempeño. En la última sección, concluimos y exponemos algunas posibles mejoras para la propuesta.

4.1. Interferometría de auto-correlación para análisis biomédico

La radiación que incide sobre un medio turbio sufre diversas interacciones con la muestra. Como resultado de dichas interacciones, la radiación es reflejada, absorbida o transmitida. Las componentes transmitidas son especialmente relevantes para implementar un interferómetro con fotones balísticos en modalidad de auto-correlación.

En el capítulo anterior, presentamos una técnica de transiluminación que emplea fotones balísticos y un interferómetro en modalidad de correlación cruzada. En tal arreglo, la muestra bajo prueba está localizada en un brazo del interferómetro. En contraste, la implementación de una técnica de transiluminación en modalidad de auto-correlación conlleva a modificar la posición de la muestra.²¹⁻²³ La muestra debe posicionarse fuera del interferómetro. Para aplicaciones biomédicas, esta característica es deseable. Por tanto, un objetivo previsto de nuestra investigación es el desarrollo de un interferómetro con fotones balísticos en modalidad de auto-correlación (BAI, por sus siglas en inglés).²⁴ En la Fig. 4.3, mostramos un diagrama esquemático de la propuesta.

La radiación de nuestro interés es aquella que no sufre ninguna interacción con el medio. Información tanto cualitativa como cuantitativa, por ejemplo del desgaste temprano en esmalte dental, puede obtenerse de las variaciones en la transmitancia balística. No obstante, el comportamiento intrincado de la radiación en los medios turbios complica considerablemente el uso de los fotones balísticos. Estos últimos están frecuentemente acompañados y enmascarados por las contribuciones del esparcimiento. La finalidad del acoplador, en la Fig. 4.3, radica precisamente en alimentar exclusivamente la radiación balística al BAI.

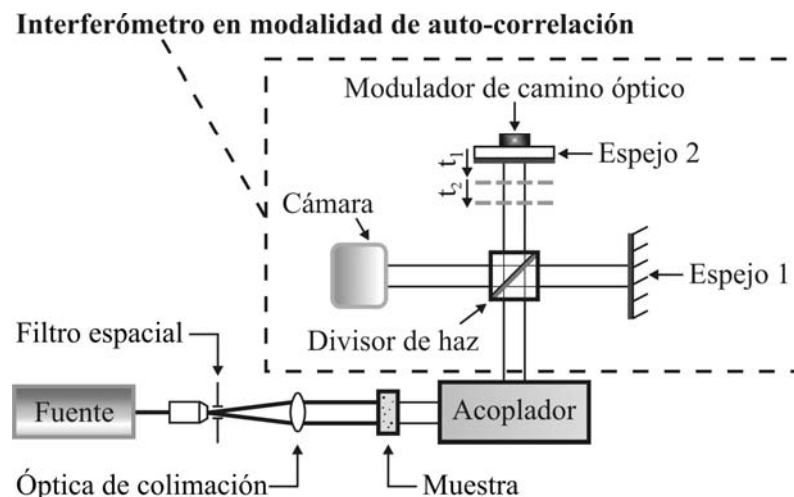


Fig. 4.3. Técnica de transiluminación con interferómetro en modalidad de auto-correlación.

Para la caracterización y formación de imágenes en medios turbios, en el BAI proponemos utilizar la superposición coherente de la radiación transmitida. En el plano de superposición del BAI, observamos contribuciones balísticas y esparcidas.

$$P(t, T_{sc}) \propto \left\langle \left\{ \left[E_p(\tau) + E_{sc}(\tau + T_{sc}) \right] + \left[E_p(t + \tau) + E_{sc}(t + \tau + T_{sc}) \right] \right\} \right. \\ \left. \times \left\{ \left[E_p(\tau) + E_{sc}(\tau + T_{sc}) \right] + \left[E_p(t + \tau) + E_{sc}(t + \tau + T_{sc}) \right] \right\}^* \right\rangle \quad [\text{W}] \quad (4.1)$$

Aquí, P representa potencia detectada. Los campos eléctricos de la radiación incidente, esparcida frontalmente y balística son E_i , E_{sc} y E_p [V/m]. τ [s] es el tiempo de referencia para el análisis por coherencia parcial. t [s] denota al tiempo de modulación y T_{sc} [s] es el tiempo aleatorio que le toma a los fotones esparcidos atravesar la muestra. Además, los paréntesis triangulares designan promedios temporales y un asterisco demarca complejo conjugado.

En la Ec. (4.1) no existen contribuciones de un campo eléctrico de referencia. Esta es una característica de los interferómetros en modalidad de auto-correlación.²⁵ En añadidura, nos percatamos que las contribuciones balísticas y esparcidas coexisten. Lo anterior es de mayor relevancia si la muestra exhibe esparcimiento marcadamente frontal. Si relacionamos el campo balístico con el campo incidente, podemos simplificar la expresión de interferencia.

$$E_p = \mathcal{R}_g \exp\left[-i \frac{2\pi}{\lambda} 2n_g d\right] \exp\left[-\frac{1}{2} \int_0^D \mu_t(z) dz\right] \exp\left[-i \frac{2\pi}{\lambda} \int_0^D n_s(z) dz\right] E_i \quad \left[\frac{\text{V}}{\text{m}} \right] \quad (4.2)$$

Aquí, el coeficiente de reflexión de Fresnel es \mathcal{R}_g . Además, denotamos λ [m] a la longitud de onda. El índice de refracción y el espesor del contenedor, para estudios *in vitro*, son n_g y d [m]. Adicionalmente, una muestra con espesor igual a D [m], coeficiente de atenuación $\mu_t = \mu_a + \mu_s$ [m⁻¹] e índice de refracción n_s es considerada. μ_a y μ_s son los coeficientes de absorción y esparcimiento de la muestra. En publicaciones recientes, presentamos de manera más sucinta la expresión de la Ec. (4.2) como: $E_p = \gamma_m E_i$.^{3,26} No obstante, la expresión desglosada sirve para enfatizar el rápido decaimiento de la radiación balística.

En contraste al comportamiento de la radiación balística, las contribuciones esparcidas son aleatorias. Por tanto, no existe una expresión simple para relacionar el campo esparcido con el incidente. Sin embargo, los campos están relacionados entre sí. Previamente, hemos empleado la notación $E_{sc} = \gamma_{sc} E_i$ para este propósito.^{3,8} A través de relacionar los campos

Aquí, en lugar de usar técnicas de detección por amarre de fase se requeriría, por ejemplo, el método de pasos para recuperar la información de fase relacionada con la radiación balística.

El segundo régimen de operación corresponde al de formación de imágenes en tejidos. Por medio de la Ec. (4.4), observamos que los máximos temporales de cada píxel están relacionados con la atenuación integrada de la muestra. Adicionalmente, en investigaciones previas hemos sugerido una metodología similar para análisis bidimensionales en un interferómetro en modalidad de correlación cruzada.²⁶⁻³⁶ Sin embargo, el primer asunto a tratar en esta investigación es la propuesta de un acoplador eficiente.³⁷ Lo anterior es central para el interferómetro con fotones balísticos en modalidad de auto-correlación.

4.2. Descripción teórica y práctica del filtro para aislar fotones balísticos

4.2.1. Teoría de difracción cónica

En la primera parte de este capítulo, hemos destacado que los fotones balísticos y los esparcidos coexisten. Adicionalmente, hemos recalado la dificultad para separar la señal del ruido óptico. Lo anterior acontece, debido a que los fotones que sufren pocos eventos de esparcimiento siguen trayectorias casi idénticas a las de los fotones balísticos. El desfase que exhiben los fotones con pocos eventos de esparcimiento es mínimo (ver Fig. 4.2). Lo anterior es especialmente palpable para muestras con esparcimiento marcadamente frontal, como es común en los tejidos biológicos. Sin embargo, aunque el desfase de dicha radiación sea mínimo, ésta cambia su dirección de propagación luego del esparcimiento.

En el caso límite de los fotones que experimentan un sólo evento de esparcimiento, el cambio de dirección es ineludible. Por tanto, una técnica que sea sensible a dichas variaciones angulares podría ser óptima para aislar la señal balística. Además, una característica deseable de todo dispositivo es que sea fácil de implementar. Tomando estas consideraciones en cuenta, proponemos utilizar una rejilla de difracción, en conjunto con una apertura de rendija, como elemento de filtraje. La peculiaridad de nuestra propuesta reside en el régimen de operación del componente difractivo. La rejilla, como lo muestra la Fig. 4.4, se sitúa de tal manera que uno de los primeros órdenes de difracción, $m = +1$, sea rasante.

En la Fig. 4.4, el ángulo α determina la posición del elemento difractivo. La dirección del eje óptico es idéntica a la de propagación de los fotones balísticos. La variable z_s [m] corresponde a la separación entre el sistema de coordenadas de referencia y la muestra. En el

medio turbio, el camino óptico recorrido es aleatorio. La distancia entre la muestra y la rejilla de difracción es z_g [m]. Adicionalmente, z_a [m] representa la separación entre la rejilla de difracción y la apertura. El plano de la apertura se toma como el plano de observación.

Para describir el comportamiento del filtro angular, utilizamos la teoría de difracción cónica.³⁷⁻³⁹ El estudio de la difracción cónica es necesario, porque los fotones que emergen de la muestra exhiben direcciones de propagación aleatorias. Así, los fotones que arriban al elemento difractivo (muy probablemente) no inciden perpendiculares a la estructura de relieve de la rejilla. Los vectores de propagación \mathbf{k} [m^{-1}] del haz incidente y del haz difractado se relacionan como se muestra enseguida.

$$kd_x = ki_x \tag{4.5}$$

$$kd_y = ki_y + 2\pi Gm \tag{4.6}$$

$$kd_z = \sqrt{|\mathbf{k}|^2 - kd_x^2 - kd_y^2} \tag{4.7}$$

Aquí, ki_x y kd_x son las componentes en X de los vectores de propagación de incidencia y difractado. Para Y y Z empleamos una notación análoga. G [líneas/m] denota la frecuencia de la rejilla. Además, el medio antes y después del fenómeno de difracción es aire.

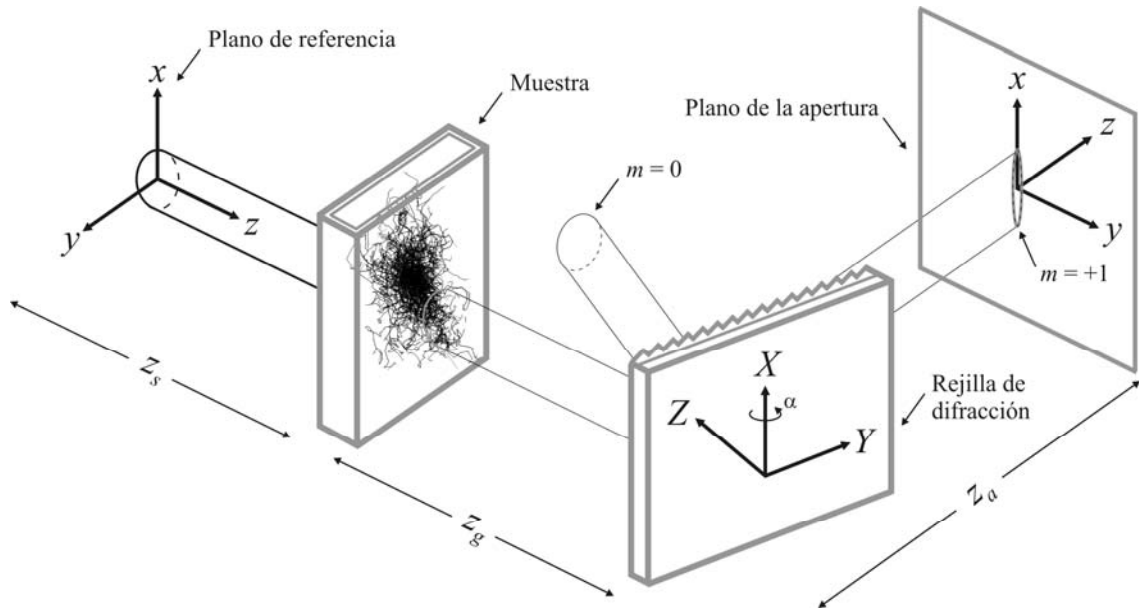


Fig. 4.4. Diagrama esquemático del filtro angular, en el filtro, la rejilla está localizada en difracción rasante y una apertura angosta se emplea para obstruir la radiación esparcida.

Empleando las ecuaciones para los vectores de propagación, podemos identificar características importantes del régimen de operación sugerido. Primero, las desviaciones en la dirección de propagación del haz se amplifican no linealmente utilizando la rejilla. Segundo, ciertos fotones esparcidos no se propagan, luego de interactuar con el elemento difractivo. El comportamiento de dicha radiación esparcida es evanescente.³⁹ La primera característica es más fácil de reconocer para geometrías de difracción en el plano; i.e., $k_{iX} = 0$. En dicho escenario, podemos reescribir la Ec. (4.6) de una manera más familiar.

$$\text{sen } \beta = \text{sen } \alpha + Gm\lambda \quad (4.8)$$

En la Ec. (4.8), los ángulos de incidencia y difracción son α y β [rad], en ese orden. En contraste a las aplicaciones usuales de las rejillas de difracción, para el filtro angular, la radiación es monocromática. Esta característica es deseable para la aplicación de transiluminación. Lo anterior se debe a que, mediante esta propuesta, es posible realizar espectroscopia.

En el filtro angular, la longitud de onda no depende del ángulo de difracción. En cambio, variaciones diminutas $\Delta\alpha$ ocurren en el ángulo de incidencia. Dichas desviaciones son una consecuencia de las interacciones entre la radiación y el medio turbio. Para la aplicación de transiluminación balística, nos encontramos especialmente interesados en suprimir tales contribuciones. El filtro basado en efectos de difracción provee de una metodología simple y eficiente para llevar esto a cabo. Las variaciones en el ángulo de incidencia son amplificadas por la rejilla como lo describe la Ec. (4.9).³⁷

$$\Delta\beta = \left(\frac{\cos \alpha}{\cos \beta} \right) \Delta\alpha \quad [\text{rad}] \quad (4.9)$$

En la Ec. (4.9), omitimos el signo que precede al término de amplificación, el cual se encuentra entre paréntesis. Además, nos percatamos que las desviaciones angulares en el haz aumentan no linealmente. Esta condición se hace peculiarmente evidente para geometrías de difracción rasante, $\beta \rightarrow \pi/2$ rad. Cuando la rejilla opera en este régimen, ciertos fotones no se propagarán. Lo anterior es consecuencia del funcionamiento del elemento difractivo.

Para establecer la amplificación del sistema, calculamos la expresión de la Ec. (4.9). En particular, en la Fig. 4.5, prestamos especial atención en describir el desempeño del elemento difractivo en incrementos de 1 arc min. Este parámetro es importante porque en el experimento empleamos un esquema de rotación con esta resolución.⁴⁰

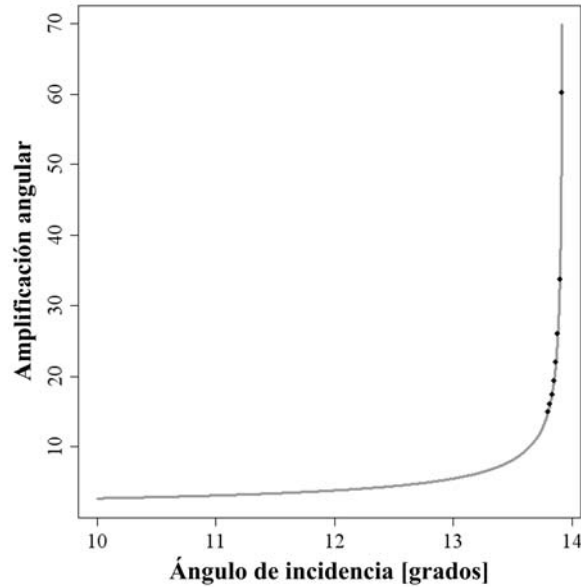


Fig. 4.5. Amplificación angular en función del ángulo de incidencia conforme se aproxima a la condición de difracción rasante. Comenzando en $15X$, los puntos están separados 1 arc min.

En el cálculo de la Fig. 4.5, incorporamos un elemento difractivo con las especificaciones siguientes: $G = 1200$ líneas/mm, $m = +1$ y $\lambda = 632.8$ nm. Además, mostramos una serie de valores con espaciado de 1 arc min. El primero de estos puntos ocurre para un ángulo de incidencia igual a 13.8° (en la convención de la Fig. 4.4, α es negativo). Para ángulos de incidencia menores, la amplificación angular no se incrementa de forma significativa. Por lo tanto, en la figura no hacemos énfasis en los ángulos de incidencia menores a 13.8° . De particular interés es la alta sensibilidad del sistema. Un esquema de rotación con 1 arc min de resolución permite siete incrementos en la amplificación angular. No obstante, mediante esquemas más sofisticados se puede explorar la región altamente no lineal. Recientemente, ciertos sensores espaciales se han beneficiado de este comportamiento.^{41,42}

En términos de la aplicación de transiluminación balística, valores grandes de amplificación angular son favorables para propósitos de diferenciación. Esta aseveración se hace evidente al observar la Fig. 4.4. En dicha figura, notamos que el tamaño transversal del haz difractado disminuye significativamente. Una inspección de la geometría involucrada en el arreglo sirve para establecer tal reducción. La relación entre la dimensión espacial del haz difractado y aquella del haz incidente está dada por el factor que se encuentra entre paréntesis en la Ec. (4.9). Así, no tan sólo la radiación esparcida es desviada, sino también el área transversal se reduce sustancialmente.

Para evaluar la eficiencia del sistema como filtro, simulamos la interacción entre radiación y tejido con el análisis estocástico de Monte Carlo. Dicho análisis ha sido presentado a detalle en el Capítulo 2. Además, en medios homogéneos, propagamos la radiación empleando el método exacto de trazo de rayos. Para este propósito, utilizamos un análisis desarrollado por nuestro grupo.⁴³⁻⁴⁶

La radiación que incide sobre la muestra se considera colimada. Por tanto, la dirección de propagación de inicio \mathbf{k}_0 es colineal al eje óptico. Los vectores de propagación de incidencia \mathbf{k}_i se determinan (por medio de los cosenos directores $\phi_{i_x}, \phi_{i_y}, \phi_{i_z}$) de los cálculos estocásticos. Ahora, el sistema de coordenadas de la rejilla es diferente del empleado como referencia. Por tanto, transformamos los vectores \mathbf{k}_i y usamos las expresiones que describen la difracción cónica. Después de la interacción con la rejilla, calculamos la dirección de difracción \mathbf{k}_d y propagamos los fotones al plano de la apertura. El sistema de coordenadas en el plano de observación se determina utilizando la dirección de propagación de los fotones balísticos. En la Fig. 4.6, mostramos las transformaciones vectoriales requeridas en el análisis.

De los procedimientos anteriormente descritos, establecemos la capacidad de filtraje de la propuesta. Para llevar esto a cabo, determinamos el semieje mayor y el semieje menor de la distribución espacial elíptica y descartamos los fotones que yacen fuera de tal área. Con esta idea en mente, en la siguiente sección presentamos el comportamiento teórico del filtro angular no lineal.

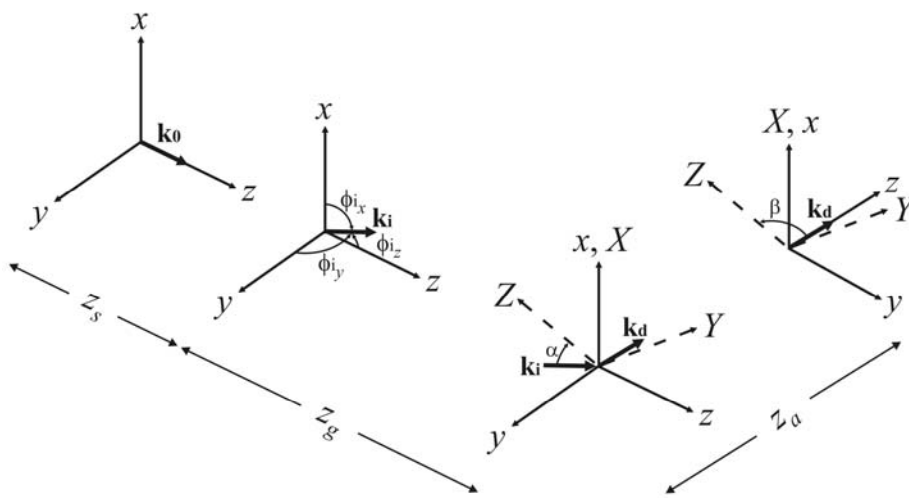


Fig. 4.6. Transformaciones vectoriales requeridas para calcular los efectos de la difracción cónica.

4.2.2. Comportamiento analítico del filtro angular no lineal

Un tópico de importancia para la aplicación de transiluminación es la sensibilidad del método a los cambios en el factor de anisotropía. Así, en esta sección describimos el comportamiento del filtro angular conforme el factor de anisotropía aumenta. Experimentalmente, hemos obtenido resultados alentadores.⁴⁰ No obstante, otro aspecto de igual relevancia es la descripción cuantitativa de la capacidad de filtraje del sistema. El primer punto que debe considerarse en el análisis es la muestra bajo prueba. En la Tabla 4.1, presentamos las características ópticas de las muestras, las cuales son comparables al esmalte dental.

Tabla 4.1. Resumen de las propiedades ópticas para muestras con diferentes factores de anisotropía

Modelo	μ_a [mm ⁻¹]	μ_s [mm ⁻¹] ^a	g ^b
(1)	0	0.591	0.93
(2)	0	0.591	0.99
(3)	0	0.591	0.995

^a En comparación con los valores del capítulo previo, el coeficiente de esparcimiento es un orden de magnitud menor. No obstante, el espesor de la muestra es 10 mm. Por tanto, la profundidad óptica es comparable.

^b El patrón de esparcimiento está dado por la función de fase de Henyey-Greenstein.

El segundo aspecto que juega un papel importante en el análisis es la configuración del filtro. El medio turbio se encuentra 1 mm (z_s en la Fig. 4.4) después del plano de referencia. La muestra está contenida en un recipiente con paredes de 1 mm e índice de refracción igual a 1.515. El espesor del medio turbio es 10 mm y la rejilla está localizada 50 mm (z_g) después de la muestra. Las especificaciones del elemento difractivo, $G = 1200$ líneas/mm y $m = +1$, así como las de la iluminación, $\lambda = 632.8$ nm, son las mismas. Estudiamos tres arreglos del filtro con amplificación ascendente. Dichas configuraciones se describen en la Tabla 4.2.

Tabla 4.2. Configuraciones del filtro angular^a

Ángulo de incidencia [grados]	Ángulo de difracción [grados]	Amplificación angular
13.8000	86.2804	15.0
13.8833	87.8648	26.0
13.9167	89.0776	60.3

^a Los valores indicados son válidos exclusivamente para los fotones balísticos.

De la sección 4.2.1, reconocemos que los valores de amplificación angular sólo son constantes para los fotones balísticos. En contraste, los incrementos angulares de la radiación esparcida se comportan no linealmente. Ciertos fotones no pueden propagarse luego de la interacción con la rejilla. Otros divergen notablemente. La extensión en la divergencia depende de la posición del plano de la apertura. No obstante, otro aspecto cercanamente relacionado es el grado de colimación de la radiación balística. La dirección de propagación de dicha radiación debe mantenerse. Por lo tanto, para el plano de observación, seleccionamos dos posiciones, z_d : (i) 50 mm y (ii) 100 mm. Estos valores se miden desde el sistema de coordenadas de la rejilla, en la dirección de propagación de la radiación balística. Como comportamiento de referencia asumimos el modelo (2) de la Fig. 4.2.

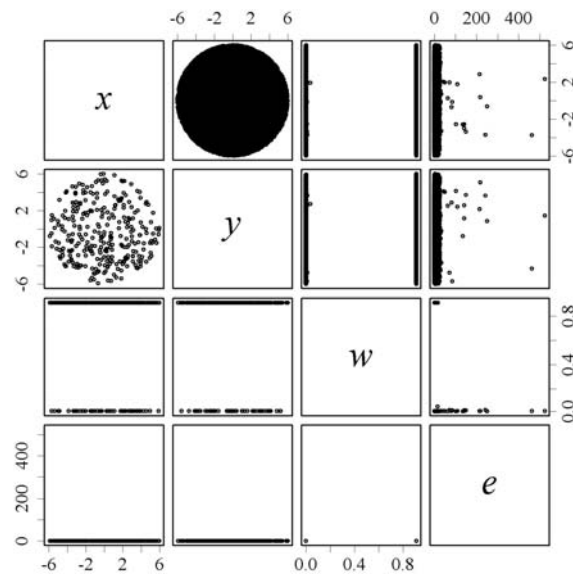


Fig. 4.7. Análisis multivariable de referencia sin emplear el filtro angular difractivo y con un plano de observación localizado 150 mm después de la muestra.

En el escenario de referencia de la Fig. 4.7, no se restringen los datos utilizando el camino óptico. Para separar la tenue señal balística utilizamos al filtro angular. En la Fig. 4.8, presentamos los resultados con el filtro en una configuración 15X. En las representaciones, el número del modelo (véase la Tabla 4.1) se localiza en la esquina superior izquierda. Adicionalmente, para la primera fila de gráficas, la distancia al plano de observación es 50 mm. Para la segunda hilera, la separación es 100 mm. El identificador de localización se encuentra en la esquina inferior derecha de cada juego de representaciones.

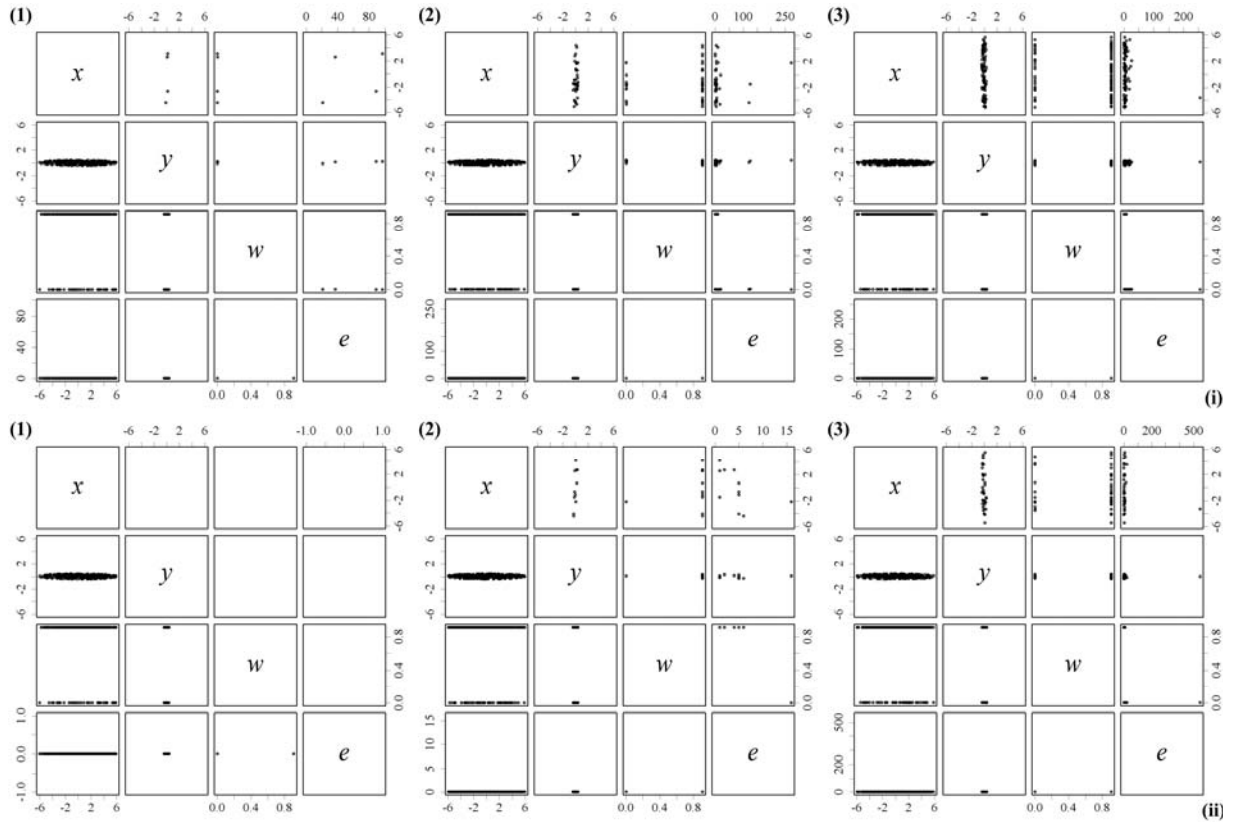


Fig. 4.8. Análisis multivariable como función del factor de anisotropía para el filtro en configuración 15X: (1) $g = 0.93$, (2) $g = 0.99$ y (3) $g = 0.995$. Para muestras con $g \leq 0.93$, el filtro aísla la radiación balística. Una separación mayor, (i) 50 mm y (ii) 100 mm, al plano de observación es recomendable para permitir la divergencia espacial de los fotones esparcidos.

De la Fig. 4.8, distinguimos el comportamiento del filtro como fue anticipado en la sección 4.2.1. La distribución espacial de los fotones balísticos exhibe una forma elíptica. El tamaño del semieje menor se reduce significativamente; 15X. Además, para $g \leq 0.93$, el filtro confiere un aislamiento perfecto de la señal. Para el plano de observación localizado a 50 mm, notamos la presencia de algunos fotones esparcidos. Sin embargo, éstos han sufrido esparcimiento múltiple y no exhiben pesos significativos. Cuando el plano de la apertura se localiza más lejos, el esquema permite una separación ideal de la señal de interés. No obstante, para muestras con $g \leq 0.93$, la localización del plano de observación es de importancia secundaria.

Los escenarios en (2) y (3) pueden compararse de manera más justa con la información de referencia. Para muestras con esparcimiento marcadamente frontal, el filtro permite una reducción considerable de ruido óptico. En la Fig. 4.7, el ruido óptico es órdenes de magnitud mayor que la señal balística. Sin embargo, luego de la implementación del filtro difractivo, la

señal es mayor que el ruido. Este desempeño es independiente del factor de anisotropía, g . No obstante, para $g = 0.995$ el ruido óptico es más difícil de superar. Para $g = 0.99$, en contraste, el filtro en una configuración 15X permite separar casi perfectamente la señal. Esta última aseveración es válida, siempre que el plano de observación se encuentre localizado a 100 mm de la muestra.

La radiación esparcida múltiples veces también se hace presente en las muestras con esparcimiento marcadamente frontal. Sin embargo, la aportación de tal radiación es despreciable. Si dejamos de lado las contribuciones de dicha radiación, nos percatamos que los fotones con pocos eventos de esparcimiento prevalecen como la contribución más complicada de sortear. Para muestras con esparcimiento marcadamente frontal, los fotones que sufren pocos eventos de atenuación retienen su peso y una dirección de propagación similar a la de incidencia. Para minimizar las contribuciones de la radiación que se esparce pocas veces, podemos incrementar la amplificación del filtro a 26X. En la Fig. 4.9, mostramos la respuesta del filtro en dicha configuración.

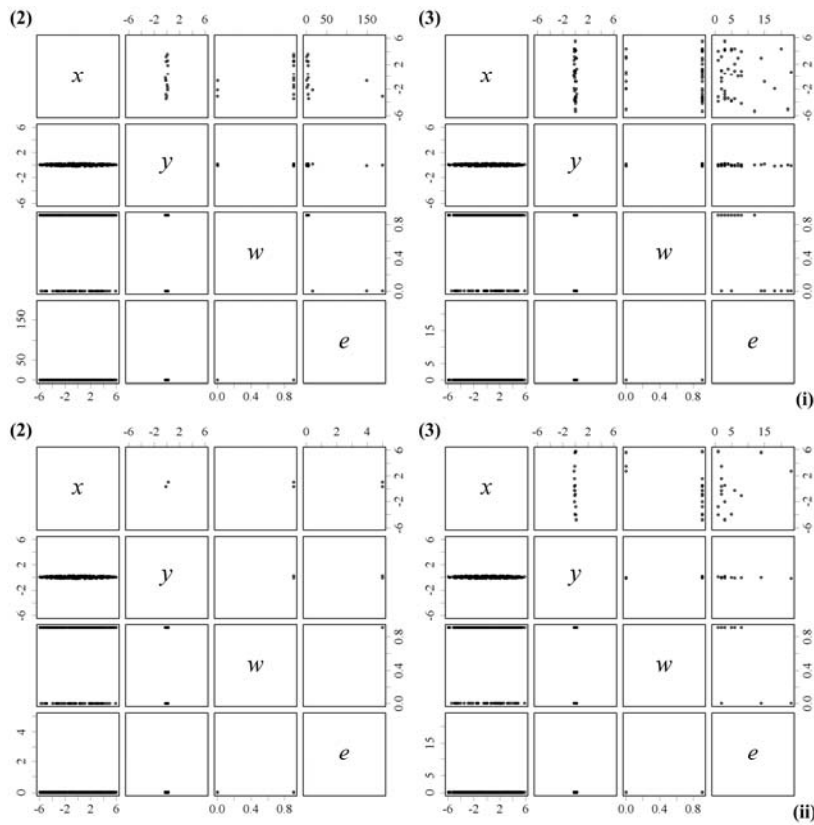


Fig. 4.9. Análisis multivariable como función del factor de anisotropía para un filtro 26X: (2) $g = 0.99$ y (3) $g = 0.995$. El filtro separa la radiación balística para muestras con $g \leq 0.99$.

Hemos mostrado que el filtro aísla eficientemente a los fotones balísticos para muestras con $g \leq 0.93$. Por tanto, en la Fig. 4.9 nos concentramos exclusivamente en las muestras que exhiben un factor de anisotropía mayor. Para la configuración del filtro en la Fig. 4.9, el semieje menor de la distribución elíptica es 26 veces más pequeño que el valor de referencia. Así, si consideramos que la amplificación angular y la reducción transversal son contribuciones independientes, podemos estimar el desempeño del filtro. Para el arreglo en cuestión, el filtraje sería igual a $(\cos \alpha / \cos \beta)^2 = 26^2 \sim 675X$. Este valor, no obstante, depende de otras características del sistema. El primer factor tiene que ver con el impedimento de ciertos fotones para propagarse, luego de la interacción con la rejilla. Este comportamiento representa una ventaja para la aplicación de nuestro interés.

El segundo factor está relacionado con la localización del plano de la apertura. Después de la interacción, tanto la amplificación angular como la reducción espacial del haz afectan la posición de los fotones. Por lo tanto, si el plano de la apertura se encuentra situado inmediatamente después de la rejilla, esperamos un desempeño más modesto del filtro. En contraste, cuando la apertura esté emplazada más lejos, anticipamos un mejor desempeño.

De los cálculos de Monte Carlo determinamos el comportamiento de la radiación esparcida. Más específicamente, obtenemos distribución espacial, aportación y dirección de propagación de cada paquete. Por tanto, podemos calcular la cantidad de fotones esparcidos que se encuentran en el escenario de referencia (como el mostrado en la Fig. 4.7) y luego de la interacción con el filtro. De la razón entre los valores con filtro y sin éste, podemos determinar la capacidad de filtraje del esquema propuesto. En la Tabla 4.3, presentamos dicho análisis para tres posiciones del plano de la apertura: (o) 1 mm, (i) 50 mm y (ii) 100 mm.

Tabla 4.3. Filtraje de fotones esparcidos para una configuración 26X^a

Modelo	Ruido óptico sin filtro ^b			Ruido óptico con filtro			Filtraje de ruido óptico		
	(o)	(i)	(ii)	(o)	(i)	(ii)	(o)	(i)	(ii)
(2)	38263.8	20433.0	12490.9	87.499	10.936	1.821	437	1868	6859
(3)	54412.7	36096.4	25794.5	212.374	30.974	11.842	256	1165	2178

^a Los valores de ruido están dados en unidades de peso y son determinados mediante los cálculos de Monte Carlo. En los análisis de Monte Carlo evaluamos 10^5 paquetes de fotones.

^b El plano de observación está separado de la rejilla (o) 1 mm, (i) 50 mm y (ii) 100 mm.

De los valores presentados en la Tabla 4.3, nos percatamos que el filtro permite una reducción significativa de fotones esparcidos. De hecho, para $g = 0.99$ el filtro angular, en un arreglo 26X, aísla la señal de interés del ruido óptico. Para muestras con esparcimiento marcadamente frontal $g \geq 0.995$, podemos recurrir a utilizar el filtro en una configuración 60X. Como en el caso previo, dicho arreglo brinda un esquema de filtraje significativo; 3600X. Aquí, consideramos que las contribuciones de la amplificación angular y de la reducción transversal son independientes. Sin embargo, como discutimos antes, esperamos desviaciones de este valor. En la Fig. 4.10 y en la Tabla 4.4, presentamos la respuesta del sistema para un arreglo 60X.

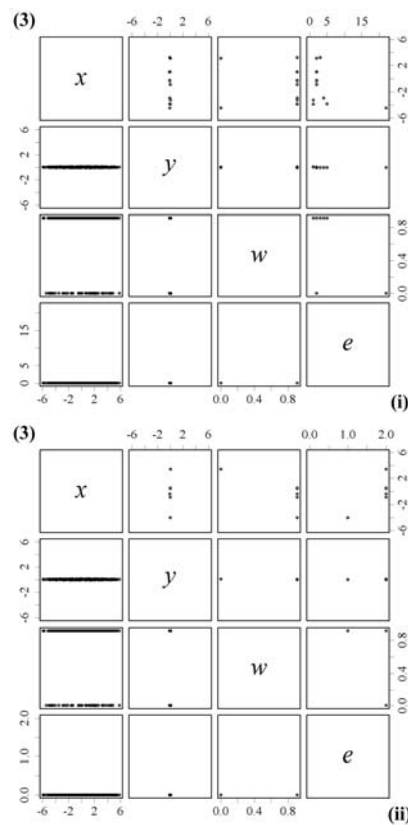


Fig. 4.10. Análisis multivariable en función del factor de anisotropía para un filtro 60X: (3) $g = 0.995$.

El filtro reduce el ruido óptico significativamente, 1000X, para muestras con $g \geq 0.995$.

La presencia de fotones con pocos eventos de esparcimiento prevalece como fuente principal de ruido óptico. En la Fig. 4.10, el caso límite de los fotones esparcidos solamente una vez se puede reconocer. Para esto basta analizar la representación (ii), la cual considera una distancia al plano de observación de 100 mm.

Tabla 4.4. Filtraje de fotones esparcidos para una configuración 60X

Modelo	Ruido óptico sin filtro			Ruido óptico con filtro			Filtraje de ruido óptico		
	(o)	(i)	(ii)	(o)	(i)	(ii)	(o)	(i)	(ii)
(3)	54412.7	36096.4	25794.5	42.845	8.198	3.644	1270	4403	7079

Por otro lado, de la Tabla 4.4 identificamos una reducción significativa, mayor a 1000X, de ruido óptico. Sin importar que la muestra exhiba un factor de anisotropía considerable, podemos recuperar la tenue señal de interés.

El filtro angular no lineal puede implementarse fácilmente para aplicaciones de caracterización de tejidos. En nuestro grupo, también estamos interesados en la formación de imágenes en tejidos. Más aún, como se mencionó al inicio del capítulo, quisiéramos complementar la técnica con métodos interferométricos. De hecho, una aplicación prevista para el filtro angular es la de actuar como acoplador en el interferómetro, en modalidad de auto-correlación, que emplea fotones balísticos. En la formación de imágenes, un área de oportunidad reside en la asimetría de la distribución espacial del haz. Tal asimetría debe ser compensada adecuadamente para que la formación de imágenes sea más directa. No obstante un primer análisis que debemos llevar a cabo, concierne a la implementación del filtro angular no lineal basado en efectos de difracción.

4.2.3. Arreglo experimental y metodología

De la teoría, esperamos una relación no lineal entre el comportamiento angular del haz difractado y el incidente. Este comportamiento es particularmente relevante para el propósito de implementar un interferómetro con fotones balísticos en modalidad de auto-correlación. Por lo tanto, estamos interesados en encontrar la razón de cambio del ángulo de difracción, en función del ángulo de incidencia. Como consecuencia de esto, un elemento importante en el arreglo experimental es el esquema de rotación, necesario para variar el ángulo de incidencia $\alpha \pm \Delta\alpha$. Para este fin, utilizamos una montura de rotación de 360°, la cual provee un intervalo de 15° con resolución de 1 arc min (Precision rotary stage 7R129, Standa Optics, Lituania).

Las especificaciones del elemento difractivo son las mismas que utilizamos en el análisis teórico; $G = 1200$ líneas/mm, $m = +1$ y $\lambda = 632.8$ nm. Mientras el elemento se aproxima a la condición de difracción rasante, esperamos un incremento significativo en el ángulo de difracción. Por tanto, en el arreglo, otro componente importante es el sistema óptico requerido

para capturar dichas variaciones angulares. El sistema óptico que empleamos exhibe un f-número variable. Más aún, el diafragma permite restringir el comportamiento del sistema al régimen paraxial. Dicho régimen es de importancia, porque la precisión en el proceso de alineación del sistema se facilita considerablemente. A su vez, una alineación precisa es necesaria para calcular, usando óptica geométrica, la desviación angular del haz difractado. En la Fig. 4.11, mostramos el diagrama esquemático del arreglo experimental.

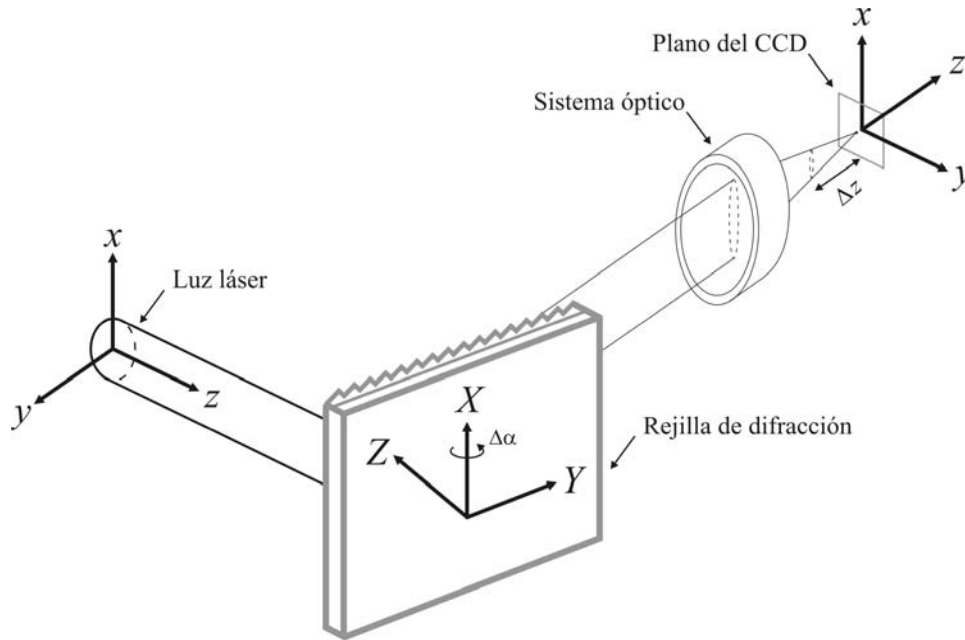


Fig. 4.11. Diagrama esquemático del arreglo utilizado para validar el comportamiento no lineal del filtro angular. La cintura de la fuente es menor a 1 mm, pero se muestra extendida para facilitar la comprensión.

De la Fig. 4.11, podemos reconocer diferentes características importantes involucradas en el experimento. Primero, cuando movimientos finos son necesarios, la mecánica del elemento rotatorio juega un papel central. Un funcionamiento mecánico deficiente como, por ejemplo, una rotación no continua, inducirá desviaciones del comportamiento esperado. Segundo, el f-número del sistema óptico determina el rango de ángulos de incidencia que se puede evaluar. Por tanto, si un rango angular considerable está en juego, éste debe subdividirse correspondientemente. Tercero, para determinar el cambio angular, luego del proceso de difracción, requerimos conocer la amplificación angular del sistema óptico. En la Fig. 4.12, mostramos una fotografía del arreglo experimental implementado en nuestro laboratorio.

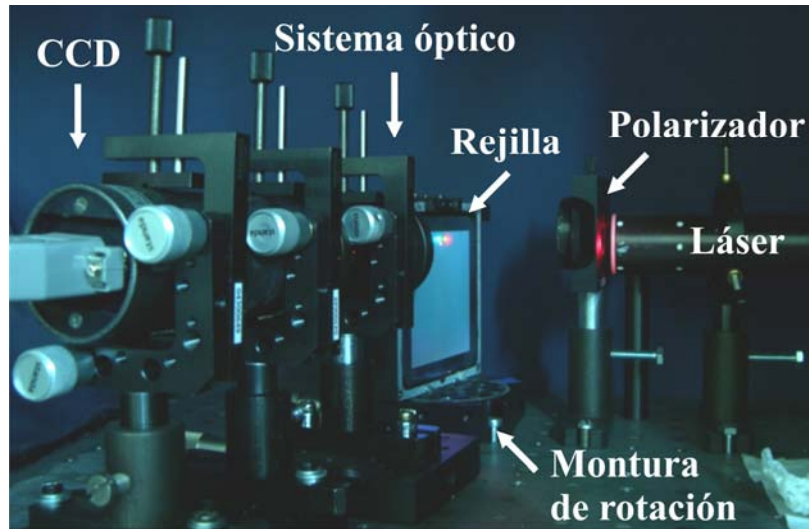


Fig. 4.12. Arreglo experimental implementado para validar el desempeño no lineal del filtro angular.

En cuanto a la metodología se refiere, subdividimos el intervalo de ángulos de incidencia. Lo anterior, debido a que la apertura del sistema óptico es finita. Así, seleccionamos un intervalo de ángulos determinado y alineamos el sistema óptico, incluyendo el CCD. Esto último lo llevamos a cabo a través de trabajar en el régimen paraxial del sistema óptico.

Después verificamos la alineación del sistema mediante un desplazamiento del CCD (a lo largo del eje z , Δz en la Fig. 4.11). Para este propósito, el CCD se encuentra posicionado en una montura de translación. Antes del desplazamiento y después de éste adquirimos imágenes para verificar la alineación del sistema. Este procedimiento es importante porque el ángulo difractado se calcula utilizando óptica geométrica y trigonometría. La montura de translación provee ciertos parámetros necesarios en el análisis: la posición transversal del CCD, así como el desplazamiento a lo largo del eje z . Mientras tanto, la información restante la obtenemos de las mediciones con el CCD.

Como se ve en la Fig. 4.11, los haces difractados convergen en el plano imagen. En términos de óptica geométrica, dicho comportamiento es fácilmente explicable. Lo anterior, debido a que sólo trazamos un rayo. En cada posición angular $\alpha \pm \Delta\alpha$, la radiación deja el plano objeto (i.e., la rejilla de difracción) del mismo lugar. Luego de encontrar el plano de convergencia, desplazamos el CCD una cantidad determinada a lo largo del eje óptico; por ejemplo, $\Delta z = 3$ mm. Posteriormente, calculamos el desplazamiento transversal del haz en el plano del CCD. En la Fig. 4.13, presentamos un conjunto de mediciones para uno de los experimentos. En dicha figura, restringimos el área del CCD a la región de interés.

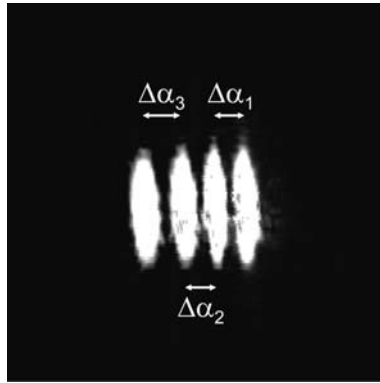


Fig. 4.13. Fotografía de los desplazamientos transversales del haz difractado conforme el haz de incidencia es variado sucesivamente; $\Delta\alpha_1 = \Delta\alpha_2 = \Delta\alpha_3 = 7$ arc min y $\Delta z = 3$ mm.

En dependencia del rango angular bajo estudio, realizamos una secuencia de mediciones con un intervalo de 1 arc min. Por tanto $\Delta\alpha = 1/60^\circ$ en la Ec. (4.9), lo cual implica que la derivada se puede calcular con precisión. No obstante, en el experimento, las imperfecciones mecánicas restringen el rango angular mínimo factible. En nuestro caso, espaciamos las mediciones de 5 a 11 arc min. En la Fig. 4.13, el espaciamiento es igual a 7 arc min. Cabe hacer mención que repetimos 10 veces las mediciones para considerar las variaciones estadísticas.

Del procedimiento de alineación determinamos la referencia transversal del CCD, así como la distancia recorrida, por el CCD, a lo largo del eje óptico. Adicionalmente, de la variación secuencial del ángulo de incidencia, obtenemos los desplazamientos transversales del haz difractado (véase la Fig. 4.13). Posteriormente calculamos los ángulos de difracción, empleando trigonometría y el factor de amplificación del sistema óptico. Finalmente, de mediciones sucesivas, construimos la respuesta experimental del sistema.

4.2.4. Resultados experimentales

En el experimento, el valor exacto del ángulo de incidencia α es desconocido. En contraste, el intervalo angular $\Delta\alpha$ está bajo control del experimentador. De las mediciones, obtenemos el incremento relativo en el ángulo de difracción $\Delta\beta$. Esta información en conjunto sirve para determinar la razón de cambio buscada, $\Delta\beta/\Delta\alpha$. En la Fig. 4.14 y en la Fig. 4.15, comparamos los resultados experimentales con los teóricos. En la primera figura desplazamos (Δz) 2 mm el CCD. En este caso, la amplificación oscila entre los intervalos: (a) 8-14X y (b) 10-22X. En la segunda figura ($\Delta z = 3$ mm), la amplificación varía entre (a) 8-11X y (b) 10-22X.

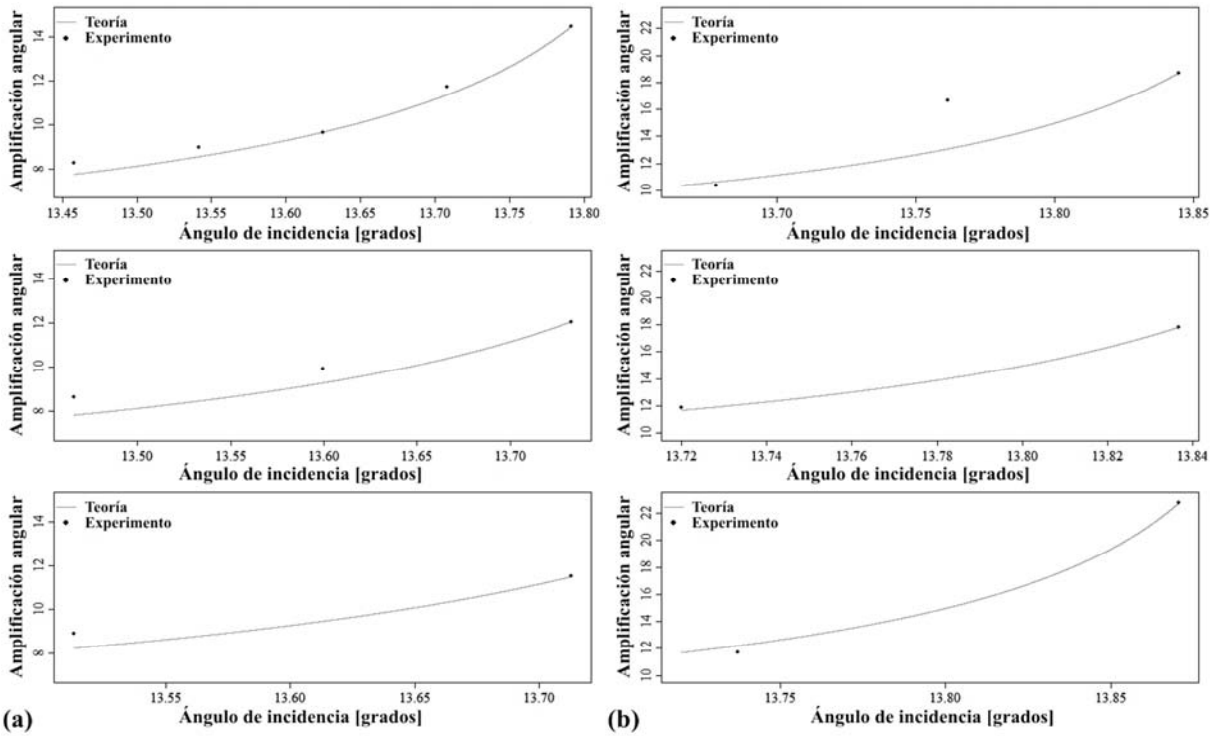


Fig. 4.14. Amplificación angular en función del ángulo de incidencia para $\Delta z = 2$ mm. Los valores aumentan de (a) 8-14X a (b) 10-22X.

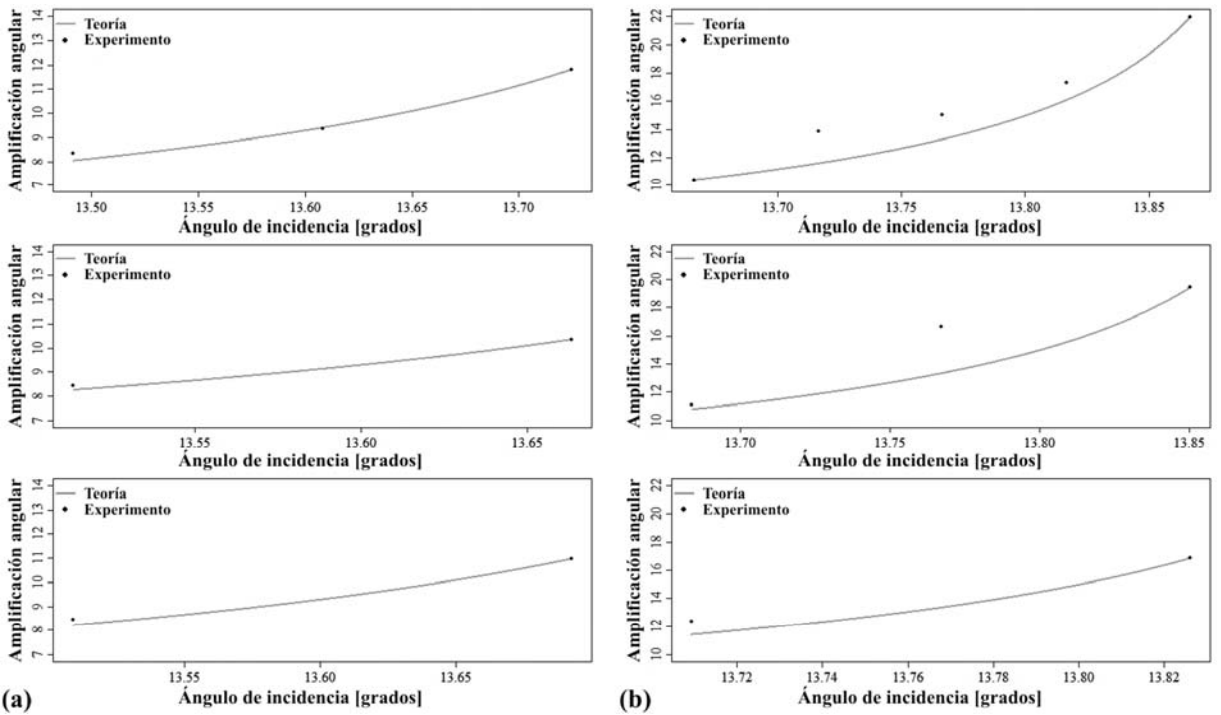


Fig. 4.15. Amplificación angular en función del ángulo de incidencia para $\Delta z = 3$ mm. Los valores se incrementan de (a) 8-11X a (b) 10-22X.

Resolviendo simultáneamente la Ec. (4.8) y la Ec. (4.9), podemos calcular el ángulo de incidencia utilizando la configuración del filtro, así como la razón de cambio. Debido a que el valor exacto del ángulo de incidencia es desconocido en el experimento, en la Fig. 4.14 y en la Fig. 4.15 calculamos el comportamiento teórico de la razón de cambio obtenida prácticamente. En el análisis teórico, tomamos el valor más grande de $\Delta\beta/\Delta\alpha$ como referencia. De dicho valor, calculamos el ángulo de incidencia correspondiente y la curva teórica asociada que describe el funcionamiento del sistema.

De la información presentada en la Fig. 4.14 y en la Fig. 4.15 vemos que la respuesta experimental concuerda con aquella esperada teóricamente. Más aún, nos percatamos que el desempeño del sistema es consistente, independientemente de la posición de observación.

Para las configuraciones con amplificación más baja, los valores experimentales y los teóricos corresponden bien. Mientras tanto, para amplificaciones mayores ciertos valores tienden a oscilar más. Dichas discrepancias se justifican al hacer presente la respuesta no lineal del sistema. Adicionalmente, una característica importante del diseño del experimento concierne a dicha respuesta. La no linealidad del sistema está confinada a un rango angular específico. Por ejemplo si $\alpha = 13.8^\circ$, entonces $\Delta\beta/\Delta\alpha \sim 15$. Ahora, si variamos el ángulo de incidencia aproximadamente 7.5 arc min, la condición de difracción rasante se excede. Debido a las especificaciones de nuestro equipo, la región con no linealidades altas no fue evaluada. No obstante, podemos concluir que valores de amplificación entre 10X y 20X son factibles utilizando monturas con resolución de 1 arc min.

Mediante la propuesta del filtro angular descrita en este capítulo, se podría desarrollar una técnica para establecer cuantitativamente la calidad de colimación de un haz. Lo anterior, debido a la sensibilidad de la propuesta a cambios angulares. Además, cabe hacer mención que la implementación del filtro no requiere de equipo sofisticado. Un área potencial para este tipo de desarrollos lo conforma la tecnología de diodos láser. Por ejemplo, cuando éstos son usados en interferometría, los diodos requieren una alta calidad de colimación. Para abordar este problema, equipos sofisticados pueden utilizarse.⁴⁷ No obstante, el sistema descrito en esta investigación podría convertirse en una alternativa para este propósito.

A continuación abordamos una aplicación relacionada con el tema principal de esta investigación: la formación de imágenes en símiles de tejido con fotones balísticos.

4.3. Formación de imágenes con fotones balísticos: experimento y resultados

4.3.1. Arreglos experimentales

Para evaluar el desempeño de la propuesta, en la aplicación de transiluminación, llevamos a cabo varios experimentos. En contraste al interferómetro en modalidad de auto-correlación, en los arreglos, utilizamos técnicas directas de transiluminación.

Empleamos dos arreglos de transiluminación tradicional, el primero está conformado por los siguientes componentes: fuente de radiación (coherente), objeto, medio turbio y CCD. Así, mediante esta configuración se obtienen representaciones tipo ‘sombra’, como es el caso en las técnicas de rayos X. En el segundo arreglo, incluimos un sistema óptico antes del CCD. De esta manera, generamos una imagen del objeto bajo estudio. En la Fig. 4.16, mostramos los dos arreglos de transiluminación tradicional empleados en este trabajo.

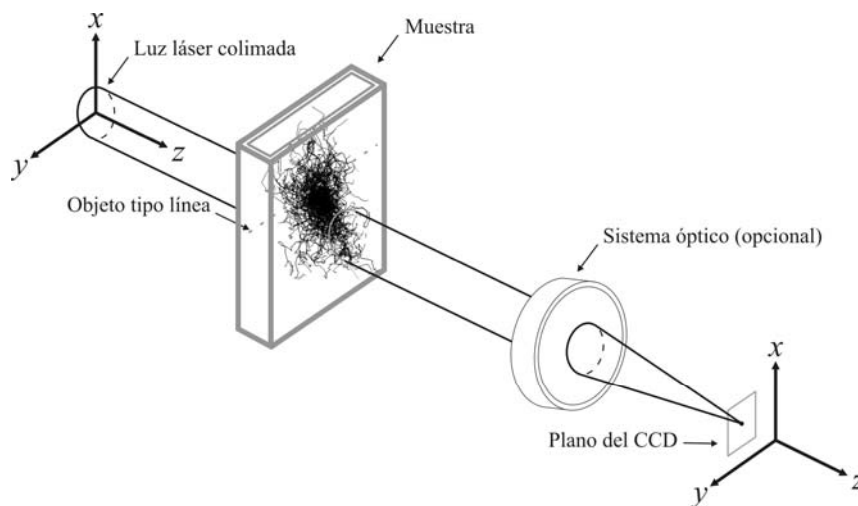


Fig. 4.16. Arreglos experimentales de transiluminación tradicional, la diferencia entre éstos es la inclusión de un sistema óptico antes del CCD.

En el arreglo experimental que contiene al elemento difractivo, empleamos componentes que son similares a aquellos utilizados en las configuraciones tradicionales. Así, hacemos uso de un láser como fuente de radiación, un objeto tipo línea, el medio turbio, el CCD y un sistema óptico con lentes cilíndricas. Este último lo usamos, debido a que el objeto bajo prueba es una línea (del contenedor de la muestra). Adicionalmente, dicha línea se encuentra localizada en la dirección que se reduce significativamente, luego de la interacción con la rejilla (en el eje y de la Fig. 4.4). Así, el arreglo de lentes cilíndricas es necesario para compensar la

asimetría inducida por el elemento difractivo. En la Fig. 4.17, presentamos el arreglo experimental con la rejilla de difracción.

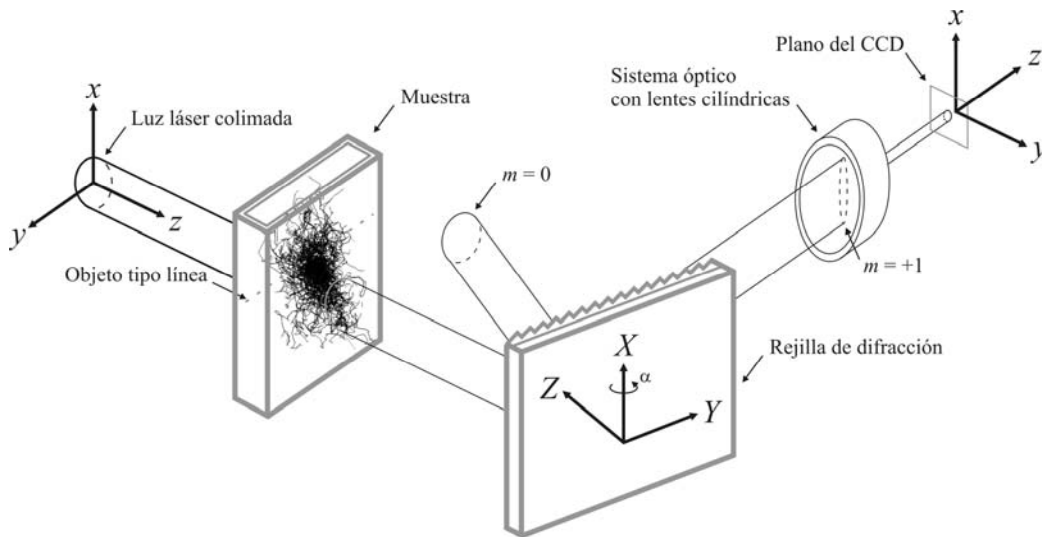


Fig. 4.17. Arreglo de transiluminación con el elemento difractivo. Aquí, utilizamos un sistema óptico con lentes cilíndricas para compensar la asimetría.

Una consideración importante para la implementación de un interferómetro con fotones balísticos, en modalidad de auto-correlación, es el tipo de muestra. Como mencionamos al inicio de este capítulo, los tejidos biológicos exhiben esparcimiento marcadamente frontal. Por tanto, en el diseño del experimento debemos tomar esto en cuenta. Así, enseguida abordamos las características del medio turbio empleado.

4.3.2. Materiales y metodología

Las propiedades ópticas de la muestra son relevantes para la aplicación de transiluminación. Más específicamente, estamos interesados en utilizar un medio turbio con factor de anisotropía considerable. Dicho comportamiento es característico de la mayoría de los tejidos biológicos y, en particular, del esmalte dental.⁴⁸⁻⁵⁰ La muestra empleada está compuesta de microesferas de poliestireno y agua no ionizada. Las microesferas (de poliestireno) constituyen el mejor símil de tejido,⁵¹ debido a que durante su manufactura se controla tanto su tamaño (i.e., radio) como el índice de refracción.⁵²

Para calcular las características de atenuación de la radiación en el medio, utilizamos teoría de Mie. En la Ec. (4.10), presentamos la expresión para calcular la sección transversal del esparcimiento, $\sigma_{\text{sca}} [\mu\text{m}^2]$.⁵³

$$\sigma_{\text{sca}} = \left(\frac{\lambda_0^2}{2\pi n_0^2} \right) \sum_{n=1}^{\infty} (2n+1) (|a_n|^2 + |b_n|^2) \quad [\mu\text{m}^2] \quad (4.10)$$

A su vez, el factor de anisotropía g , parámetro de especial interés para nuestra aplicación, también se determina utilizando teoría de Mie. En la Ec. (4.11) mostramos la relación que describe el comportamiento del factor de anisotropía.⁵³

$$g = \frac{\lambda_0^2}{\pi n_0^2 \sigma_{\text{sca}}} \left[\sum_{n=1}^{\infty} \frac{2n+1}{n(n+1)} \text{Re}(a_n b_n^*) + \sum_{n=1}^{\infty} \frac{n(n+2)}{n+1} \text{Re}(a_n a_{n+1}^* + b_n b_{n+1}^*) \right] \quad (4.11)$$

El cálculo tanto de la sección transversal del esparcimiento como del factor de anisotropía, por teoría de Mie, depende de los coeficientes de esparcimiento a_n y b_n . Éstos se obtienen de las funciones de Riccati-Bessel ψ_n , ζ_n y sus derivadas (señaladas con un apóstrofo).⁵³

$$a_n = \frac{\psi_n(u) \psi_n'(n_{\text{rel}} u) - n_{\text{rel}} \psi_n(n_{\text{rel}} u) \psi_n'(u)}{\zeta_n(u) \psi_n'(n_{\text{rel}} u) - n_{\text{rel}} \psi_n(n_{\text{rel}} u) \zeta_n'(u)} \quad (4.12)$$

$$b_n = \frac{n_{\text{rel}} \psi_n'(n_{\text{rel}} u) \psi_n(u) - \psi_n(n_{\text{rel}} u) \psi_n'(u)}{n_{\text{rel}} \psi_n'(n_{\text{rel}} u) \zeta_n(u) - \psi_n(n_{\text{rel}} u) \zeta_n'(u)} \quad (4.13)$$

De la Ec. (4.12) y de la Ec. (4.13) vemos que los coeficientes de esparcimiento a_n y b_n dependen de dos parámetros: $u = \frac{2\pi\rho n_0}{\lambda_0}$ y $n_{\text{rel}} = \frac{n_p}{n_0}$. El primero de éstos, el parámetro de tamaño, es función del radio ρ [μm] de la partícula (i.e., de la microesfera). Mientras tanto, la razón de índices de refracción de la partícula n_p y del medio n_0 sirven para determinar el segundo parámetro. Además, necesitamos conocer la longitud de onda λ_0 [μm] en el vacío.

Debido a que nuestro interés reside en emular el esparcimiento frontal de los tejidos, elegimos las propiedades ópticas de la muestra correspondientemente. El diámetro de las microesferas de poliestireno es 1.5 μm . La longitud de onda utilizada es idéntica al valor empleado en los cálculos teóricos, $\lambda_0 = 0.6328 \mu\text{m}$. El índice de refracción para las partículas es 1.59, mientras que el del agua tiene un valor igual a 1.34. En la literatura, se han reportado diversos métodos para calcular las expresiones de la Ec. (4.10) y de la Ec. (4.11).⁵¹ Resolviendo dichas ecuaciones, para el medio turbio utilizado en el experimento, encontramos que: $\sigma_{\text{sca}} = 6.3488 \mu\text{m}^2$ y $g = 0.935$. Para suspensiones con concentraciones entre 0.1% – 0.4% en

sólidos (0.00057 esferas/ μm^3 – 0.00228 esferas/ μm^3) los coeficientes de esparcimiento oscilan cerca de los valores característicos del esmalte dental (anormal): 3.6 mm^{-1} – 14.5 mm^{-1} .

El valor del factor de anisotropía $g = 0.935$ de la muestra es distintivo de medios con esparcimiento frontal. La suspensión de microesferas se coloca en un recipiente de 1 mm de espesor. Además, empleamos una línea del contenedor como objeto. Las representaciones obtenidas después del proceso de transiluminación se muestran en la siguiente sección. Antes, no obstante, vamos a discutir brevemente la metodología utilizada en el experimento.

La muestra se prepara con antelación. Para esto, utilizamos el proceso de sonicado para generar la suspensión deseada. Posteriormente, el medio turbio se introduce al contenedor y éste al arreglo experimental. La radiación incidente es filtrada espacialmente. Además, prestamos especial atención en la etapa de colimación. El diámetro del haz, después de la etapa de colimación, es igual a 12 mm. Este valor es consistente con el tamaño del tejido dental y es idéntico al diámetro utilizado en los cálculos teóricos, véase la sección 4.2.2. En cuanto a las mediciones se refiere, primero utilizamos el arreglo de la Fig. 4.17. Luego de obtener este comportamiento, quitamos la rejilla y tomamos las imágenes restantes. En el apartado siguiente, presentamos los resultados experimentales de la técnica de transiluminación.

4.3.3. Formación de imágenes en símiles de tejido con fotones balísticos

En esta sección abordamos un tópico que está cercanamente relacionado a la implementación de un interferómetro con fotones balísticos en modalidad de auto-correlación. Para evaluar la aplicabilidad del sistema, como filtro y acoplador (refiérase a la Fig. 4.3), llevamos a cabo los experimentos de transiluminación mostrados en la Fig. 4.16 y en la Fig. 4.17.

En el primero de los casos, realizamos transiluminación de una manera tradicional. Estos experimentos conllevan la utilización de un CCD. Además, la diferencia entre éstos radica en que, en uno empleamos un sistema óptico para formar la imagen del objeto, mientras que en el otro no. Así, uno de ellos entrega una representación tipo ‘sombra’, mientras que el arreglo que incluye el sistema óptico provee una imagen a través del medio turbio. En la otra configuración utilizamos el elemento difractivo. Además empleamos un juego de lentes cilíndricas, en configuración de telescopio, y el CCD para recuperar la información de interés. A continuación, mostramos las imágenes del objeto de referencia, del comportamiento tradicional de transiluminación y de la transiluminación empleando el elemento difractivo.

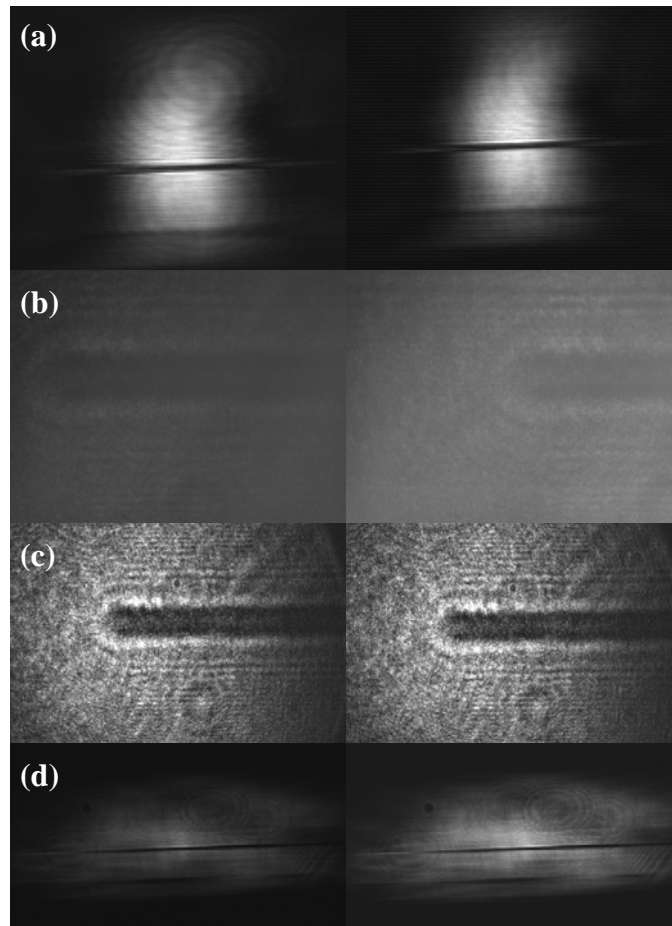


Fig. 4.18. Fotografías del procedimiento de transiluminación: (a) Referencia, (b) Tradicional sólo con CCD, (c) Tradicional con sistema óptico y (d) Esquema con rejilla.

Concentrémonos en las características sobresalientes de las imágenes presentadas en la Fig. 4.18. Primero, en los arreglos de transiluminación tradicionales, Fig. 4.18 (b) y (c), observamos los efectos de los fotones esparcidos. Segundo, en dichas representaciones identificamos patrones de moteado. No obstante, éstos se pueden distinguir más fácilmente en una secuencia de tomas. Tercero, los tiempos de exposición requeridos para adquirir las imágenes de la Fig. 4.18 (d) son más importantes que los necesarios para los arreglos tradicionales y de referencia. Más concretamente, el tiempo de exposición t_{exp} (VS-CTT-259-2001, Videoscan, Rusia) se calcula usando la relación mostrada en la Ec. (4.14). En la Tabla 4.5, presentamos los tiempos de exposición para las imágenes de la Fig. 4.18.

$$t_{exp} = 20000 \times TVSS + 64 \times THSS + 45.2 \quad [s] \quad (4.14)$$

Tabla 4.5. Tiempos de exposición para los resultados de transiluminación de la Fig. 4.18

Arreglo	$TVSS$	$THSS^a$	t_{exp} [μs]
Tradicional sólo con CCD	0	17	1130
Tradicional con sistema óptico	0	33	2160
Esquema con rejilla	0	9	620
	0	9	620
	3	1	60110
	7	1	140110

^a Los valores de $THSS$ para los arreglos tradicionales son aproximados.

En la Tabla 4.5, cada arreglo de transiluminación consiste de dos conjuntos de datos. La primera fila de cada conjunto de datos corresponde a la primera columna de imágenes de la Fig. 4.18. De manera análoga, la segunda hilera de datos está asociada a la segunda columna de representaciones gráficas.

Debido a la presencia del elemento difractivo, dicha configuración experimenta un decremento en la potencia que llega al CCD. Sin embargo, aún considerando este fenómeno, los tiempos de exposición que se muestran en la Tabla 4.5, para el esquema con rejilla, son órdenes de magnitud mayor que los valores correspondientes a los arreglos tradicionales y de referencia. Este comportamiento es distintivo del decaimiento rápido que sufre la radiación balística, luego de interactuar con el medio turbio. Por lo tanto, estos resultados sugieren que el método propuesto podría ser útil para implementar un interferómetro con fotones balísticos en modalidad de auto-correlación.

4.3.4. *Discusión: configuración difractiva bidimensional*

Como se enfatizó en la sección previa, en la formación de imágenes es necesario compensar la asimetría inducida por el filtro angular. Para llevar esto a cabo, podríamos introducir un segundo elemento difractivo al arreglo. Tomando la Fig. 4.4 como referencia, se debería de posicionar la segunda rejilla en el plano de la apertura. La estructura de relieve de la rejilla debe ser paralela al eje y de la figura. A través de una rotación alrededor de dicho eje, deberíamos alcanzar la condición de difracción rasante. En añadidura, si las especificaciones de las rejillas coinciden, anticipamos que la asimetría espacial será removida. Este comportamiento implica, a su vez, que podríamos usar diafragmas circulares para obstruir la radiación no deseada.

Como ejemplo, tomemos un haz con una apertura circular de 12 mm de diámetro. Además, consideremos que los elementos difractivos se encuentran en una configuración 15X con $G = 1200$ líneas/mm, $m = +1$ y $\lambda = 632.8$ nm. En la Fig. 4.19, mostramos el comportamiento teórico de dicha implementación.²⁴

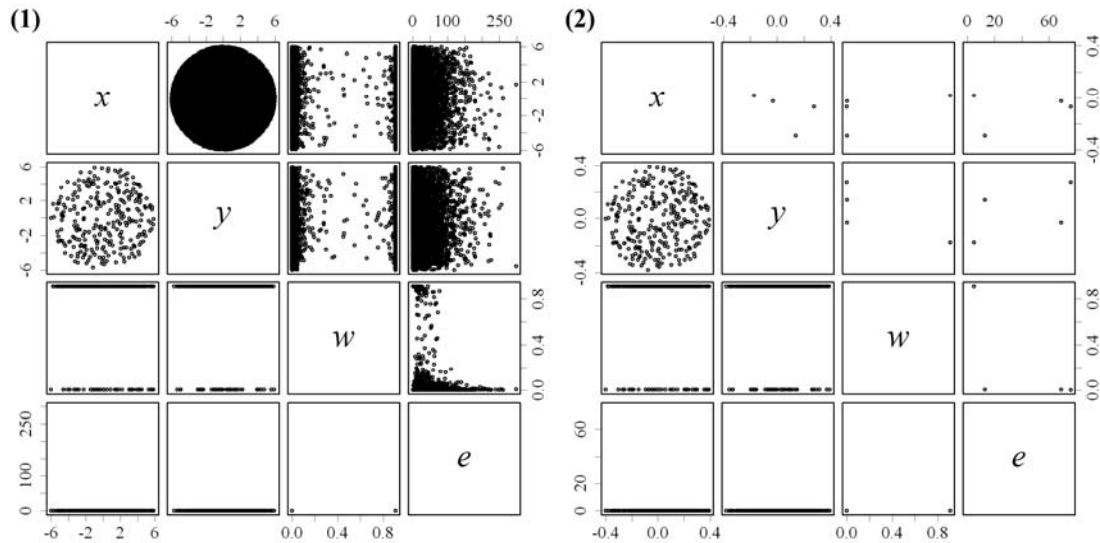


Fig. 4.19. Análisis multivariable del desempeño de un arreglo de doble rejilla. Mejoras significativas en distribución espacial y filtraje ocurren: comportamiento de referencia (1) y anticipado (2).

En la Fig. 4.19, consideramos que el plano de detección está localizado a 30 mm del medio turbio para el caso (1). Para el escenario con filtro (2), la detección ocurre inmediatamente después del segundo elemento difractivo. Las propiedades ópticas del medio son similares a las utilizadas a lo largo de este capítulo. La muestra cuenta con un espesor de 10 mm. Además, $\mu_a = 0 \text{ mm}^{-1}$, $\mu_s = 0.591 \text{ mm}^{-1}$ y $g = 0.93$.

La distribución espacial filtrada de la Fig. 4.19 retiene el patrón circular, pero con un diámetro de $800 \mu\text{m}$. Una ventaja adicional de utilizar la segunda rejilla radica en el proceso de amplificación angular. En el caso de incluir un segundo elemento difractivo, la amplificación angular ocurre en una dirección transversal. Radiación emergente de esta configuración podría utilizarse como la base del interferómetro con fotones balísticos en modalidad de autocorrelación. Además, a través de remover la asimetría espacial, la técnica se podría utilizar para la caracterización y formación de imágenes en tejidos con fotones balísticos.

4.4. Conclusiones del Capítulo 4

En el interferómetro con fotones balísticos en modalidad de auto-correlación, la muestra bajo prueba se encuentra localizada fuera del interferómetro. Además, en la señal detectada no existen contribuciones de un campo eléctrico de referencia, la información concierne solamente al campo eléctrico de la muestra. A través del desarrollo de la teoría del interferómetro con fotones balísticos, en modalidad de auto-correlación, aseveramos que en la técnica, la radiación balística coexiste con la esparcida. Por lo tanto, enfatizamos la importancia de implementar un método eficiente para separar la señal del ruido óptico. La afirmación previa es una consecuencia del esparcimiento marcadamente frontal de la radiación en el tejido.

La utilización de un filtro angular no lineal, basado en efectos de difracción, permite separar la información balística de la esparcida frontalmente. El dispositivo está conformado por una fuente de radiación, una rejilla de difracción y una apertura de rendija. Para el funcionamiento del filtro, la radiación debe ser monocromática. Además, la rejilla debe estar posicionada en una geometría de difracción rasante. Cuando estas condiciones se presentan, el elemento difractivo provee una amplificación no lineal de las variaciones angulares en el haz incidente.

En el análisis, comprobamos que la amplificación angular y el decremento en el tamaño del haz sirven para aislar la señal de interés. Lo anterior, sin importar que la extensión espacial del haz sea extendida, ni que el esparcimiento de la muestra sea marcadamente frontal ($g > 0.9$). Las desviaciones angulares diminutas que se producen en la interacción entre radiación y tejido son amplificadas no linealmente por el filtro. Un esquema de rotación con resolución de 1 arc min provee, en teoría, incrementos angulares que aumentan de 10X a 60X. Adicionalmente, una reducción similar en el tamaño del haz permite un filtraje eficiente, de 100X a 1000X, de radiación esparcida.

En el desarrollo teórico empleamos análisis de Monte Carlo, trazo de rayos exacto y teoría de difracción cónica para describir el comportamiento del filtro, conforme el factor de anisotropía aumenta. Para muestras con $g \leq 0.99$, el filtro proporciona una metodología para separar la radiación balística. En añadidura, para muestras con esparcimiento marcadamente frontal $g \geq 0.995$, el filtro faculta una reducción significativa, mayor a 1000X, de ruido óptico. Así, en el procedimiento de transiluminación, el filtro provee un esquema para disminuir las contribuciones de la radiación esparcida.

Por medio del experimento, demostramos que una montura con 1 arc min de resolución es suficiente para obtener valores de amplificación angular de 10X a 20X. Equipo más sofisticado podría emplearse para explorar la región de alta no linealidad del sistema. No obstante, considerando la reducción espacial que ocurre en la configuración, la propuesta provee de una aproximación eficiente, mayor a 100X, de filtraje.

En los experimentos de transiluminación, la amplificación angular y la reducción espacial del haz son empleadas para aislar a los fotones balísticos. En contraste a las metodologías tradicionales de transiluminación, los efectos detrimentales de la radiación esparcida se minimizan con la inclusión del elemento difractivo. Adicionalmente, un incremento significativo (órdenes de magnitud) en el tiempo de exposición apunta a la detección de fotones balísticos en el esquema con rejilla.

En particular para la aplicación del interferómetro con fotones balísticos en modalidad de auto-correlación, tanto el incremento angular como el decremento en área se utilizarían para seleccionar la radiación balística. Así, dicha propuesta podría utilizarse para acoplar los fotones balísticos al interferómetro.

Una mejora posible al arreglo experimental implica la incorporación de un segundo elemento de difracción. Este componente proveería una amplificación angular superior, así como una distribución espacial simétrica. Por lo tanto, una dirección interesante de investigación sería la validación e implementación del dispositivo con doble rejilla. Además, con base en este dispositivo, se podría montar un interferómetro con fotones balísticos en modalidad de auto-correlación. Lo anterior conllevaría a la caracterización y formación de imágenes en tejidos con fotones balísticos.

4.5. Referencias del Capítulo 4

1. P. Vacas-Jacques, M. Strojnik, G. Paez, "Reduced coherence and calibration optimization for transillumination interferometry," in *Coherence Domain Optical Methods and Optical Coherence Tomography in Biomedicine XI*, J. Fujimoto, J. Izatt, V. Tuchin, Eds., Proc. SPIE **6429**, Bellingham (WA), 64292K (2007).
2. P. Vacas-Jacques, M. Strojnik, "Tunable trans-illumination interferometer and tuned-state identification based on Recurrence Analysis," in *Infrared Spaceborne Remote Sensing and Instrumentation XV*, M. Strojnik, Ed., Proc. SPIE **6678**, Bellingham (WA), 66781R (2007).

3. P. Vacas-Jacques, G. Paez, M. Strojnik, "Pass-through photon-based biomedical transillumination," *J. Biomed. Opt.* **13**(4), 041307 (2008).
4. P. Vacas-Jacques, M. Strojnik, G. Paez, "Forward-calculated analytical interferograms in pass-through photon-based biomedical transillumination," *J. Opt. Soc. Am. A* **26**(3), 602-612 (2009).
5. A. Hall, J. Girkin, "A review of potential new diagnostic modalities for caries lesions," *J. Dent. Res.* **83**(C), C89-C94 (2004).
6. D. Boston, "Incipient and hidden caries," *Dent. Clin. North Am.* **49**(4), xi-xii (2005).
7. I. Pretty, "Caries detection and diagnosis: Novel technologies," *J. Dent.* **34**(10), 727-739 (2006).
8. P. Vacas-Jacques, M. Strojnik, G. Paez, "Optimal source bandwidth for pass-through photon-based trans-illumination interferometry," in *Coherence Domain Optical Methods and Optical Coherence Tomography in Biomedicine XII*, J. Fujimoto, J. Izatt, V. Tuchin, Eds., Proc. SPIE **6847**, Bellingham (WA), 68472S (2008).
9. P. Vacas-Jacques, M. Strojnik, G. Paez, "Monte-Carlo simulation of photon transillumination time of flight," in *Novel Optical Instrumentation for Biomedical Applications III*, C. Depeursinge, Ed., Proc SPIE **6631**, Bellingham (WA), 663114 (2007).
10. P. Vacas-Jacques, M. Strojnik, G. Paez, "Effects of spectral dependence in pass-through photon-based biomedical transillumination," *J. Innov. Opt. Health Sci.* **2**(3), 235-244 (2009).
11. S. Flock, B. Wilson, M. Patterson, "Total attenuation coefficients and scattering phase functions of tissues and phantom materials at 633 nm," *Med. Phys.* **14**(5), 835-841 (1987).
12. W. Cheong, S. Prah, A. Welch, "A review of the optical properties of biological tissues," *IEEE J. Quantum Elect.* **26**(12), 2166-2185 (1990).
13. W. Cheong, "Summary of optical properties," in *Optical-thermal response of laser-irradiated tissue*, A. Welch, M. van Gemert, Eds., Plenum Press, New York (NY), Append. Chap. 8 (1995).
14. D. Fried, J. Featherstone, C. Darling, R. Jones, P. Ngaotheppitak, C. Bühler, "Early caries imaging and monitoring with near-infrared light," *Dent. Clin. North Am.* **49**(4), 771-793 (2005).

15. C. Darling, G. Huynh, D. Fried, "Light scattering properties of natural and artificially demineralized dental enamel at 1310-nm," *J. Biomed. Opt.* **11**(3), 034023 (2006).
16. P. Vacas-Jacques, M. Strojnik, "Tunable trans-illumination interferometer and tuned-state identification based on Recurrence Analysis," in *Invited Internet Lecture in Saratov Fall Meeting 2007: Optical Technologies in Biophysics and Medicine IX*, V. Tuchin, Ed., Proc. SPIE **6791**, Bellingham (WA), 67910I (2007).
17. L. Wang, P. Ho, C. Liu, G. Zhang, R. Alfano, "Ballistic 2-D imaging through scattering walls using an ultrafast optical Kerr gate," *Science* **253**(5021), 769-771 (1991).
18. M. Hee, J. Izatt, E. Swanson, J. Fujimoto, "Femtosecond transillumination tomography in thick tissues," *Opt. Lett.* **18**(13), 1107-1109 (1993).
19. G. Le Tolguenec, F. Devaux, E. Lantz, "Two-dimensional time-resolved direct imaging through thick biological tissues: a new step toward noninvasive medical imaging," *Opt. Lett.* **24**(15), 1047-1049 (1999).
20. T. Yasui, E. Abraham, K. Minoshima, H. Matsumoto, G. Jonusauskas, C. Rulliere, "Ultrafast time-resolved spectroscopic imaging using femtosecond amplifying optical Kerr gate," in *Nonlinear Optics '98: Materials, Fundamentals and Applications Topical Meeting*, IEEE, 218-220 (1998).
21. В. Лычагов, Д. Лякин, М. Модель, В. Рябухо, "Автокорреляционная низкокогерентная интерферометрия рассеивающих и слоистых объектов," *Компьютерная оптика / Contr. Opt.* **31**(3), 40-51 (2007).
22. V. Lychagov, D. Lyakin, M. Modell, V. Ryabukho, "Low-coherent autocorrelation interferometry of layered media," *Optoelectronics, Instrumentation and Data Processing* **43**(5), 462-469 (2007).
23. M. Modell, V. Ryabukho, D. Lyakin, V. Lychagov, E. Vitkin, I. Itzkan, L. Perelman, "Autocorrelation low coherence interferometry," *Opt. Commun.* **281**(8), 1991-1996 (2008).
24. P. Vacas-Jacques, V. Ryabukho, M. Strojnik, V. Tuchin, G. Paez, "Ballistic autocorrelation interferometry," *Journal of Saratov State University* (2009).
25. V. Lychagov, A. Kalyanov, D. Lyakin, V. Ryabukho, "Method for remote diagnostics of the internal structure of layered media," *Quantum Electron.* **38**(6), 563-569 (2008).

26. G. Paez, M. Strojnik, S. Scholl, "Interferometric tissue characterization: IV. Material coherence function," in *Infrared Spaceborne Remote Sensing 2005*, M. Strojnik, Ed., Proc. SPIE **5883**, Bellingham (WA), 58830X (2005).
27. M. Strojnik, M. Shumate, J. Sloan, "Hybrid digital-optical cross correlator for image and feature classification," in *Optics in Complex Systems*, F. Lanzl, H. Preuss, G. Weigelt, Eds., Proc. SPIE **1319**, Bellingham (WA), 385-386 (1990).
28. M. Strojnik, M. Shumate, R. Hartman, J. Sloan, D. Small, "Miniaturized optical correlator," in *Optical Information Processing Systems and Architectures II*, B. Javidi, Ed., Proc. SPIE **1347**, Bellingham (WA), 186-198 (1990).
29. J. Aranda, *Diseño y caracterización de un sistema para distinguir fotones balísticos en transiluminación de un medio esparcidor*, Tesis de maestría: Centro de Investigaciones en Óptica, León (GTO), 1-84 (2003).
30. G. Paez, M. Strojnik, M. Scholl, "Interferometric tissue characterization: I. Theory," in *Infrared Spaceborne Remote Sensing 2005*, M. Strojnik, Ed., Proc. SPIE **5883**, Bellingham (WA), 58830Y (2005).
31. M. Strojnik, G. Paez, "Interferometric tissue characterization: II. Experimental," in *Infrared Spaceborne Remote Sensing 2005*, M. Strojnik, Ed., Proc. SPIE **5883**, Bellingham (WA), 58830W (2005).
32. M. Strojnik, G. Paez, "Interferometric tissue characterization: III. Calibration," in *Infrared Spaceborne Remote Sensing 2005*, M. Strojnik, Ed., Proc. SPIE **5883**, Bellingham (WA), 58830V (2005).
33. P. Vacas-Jacques, *Diagnóstico mediante técnicas interferométricas de fotones no atenuados*, Tesis de maestría: Centro de Investigaciones en Óptica, León (GTO), 1-246 (2005).
34. G. Paez, M. Strojnik, P. Vacas, M. Scholl, "Calibration in interferometric tissue characterization," in *8th International Symposium on Laser Metrology: Macro-, micro-, and nano-technologies applied in science, engineering, and industry*, R. Rodriguez-Vera, F. Mendoza-Santoyo, Eds., 182-183 (2005).

35. P. Vacas-Jacques, M. Strojnik, G. Paez, "Transmission profile function reconstruction for complex transmission interferometry: biomedical applications," in *Unconventional Imaging II*, V. Gamiz, P. Idell, M. Strojnik, Eds., Proc. SPIE **6307**, Bellingham (WA), 63070P (2006).
36. C. Vazquez-Jacaud, G. Paez, M. Strojnik, M. Scholl, "Ballistic photons in tissue characterization study," in *Optical Diagnostics and Sensing IX*, G. Coté, Ed., Proc. SPIE **7186**, Bellingham (WA), 71860P (2009).
37. P. Vacas-Jacques, V. Ryabukho, M. Strojnik, V. Tuchin, G. Paez, "Theoretical diffractive filter performance for ballistic transillumination," *Comp. Opt. / Компьютерная оптика* **33**(2), 129-137 (2009).
38. E. Popov, L. Mashev, "Conical diffraction mounting generalization of a rigorous differential method," *J. Optics* **17**(4), 175-180 (1986).
39. E. Loewen, E. Popov, *Diffraction gratings and applications*, Marcel Dekker, New York (NY), 25-55 (1997).
40. P. Vacas-Jacques, V. Ryabukho, M. Strojnik, V. Tuchin, G. Paez, "Non-linear grating-based angular filter for ballistic transillumination," in *Novel Optical Instrumentation for Biomedical Applications IV*, C. Depeursinge, A. Vitkin, Eds., Proc. SPIE **7371**, Bellingham (WA), 73710J (2009).
41. K. Sun, S. Buchman, R. Byer, "Grating angle magnification enhanced angular and integrated sensors for LISA applications," *J. Phys.: Conf. Ser.* **32**(1), 167-179 (2006).
42. K. Sun, R. Byer, *Grating angle magnification enhanced angular sensor and scanner*, United States Patent No. 20080002197A1, Palo Alto (CA), Appl. No. 11/820,720 (2008).
43. E. Gutierrez, M. Strojnik, G. Paez, "Tolerance determination for a Dove prism using exact ray trace," in *Unconventional Imaging II*, V. Gamiz, P. Idell, M. Strojnik, Eds., Proc. SPIE **6307**, Bellingham (WA), 63070K (2006).
44. E. Gutierrez-Herrera, M. Strojnik, "Misalignment study for a Dove prism employing exact ray trace," in *Infrared Spaceborne Remote Sensing and Instrumentation XV*, M. Strojnik, Ed., Proc. SPIE **6678**, Bellingham (WA), 66781L (2007).
45. E. Gutierrez-Herrera, M. Strojnik, "Interferometric tolerance determination for a Dove prism using exact ray trace," *Opt. Commun.* **281**(5), 897-905 (2008).

46. E. Gutierrez-Herrera, M. Strojnik, G. Paez, "Compensation analysis of a rotationally shearing interferometer using exact ray trace," in *Infrared Spaceborne Remote Sensing and Instrumentation XVI*, M. Strojnik, Ed., Proc. SPIE **7082**, Bellingham (WA), 708210 (2008).
47. Photon Inc., *COL-FXT 50, COL-FXT 250, CO2-FXT Collimation/Divergence Options for BeamScan®*, Photon Inc., San Jose (CA), 1-4 (2009).
48. D. Fried, R. Glens, J. Featherstone, W. Seka, "Nature of light scattering in dental enamel and dentin at visible and near-infrared wavelengths," *Appl. Opt.* **34**(7), 1278-1285 (1995).
49. R. Jones, G. Huynh, G. Jones, D. Fried, "Near-infrared transillumination at 1310-nm for the imaging of early dental decay," *Opt. Express* **11**(18), 2259-2265 (2003).
50. C. Bühler, P. Ngaotheppitak, D. Fried, "Imaging of occlusal dental caries (decay) with near-IR light at 1310-nm," *Opt. Express* **13**(2), 573-582 (2005).
51. B. Pogue, M. Patterson, "Review of tissue simulating phantoms for optical spectroscopy, imaging and dosimetry," *J. Biomed. Opt.* **11**(4), 041102 (2006).
52. D. Delpy, M. Cope, P. van der Zee, S. Arridge, S. Wray, J. Wyatt, "Estimation of optical pathlength through tissue from direct time of flight measurement," *Phys. Med. Biol.* **33**(12), 1433-1442 (1988).
53. V. Tuchin, *Tissue Optics*, SPIE Press, Bellingham (WA), 3-142 (2007).

5. Conclusiones generales y trabajo a futuro

Al inicio de este trabajo de investigación planteamos un objetivo principal. Éste se centraba en la validación teórica y empírica de una técnica novedosa de diagnóstico biomédico. Más concretamente, la técnica propuesta atañía a la transiluminación de medios turbios, con propiedades ópticas semejantes a las de los tejidos biológicos, con fotones balísticos. Para describir el comportamiento teórico de la transiluminación de medios turbios, realizamos un análisis estocástico de la interacción entre radiación y tejido. De dicho análisis, propusimos dos avenidas para abordar el problema de nuestro interés.

En la primera aproximación, sugerimos tomar ventaja de las diferencias en fase que sufre la radiación, tanto esparcida como balística, al atravesar el medio turbio. Para llevar esto a cabo, implementamos un arreglo interferométrico de coherencia parcial, en modalidad de transiluminación. Con dicho arreglo caracterizamos símiles de tejido, equivalentes al esmalte dental, con fotones balísticos. En la segunda técnica, demostramos la factibilidad de aplicar un filtro angular no lineal, basado en efectos de difracción, para muestrear medios turbios con fotones balísticos. Para esto, aprovechamos las diferencias angulares que naturalmente ocurren en la interacción entre radiación y tejido. Más aún, con la implementación de esta idea, abordamos la formación de imágenes a través de medios turbios.

El código empleado para realizar los cálculos estocásticos se encuentra disponible en un disco compacto, anexo al presente documento. Tanto los cálculos que tienen que ver con las diferencias en fase (véase la sección 2.3.1), como aquéllos relacionados con los cambios angulares (refiérase al apartado 2.3.2) pueden efectuarse utilizando dicho código. Algunos cálculos más especializados requieren análisis de Fourier (véase la sección 3.3.2.1), la inclusión de los efectos espectrales (refiérase al apartado 3.3.3.1) y trazo de rayos exacto (véase la sección 4.2.1). Los códigos adicionales necesarios, para realizar estos cálculos, pueden ser obtenidos del autor por medios electrónicos.

En la siguiente sección, presentamos una recapitulación de las aportaciones más relevantes derivadas de esta investigación. Posteriormente, en la segunda parte de este capítulo, discutimos las áreas de oportunidad que surgieron como consecuencia de este trabajo de investigación.

5.1. Conclusiones generales

En el presente trabajo de investigación describimos la interacción entre radiación y tejido utilizando la ecuación de transporte. Más aún, empleamos técnicas estocásticas para resolver la ecuación de transporte y, así, detallar la transiluminación teórica de tejidos. En particular, introdujimos un análisis estocástico basado en el método de Monte Carlo. Describimos las características sobresalientes del análisis, el cual está orientado a objetos. La validación del método de Monte Carlo fue nodal para establecer la confiabilidad de los cálculos. Por medio de un análisis de convergencia, establecimos el número de paquetes de fotones que es necesario evaluar en la aplicación de transiluminación.

Por medio del análisis teórico de transiluminación, establecimos diferentes avenidas para llevar a cabo estudios con fotones balísticos. Una descripción temporal del comportamiento de los fotones sirvió para establecer que las contribuciones balísticas y las esparcidas coexisten cercanamente. No obstante, también demostramos que diferencias en fase ocurren y pueden ser usadas para realizar transiluminación con fotones balísticos.

De manera análoga, llevamos a cabo un análisis multivariable para describir panorámicamente el proceso estocástico en cuestión. Dicha aproximación permitió corroborar que, sin importar lo pequeño de la distribución espacial, los fotones esparcidos coexisten con los balísticos. Más aún, mediante el análisis multivariable, vislumbramos áreas de oportunidad para efectuar transiluminación con fotones balísticos. Para dicho fin, se propuso tomar ventaja de los cambios en la dirección de propagación que sufren los fotones esparcidos al interactuar con el medio.

Así, concluimos que la transiluminación con fotones balísticos se podría efectuar, por lo menos, aprovechando estos dos fenómenos. Primero podríamos emplear las diferencias en fase que sufren los fotones esparcidos para distinguir la información de interés. Segundo, los cambios en la dirección de propagación podrían fungir como la base de un sistema para realizar transiluminación. Subsecuentemente, abordamos teóricamente y prácticamente ambas aproximaciones para efectuar transiluminación con fotones balísticos.

Primeramente, presentamos el fundamento matemático y la validación experimental de la técnica que toma ventaja de las diferencias en fase, que surgen de la interacción entre radiación y tejido. Para este fin, propusimos la implementación de un arreglo interferométrico de coherencia parcial, en modalidad de transiluminación. Demostramos que la base teórica de la

técnica está conformada por la interferometría de coherencia parcial y por la descripción esto-cástica del proceso de transiluminación.

Para esta técnica, comprobamos que los interferogramas teóricos se obtienen mediante una operación de convolución. Para esto se realiza la convolución de la transmitancia, en función del camino óptico, con las características de auto-coherencia de la fuente. Además, mostramos que el interferómetro de coherencia parcial, en modalidad de transiluminación, es particularmente sensible a los cambios rápidos en la transmitancia. Debido a que la radiación balística es una aportación ideal de alta frecuencia en la transmitancia de la muestra, la técnica es especialmente apta para detectar la información de interés. Más aún, validamos un método para recuperar la atenuación integrada de la muestra de cantidades interferométricas. Los valores máximos normalizados de potencia, sin contribuciones de DC, son necesarios para este propósito.

En nuestro análisis, extendimos la teoría de la técnica para considerar los efectos espectrales. Para llevar esto a cabo, propusimos expandir las propiedades ópticas de la muestra, alrededor de la longitud central de emisión de la fuente. Demostramos que los valores esperados espectrales dependen de los momentos centrales de la fuente, así como de constantes relacionadas con las propiedades ópticas de la muestra. Además comprobamos que, en la aproximación a primer orden, los valores esperados son exactamente las propiedades ópticas evaluadas en la longitud central. Lo anterior aplica, siempre que las características espectrales de la fuente y de la muestra concuerden. En particular delineamos una concordancia óptima. Ésta ocurre cuando el espectro de emisión de la fuente se confina a un intervalo de longitudes de onda, donde las propiedades ópticas de la muestra no varían abruptamente.

En la implementación del interferómetro de coherencia parcial, en modalidad de transiluminación, subrayamos varios factores como importantes. Entre éstos se encuentran el tejido bajo prueba, la potencia, las características espaciales de la fuente, la firma espectral de la radiación y el sistema de detección. Así, concluimos que una relación entre las características de la fuente, la etapa de detección y el tipo de tejido es importante. Lo anterior es relevante, debido a que el proceso bajo estudio decae exponencialmente. Por tanto, una selección adecuada del detector, características de la fuente y tipo de muestra es necesaria en la técnica de transiluminación. Particularmente, enfatizamos que la firma espectral de la fuente es importante. Esto se debe al filtro de coherencia longitudinal provisto por la radiación.

En el desarrollo, demostramos que la presencia de fotones esparcidos influye en la respuesta de la técnica. Lo anterior, sin importar que la longitud de coherencia de la fuente sea del orden de micras. Para minimizar los efectos de la radiación esparcida, sugerimos la utilización de una fuente espacialmente compacta. Más aún, destacamos que, al alejar el plano de detección, la radiación esparcida diverge gradualmente. Esta condición mejora el filtraje de radiación no deseada.

En el trabajo de investigación, discutimos la posible implementación del interferómetro de coherencia parcial para la caracterización y formación de imágenes en tejido dental. Además, describimos procedimientos de normalización para aplicaciones *in vitro* e *in vivo*. En el primero de los casos, propusimos el uso de un líquido transparente, que emule el índice de refracción de la muestra, para eliminar los efectos del contenedor. Además, mostramos que esto es de peculiar importancia cuando el contenedor no es de calidad interferométrica. Para la segunda aplicación, comprobamos que las contribuciones del instrumento pueden ser canceladas, utilizando un sistema sin muestra como referencia de normalización.

Con la implementación de la técnica, demostramos que podemos recuperar el coeficiente de atenuación de la muestra. Para este fin, el espécimen debe contar con una sola capa, lo cual puede ocurrir para análisis *in vitro*. Para otros escenarios, mostramos que la técnica provee la atenuación integrada de la muestra. Por tanto, para análisis generales *in vitro* o para estudios *in vivo*, la técnica es similar a la tomografía axial computarizada.

En específico, nos abocamos a describir el uso de la técnica para detectar caries escondidas o incipientes. En el experimento, determinamos la función de coherencia de la muestra para (símiles de) tejido dental. De dicha información, obtuvimos los coeficientes de atenuación de la muestra. Para el primer conjunto de muestras, demostramos una buena correspondencia entre la teoría y el experimento. Así, concluimos que es factible utilizar la técnica de transiluminación para aplicaciones biomédicas selectas. En añadidura, realizamos un análisis para investigar las causas que generaron discrepancias en el experimento. Con esto en mente, evaluamos las contribuciones de los fotones esparcidos. Para esto, desarrollamos la metodología para calcular los interferogramas teóricos de la técnica. Posteriormente, añadimos los efectos espectrales al análisis del interferómetro de coherencia parcial.

Con el fin de evaluar los efectos detrimentales de la variabilidad entre muestras, propusimos tres modelos de símiles de tejido con coeficientes de atenuación semejantes a los del

esmalte anormal. Para cada modelo, llevamos a cabo dos análisis de Monte Carlo: uno para caracterización y otro para la formación de imágenes. Del estudio estocástico, calculamos medidas estadísticas e intervalos de confianza al 99% para la transmitancia balística. De esta información, obtuvimos los coeficientes de atenuación de referencia. Luego, calculamos los interferogramas analíticos y comparamos los valores recuperados con los de referencia.

Para la aplicación de caracterización, utilizando fuentes de radiación espacialmente compactas, recuperamos de manera exacta la atenuación integrada de la muestra. Para la formación de imágenes, establecimos que un haz extendido con coherencia parcial es mejor, debido al filtro de coherencia longitudinal. En ambos casos, la variabilidad en las propiedades ópticas de las muestras indujo diferentes niveles de ruido. La divergencia espacial de los fotones esparcidos fue utilizada para neutralizar los efectos de la variabilidad entre muestras. Adicionalmente, discutimos la influencia de los errores en las mediciones de potencia en el interferómetro. Concluimos que, si bien los fotones esparcidos influyen negativamente en la técnica, éstos no pueden ser causa exclusiva de las discrepancias encontradas en el experimento.

Para lograr un mayor entendimiento acerca de los efectos espectrales en el interferómetro, describimos e implementamos un análisis de Monte Carlo espectral. Los parámetros adicionales requeridos, para el estudio estocástico, son la densidad espectral de potencia y las propiedades ópticas espectrales de la muestra. Del análisis de Monte Carlo, obtuvimos la transmitancia como función del camino óptico y nos percatamos de los efectos espectrales. Finalmente, mostramos que los coeficientes recuperados (para caracterización y formación de imágenes) concuerdan con el coeficiente evaluado en la longitud central de emisión. Por lo tanto, concluimos que la técnica de transiluminación entrega la atenuación integrada de la muestra, evaluada en la longitud central de emisión. Lo anterior, siempre que las características espectrales de la fuente y de la muestra concuerden.

Analizando las variaciones en los coeficientes debido a los efectos espectrales, concluimos que éstas no son suficientemente importantes para justificar las diferencias en el experimento. Por tanto, como resultado de esta investigación, propusimos la implementación de un interferómetro balanceado para mejorar la técnica. Además sugerimos el uso de un interferómetro en modalidad de auto-correlación, el cual se torna especialmente interesante en la formación de imágenes. Para ello desarrollamos la teoría de dicha técnica. Ésta aprovecha los cambios en la dirección de propagación que ocurren en la interacción entre radiación y tejido.

En el interferómetro con fotones balísticos en modalidad de auto-correlación, la muestra bajo prueba se encuentra localizada fuera del interferómetro. Además, en la señal detectada no existen contribuciones de un campo eléctrico de referencia, la información concierne solamente al campo eléctrico de la muestra. Por medio del desarrollo de la teoría, aseveramos que, en la técnica, la radiación balística coexiste con la esparcida. Por lo tanto, enfatizamos la importancia de implementar un método eficiente para separar la señal del ruido óptico.

Para este fin, propusimos la utilización de un filtro angular no lineal, basado en efectos de difracción. El dispositivo está conformado por una fuente de radiación, una rejilla de difracción y una apertura de rendija. Más aún, para el funcionamiento del filtro destacamos que la radiación debe ser monocromática. Además, la rejilla debe posicionarse en una geometría de difracción rasante. Cuando estas condiciones se presentan, demostramos que el elemento difractivo provee una amplificación no lineal de las variaciones angulares en el haz incidente.

En el análisis, comprobamos que la amplificación angular y el decremento en el tamaño del haz sirven para aislar la señal de interés. Lo anterior, sin importar que la extensión espacial del haz sea extendida, ni que el esparcimiento de la muestra sea marcadamente frontal ($g > 0.9$). Más aún, enfatizamos que las desviaciones angulares diminutas, que ocurren en la interacción entre radiación y tejido, son amplificadas no linealmente por el filtro. En los cálculos teóricos, mostramos que un esquema de rotación con resolución de 1 arc min resulta en incrementos angulares que aumentan de 10X a 60X. Tomando en cuenta que una reducción semejante acontece en el tamaño del haz, la propuesta conforma un esquema de filtraje eficiente de 100X a 1000X.

Para comprobar lo anteriormente descrito, empleamos análisis de Monte Carlo, trazo de rayos exacto y teoría de difracción cónica. El análisis fue realizado considerando incrementos graduales en el factor de anisotropía. Para muestras con $g \leq 0.99$, demostramos que el filtro confiere un método para separar la radiación balística de la esparcida frontalmente. Además, para muestras con esparcimiento marcadamente frontal $g \geq 0.995$, comprobamos que el filtro faculta una reducción significativa, mayor a 1000X, de ruido óptico. Así, mostramos que, en el procedimiento de transiluminación, el filtro confiere un esquema para minimizar las contribuciones de la radiación esparcida.

Por medio del experimento, demostramos que una montura con 1 arc min de resolución basta para obtener valores de amplificación angular de 10X a 20X. Equipo más sofisticado

podría emplearse para explorar la región de alta no linealidad del sistema. No obstante, considerando la reducción espacial que ocurre en la configuración, destacamos que la propuesta conforma una aproximación de filtraje eficiente; mayor a 100X.

En los experimentos de transiluminación, empleamos las características de amplificación angular y de reducción espacial del haz para aislar a los fotones balísticos. En contraste a las metodologías tradicionales de transiluminación, mostramos que los efectos detrimentales de la radiación esparcida se minimizan con la inclusión del elemento difractivo. Adicionalmente, debido a un incremento significativo (órdenes de magnitud) en el tiempo de exposición, apuntamos a la detección de fotones balísticos en el esquema con rejilla.

A través del desarrollo de las técnicas descritas en este trabajo de investigación, hemos abordado el objetivo principal planteado. Así, validamos teóricamente y empíricamente dos técnicas novedosas para llevar a cabo diagnóstico biomédico. Para su realización, ambas técnicas emplean fotones balísticos y métodos de interferometría.

El objetivo principal se ha visto realizado mediante la consecución de varios objetivos particulares. Primero, desarrollamos el fundamento matemático y experimental de un interferómetro de coherencia parcial en modalidad de transiluminación. Enseguida, demostramos que dicho interferómetro es sensible a los cambios rápidos en la transmitancia (i.e., a la radiación balística). En el arreglo interferométrico de coherencia parcial nos abocamos a la aplicación de caracterización de (símiles de) tejidos. Posteriormente, validamos la implementación de un filtro angular no lineal para aislar eficientemente a los fotones balísticos de aquellos que han sufrido esparcimiento. Con base en este filtro, demostramos que las contribuciones esparcidas se minimizan en los experimentos de transiluminación. Lo anterior desembocó en la formación de imágenes en (símiles de) tejidos. En el curso de esta investigación, vislumbramos áreas de oportunidad. Éstas son presentadas en la siguiente sección.

5.2. Trabajo a futuro

Diversas direcciones de investigación surgieron como resultado del presente trabajo. Primero nos abocaremos al interferómetro de coherencia parcial, en modalidad de transiluminación. Como indicamos en la sección anterior, la implementación del interferómetro de coherencia parcial depende de varios factores. Entre éstos los más importantes son el tejido bajo prueba, la potencia, las características espaciales y espectrales de la fuente, así como el sistema de detección. En la técnica, estos diferentes elementos representan áreas de oportunidad.

Con respecto al tejido bajo prueba, podríamos implementar un experimento para realizar diagnóstico temprano de lesiones dentales. Lo anterior, podría llevarse a cabo para muestras *in vivo* y *ex vivo*. Las mejoras que conciernen a la fuente de radiación podrían cristalizarse utilizando un diodo superluminiscente. Primero, la potencia de estos tipos de fuentes es comparable a la de ciertos láseres. Además, la direccionalidad de la radiación emitida es semejante a la contraparte coherente. Finalmente, existen fuentes superluminiscentes con una variedad de anchos de banda. Como mencionamos en el análisis, el interferómetro es flexible en cuanto al ancho de banda se refiere. Sin embargo, para la recuperación de información, un ancho de banda modesto es recomendable.

El sistema de detección es una de las áreas que puede gozar de mejoras importantes. Como resultado de esta investigación, proponemos el uso de un sistema de detección balanceada. Una contribución importante de la implementación de un interferómetro balanceado es la eliminación del DC.^{1,2} Esto simplificaría la electrónica de amplificación y de filtraje. Además, si migramos el sistema a tecnología basada en fibra óptica, podríamos emplear arreglos como los utilizados en la tomografía óptica coherente.² En la Fig. 5.1, mostramos un ejemplo de implementación en fibra con detección balanceada.

Finalmente, podríamos pensar en la formación de imágenes con el interferómetro de coherencia parcial. Para este propósito es factible hacer un barrido bidimensional de la prueba bajo estudio. En añadidura, en el presente trabajo de investigación, propusimos la utilización de fuentes espacialmente extendidas. No obstante, dichas fuentes deben contar con un cierto ancho de banda para que acontezca el filtraje por coherencia. Un punto adicional importante es la necesidad de emplear esquemas bidimensionales de detección.

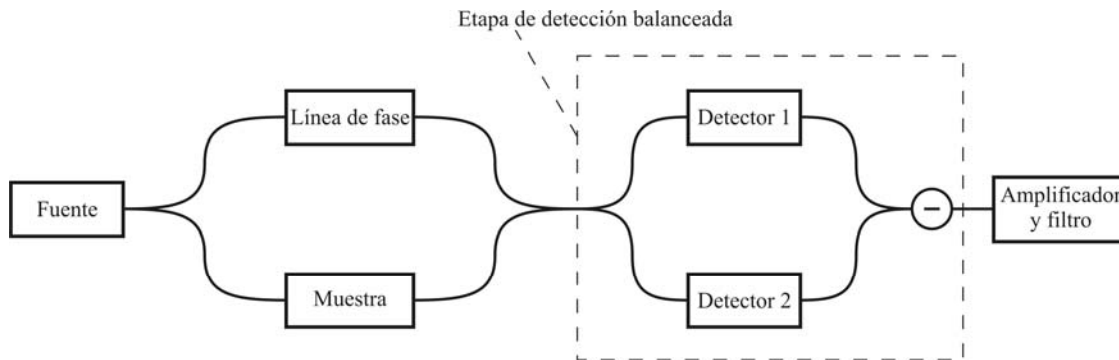


Fig. 5.1. Interferómetro de coherencia parcial balanceado en modalidad de transiluminación.

Ahora abordemos las posibles mejoras al interferómetro con fotones balísticos en modalidad de auto-correlación. La finalidad de implementar esta técnica, al igual que la anterior, radica en efectuar transiluminación con fotones balísticos. Para este fin, propusimos implementar un filtro angular no lineal. Precisamente este elemento podría gozar de mejoras para su uso óptimo. Una primera mejora implicaría la incorporación de un segundo elemento de difracción al arreglo experimental. En la Fig. 5.2, mostramos fotografías de una prueba de concepto. En la Fig. 5.3, se detalla el diagrama esquemático del experimento con doble rejilla.

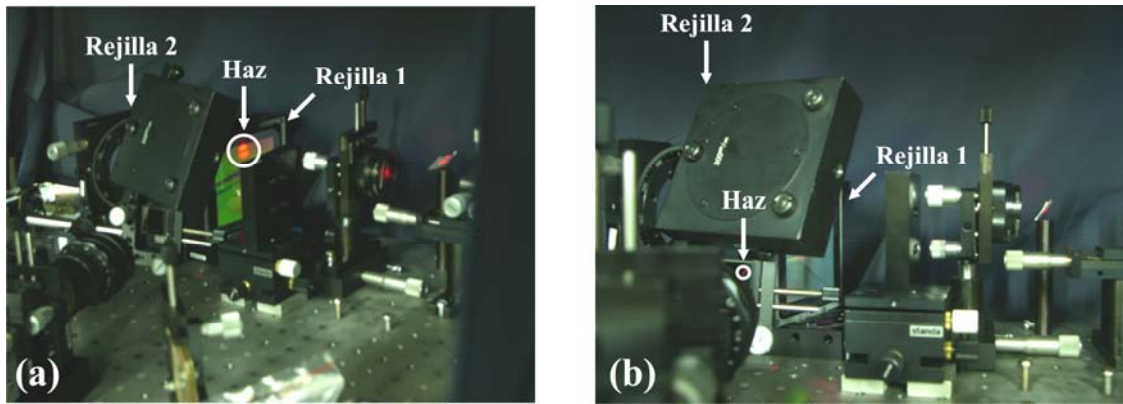


Fig. 5.2. Prueba de concepto del arreglo de doble rejilla, véase el haz antes (a) y luego (b) de las rejillas.

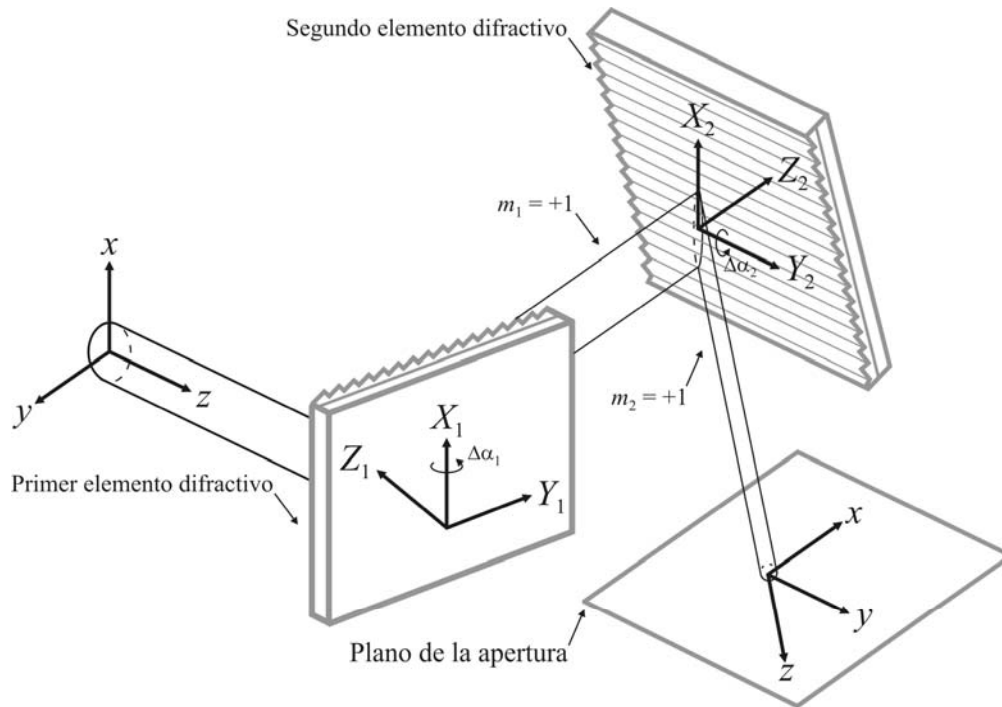


Fig. 5.3. Esquema del arreglo de doble rejilla para mejorar la distribución espacial y el filtraje.

Mediante la Fig. 5.3, es más sencillo distinguir la variación en el tamaño del haz antes, Fig. 5.2 (a), y después, Fig. 5.2 (b), de las rejillas. Adicionalmente, en la Fig. 5.4 presentamos el comportamiento teórico del arreglo de doble rejilla, mostrado tanto en la Fig. 5.2 como en la Fig. 5.3.

En la Fig. 5.4, empleamos la misma información que fue utilizada en la sección de discusión del capítulo anterior. La diferencia reside en que, en la Fig. 5.4, mostramos exclusivamente los datos de los fotones balísticos. La información por debajo de la diagonal principal concierne al comportamiento antes de la interacción con las rejillas, Fig. 5.2 (a). Mientras tanto, el desempeño luego de las rejillas, Fig. 5.2 (b), está por encima de la diagonal.

La implementación de doble rejilla en el experimento de transiluminación sería recomendable por dos razones. Primero, dicha aproximación resultaría en una amplificación angular superior. Segundo, la distribución espacial sería simétrica y más pequeña. Por lo tanto, una dirección interesante de investigación envolvería la validación e implementación del dispositivo con doble rejilla. Además, con base en este dispositivo, se podría montar un interferómetro con fotones balísticos en modalidad de auto-correlación. Lo anterior conllevaría a la caracterización y formación de imágenes en tejidos, empleando fotones balísticos.

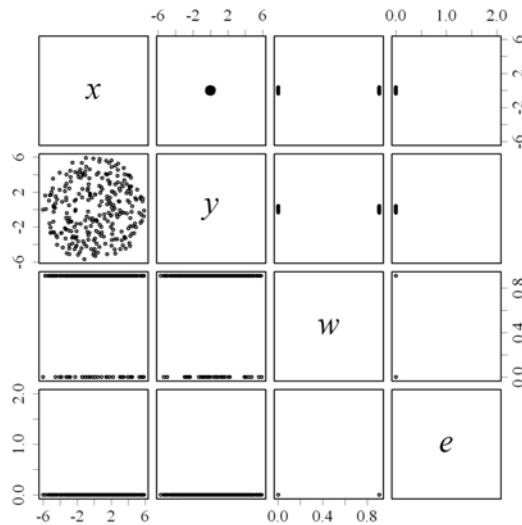


Fig. 5.4. Análisis multivariable de la reducción transversal luego del arreglo de doble rejilla. El comportamiento antes y después de las rejillas está por debajo y por encima de la diagonal.

5.3. Referencias del Capítulo 5

1. X. Clivaz, *High resolution optical low coherence reflectometry in biological tissues*, DSc. Thesis: Ecole Polytechnique Federale de Lausanne, Lausanne (Switzerland), 1-135 (1994).
2. J. Schmitt, "Optical coherence tomography (OCT): a review," *IEEE J. Sel. Top. Quantum Electron.* **5**(4), 1205-1215 (1999).