

ESCUELA TÉCNICA SUPERIOR DE INGENIEROS
INDUSTRIALES Y DE TELECOMUNICACIÓN

UNIVERSIDAD DE CANTABRIA



Trabajo Fin de Máster

**Validación de la birrefringencia como
marcador de la degradación de cuerdas
tendinosas con PS-OCT**

**(Validation of birefringence as a marker of
chordae tendinae degradation through PS-
OCT)**

Para acceder al Título de

***Máster Universitario en Ciencia e
Ingeniería de la Luz***

Autora: Verónica Mieites Alonso

Septiembre - 2020



E.T.S. DE INGENIEROS INDUSTRIALES Y DE TELECOMUNICACION

MASTER UNIVERSITARIO EN CIENCIA E INGENIERÍA DE LA LUZ

CALIFICACIÓN DEL TRABAJO FIN DE MASTER

Realizado por: Verónica Mieites Alonso

Director del TFM: Olga María Conde Portilla, Eusebio Real Peña

Título: “Validación de la birrefringencia como marcador de la degradación de cuerdas tendinosas con PS-OCT”

Title: “Validation of birefringence as a marker of chordae tendinae degradation through PS-OCT”

Presentado a examen el día: 16 de Septiembre de 2020

para acceder al Título de

MASTER UNIVERSITARIO EN CIENCIA E INGENIERÍA DE LA LUZ

Composición del Tribunal:

Presidente (Apellidos, Nombre): González Fernández, Francisco

Secretario (Apellidos, Nombre): Albella Echave, Pablo

Vocal (Apellidos, Nombre): Cobo García, Adolfo

Este Tribunal ha resuelto otorgar la calificación de:

Fdo.: El Presidente

Fdo.: El Secretario

Fdo.: El Vocal

Fdo.: El Director del TFM
(sólo si es distinto del Secretario)

Vº Bº del Coordinador

Trabajo Fin de Máster Nº
(a asignar por Secretaría)

AGRADECIMIENTOS: Este trabajo ha sido realizado gracias a los medios proporcionados por los proyectos INTRACARDIO (DTS17-00055), DiCuTen (INNVAl 16/02), DAPATOO (INNVAl 18/23), BIOTIL (PEJ2018-003410-P) y ETCOSPAR (EQC2019-006589-P) financiados por el ISCIII, la Fundación Instituto de Investigación Valdecilla (IDIVAL) y el Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades cofinanciado con fondos FEDER.

Resumen

Las cuerdas tendinosas de las válvulas del corazón son un elemento clave encargadas de asegurar el buen funcionamiento del mismo y se encargan de sujetar las valvas que cierran o permiten el paso de sangre de las aurículas a los ventrículos, en la sístole y la diástole, respectivamente. Sin embargo, estas cuerdas se encuentran sometidas a elevados esfuerzos durante toda su vida útil y, en ocasiones, se pueden dar distensiones, roturas o muerte celular de las mismas. Cuando esto sucede, parte de la sangre que debería dirigirse hacia la arteria pulmonar o la aorta vuelve hacia las aurículas mediante un proceso denominado regurgitación. La regurgitación masiva atribuible a la rotura de las cuerdas tendinosas es una condición seria en la cual el paciente experimenta fallo circulatorio y respiratorio repentinos.

En este trabajo se lleva a cabo un estudio de las cuerdas tendinosas humanas de la válvula mitral que combina ensayos de tracción con medidas de tomografía de coherencia óptica sensible a la polarización (PS-OCT), con el fin de determinar si los valores calculados de birrefringencia de las cuerdas sirven como marcador del estado mecánico de las mismas, en función de si son degenerativas, sanas o reumáticas.

Abstract

Chordae tendinae contained within the valvular systems of the heart are key components for the correct operation of this organ by keeping in place the leaflets that block or allow the blood flow from the atria to the ventricles, on systole and diastole, respectively. However, these components are subject to stress during their lifetime and, sometimes, distensions, rupture or cellular death may occur. If this happens, part of the blood that should leave the heart through the pulmonary or aorta arteries goes back to the atria in a process called valve regurgitation. Massive valve regurgitation caused by rupture of chordae tendinae is a serious condition in which the patient experiences sudden circulatory and respiratory failure.

In this project a study of human mitral valve chordae tendinae is conducted by combining stress-strain measurements with optical information obtained by polarization-sensitive optical coherence tomography (PS-OCT), in order to establish if the calculated birefringence is a suitable marker of the mechanical state of healthy, degenerative and rheumatic chordae tendinae.

Índice general

| | |
|--|-----------|
| 1. Introducción | 7 |
| 1.1. Contexto del trabajo | 7 |
| 1.2. Objetivos | 8 |
| 1.3. Estructura del documento | 9 |
| 2. Fundamentos y Métodos | 10 |
| 2.1. Base Teórica | 10 |
| 2.1.1. Fundamentos de interferencia de luz | 10 |
| 2.1.1.1. Camino óptico: Principio del tiempo mínimo de Fermat | 10 |
| 2.1.1.2. Concepto de coherencia espacial y temporal | 11 |
| 2.1.1.3. Consideraciones generales de la interferencia. Interferencia de dos ondas monocromáticas. | 11 |
| 2.1.1.4. Métodos de obtención de interferencia. | 14 |
| 2.1.2. Fundamentos de polarización | 18 |
| 2.1.2.1. Estados puros: Elipse de polarización | 18 |
| 2.1.2.2. Representación analítica de los estados de polarización | 20 |
| 2.1.2.3. Luz natural | 21 |
| 2.1.2.4. Vectores de Stokes: luz natural, estados mezcla y estados puros | 21 |
| 2.1.2.5. Birrefringencia | 23 |
| 2.2. Principios de tomografía de coherencia óptica | 25 |
| 2.2.1. Tomografía de coherencia óptica (OCT) | 25 |
| 2.2.2. OCT sensible a la polarización (PS-OCT) | 29 |
| 2.2.3. Obtención de birrefringencia de muestras biológicas a partir de medidas PS-OCT | 30 |
| 2.3. La válvula mitral | 32 |
| 2.3.1. Las cuerdas tendinosas | 33 |
| 2.4. Métodos de análisis | 36 |
| 2.4.1. Modelos de predicción lineales | 36 |
| 2.4.1.1. Mínimos cuadrados ordinarios (OLS) | 37 |
| 2.4.1.2. Regresor Theil-Sen (TSR) | 37 |
| 2.4.1.3. Regresión de consenso de muestras aleatorias (RANSAC) | 37 |
| 2.4.1.4. Regresor de Huber (HR) | 38 |
| 2.4.1.5. Regresor isotónico | 39 |
| 2.4.1.6. Regresor de cresta Bayesiana (BR) | 39 |
| 2.4.2. Modelos de predicción no lineales | 41 |
| 2.4.2.1. Suport Vector Regressor (SVR) | 41 |
| 2.4.2.2. Regresión de K-Vecinos | 45 |
| 2.4.2.3. Perceptrón Multicapa (MLP) | 45 |
| 2.4.3. Criterios de selección | 46 |
| 2.4.3.1. Scores | 46 |
| 2.4.3.2. Raíz del error cuadrático medio (RMSE) | 47 |
| 2.4.3.3. Validación cruzada dejando uno fuera | 47 |

| | |
|---|-----------|
| 3. Procedimiento experimental | 49 |
| 3.1. Dispositivo experimental | 49 |
| 3.2. Metodología | 51 |
| 4. Resultados | 53 |
| 4.1. Desarrollo del programa para la medida de birrefringencia | 53 |
| 4.2. Birrefringencia de las cuerdas tendinosas | 55 |
| 4.3. Predicción aplicando modelos de regresión por paciente mediante LOOCV | 57 |
| 4.4. Predicción aplicando modelos de regresión por patología mediante LOOCV | 61 |
| 4.5. Birrefringencia obtenida según la elongación de las cuerdas tendinosas. | 63 |
| 5. Conclusiones | 64 |

Índice de figuras

| | |
|--|----|
| 1.1. Regurgitación a causa de la rotura de una cuerda tendinosa (derecha) en comparación con una válvula mitral sana (izquierda). Las valvas no se pueden cerrar correctamente y, cuando el corazón se contrae durante la sístole, parte de la sangre vuelve hacia la aurícula. Imagen obtenida de [4]. | 8 |
| 2.1. Experimento de Young. Imagen obtenida de [11]. | 14 |
| 2.2. Esquema del experimento de Young de la doble rendija. Imagen obtenida de [15]. . . . | 15 |
| 2.3. Disposición de intensidad de interferencia de dos haces procedentes de dos rendijas cercanas. | 15 |
| 2.4. Interferómetro de Michelson. Imagen obtenida de [14]. | 16 |
| 2.5. Patrón interferencial típico de una fuente visto en un interferómetro de Michelson. Imagen generada en [16]. | 17 |
| 2.6. Superposición de campos eléctrico \vec{E} y magnético \vec{H} con sus respectivas componentes espaciales. | 19 |
| 2.7. Elipse inscrita en el rectángulo dado por E_{0x} y E_{0y} | 19 |
| 2.8. Variables de la elipse inscrita en el rectángulo dado por E_{0x} y E_{0y} | 20 |
| 2.9. Modelo mecánico de nube electrónica atada a un núcleo positivo por pares de muelles de diferente rigidez [14]. Cada par de muelles, de constante elástica K_x , K_y o K_z está asociado con una frecuencia de resonancia o natural dada por la expresión $\omega_{0,i} = \sqrt{K_i/m_e}$, donde m_e es la masa del electrón. | 23 |
| 2.10. Intersección de la superficie normal con el plano XZ para cristales uniaxiales positivo y negativo. | 25 |
| 2.11. Comparación de resolución y profundidad de penetración típicos de un sistema OCT con un microscopio confocal y ultrasonidos. Imagen obtenida de [27]. | 26 |
| 2.12. Diferentes implementaciones de dispositivos OCT en función de la fuente y obtención de A-Scans. Las tres configuraciones (TD,SD y SS, de izquierda a derecha) se muestran en la parte superior, mientras que en la parte inferior se muestran las señales que proporciona cada una de ellas. Imagen obtenida de [28]. | 27 |
| 2.13. Forma de la función de autocorrelación de una fuente gaussiana obtenida de [29]. Se observan tanto la variación frecuencial rápida correspondiente con el término de modulación de fase como la envolvente gaussiana. | 28 |
| 2.14. A la izquierda se indica cómo el efecto que provoca la birrefringencia de una muestra sobre dos estados de polarización ortogonales se manifiesta en términos del retardo de fase. A la derecha se muestra un esquema típico de un dispositivo PS-OCT. Los estados de polarización ortogonales se generan mediante placas retardadoras (en la figura, QWP) y se detectan simultáneamente en la salida gracias a un divisor de haz sensible a la polarización (PBS). Imagen obtenida de [32]. | 29 |
| 2.15. Ejemplo de demodulación de fase obtenida por L. Chin <i>et al</i> en [9]. Se muestran los valores de (a) $\cos(\phi_r(z))$, (b) $\phi_r(z)$, (c) $\phi_\omega(z)$ y (d) $\phi_u(z)$ para un Ascan. | 31 |

| | |
|--|----|
| 2.16. Componentes de la válvula mitral. En la figura se muestra una sección del ventrículo izquierdo. La aurícula izquierda se encuentra situada al otro lado de la válvula mitral respecto a éste. Imagen obtenida de [39]. | 32 |
| 2.17. Funcionamiento de la válvula mitral a través de las cuerdas tendinosas y músculos papilares. | 33 |
| 2.18. Esquema de la microestructura de las cuerdas tendinosas obtenido de [5]. | 34 |
| 2.19. Imágenes obtenidas con un microscopio electrónico de barrido de cuerdas tendinosas funcionales (a,d), degenerativas (b,e) y reumáticas (c,f) por E. Real <i>et al</i> en [7]. | 36 |
| 2.20. Ejemplo de curva de mínimos cuadrados que minimiza el error entre el valor real de y y el valor de y dado por la curva. | 37 |
| 2.21. Comparación entre una distribución Gaussiana y una Laplaciana. Figura obtenida de [54]. | 38 |
| 2.22. Resultado de un ajuste por medio de regresión isotónica. Ejemplo obtenido de [55]. . . | 39 |
| 2.23. Probabilidad de que un individuo aleatorio tenga la enfermedad del ejemplo (<i>true +</i>) de entre una muestra de la población de 1000 individuos (puntos grises). Solamente 1 de cada 11 positivos (suma de los <i>true +</i> y <i>false +</i>) tiene la enfermedad, lo que da lugar al 9% de la ecuación 2.77. Imagen obtenida de [57]. | 41 |
| 2.24. Hiperplano de una dimensión (recta) en un espacio de dos dimensiones (plano). Figura obtenida de [58]. | 42 |
| 2.25. Cinco posibles hiperplanos (rectas) de separación de entre los infinitos existentes. Figura obtenida de [58]. | 42 |
| 2.26. Ejemplo de <i>maximal margin hyperplane</i> . Figura obtenida de [58]. | 43 |
| 2.27. Ejemplo de separación de clases aumentando la dimensionalidad de los datos. Figura obtenida de [58]. | 44 |
| 2.28. Ejemplo de ajuste (lineal) por medio de SVR. ϵ delimita los márgenes del <i>minimal margin classifier</i> y ξ las variaciones permitidas por la condición <i>soft</i> . Figura obtenida de [59]. . | 44 |
| 2.29. Ejemplo de gráfico de vecinos cercanos en dos dimensiones. | 45 |
| 2.30. Ejemplo de MLP de una capa. Figura obtenida de [49]. | 46 |
| | |
| 3.1. Unidad base del dispositivo TEL220PSC2. Imagen obtenida de la web del fabricante [63]. | 49 |
| 3.2. Esquema de funcionamiento del sistema de escaneo OCTP-1300PS incluido en el equipo pre-configurado Telesto. Imagen obtenida de la web del fabricante [63]. | 50 |
| 3.3. Imágenes obtenidas de la web del fabricante [63]. | 50 |
| 3.4. Ejemplo de colocación de las cuerdas tendinosas en las platinas. | 51 |
| 3.5. Sistema experimental del laboratorio. En esta imagen se muestran tanto el sistema de ensayos de tracción como el dispositivo PS-OCT usado en experimentos anteriores antes de contar con el nuevo equipo descrito en el apartado anterior (TEL220PSC2). Respecto a la disposición experimental de esta imagen, el nuevo equipo PS-OCT se encuentra sustituyendo al antiguo en el centro del sistema de ensayos de tracción. | 52 |
| 3.6. Ejemplo de medida con el nuevo equipo experimental (TEL220PSC2) sustituyendo al antiguo en el centro de la máquina de ensayos de tracción. Los A-Scans medidos son perpendiculares a la dirección de aplicación de tensión (en la figura, perpendiculares a la vertical y alineados con el eje longitudinal de las cuerdas tendinosas). | 52 |
| | |
| 4.1. Parámetros de Stokes obtenidos para la primera serie de medidas. El eje horizontal representa la posición lateral y el vertical la profundidad, ambos en píxeles. El valor de I se representa en escala logarítmica. Las figuras están ampliadas horizontalmente para mostrar con mayor detalle las bandas de la cinta adhesiva. La escala de color muestra el valor de cada parámetro. | 54 |
| 4.2. Fase envuelta obtenida para la primera serie de medidas. El eje horizontal representa la posición lateral y el vertical la profundidad, ambos en píxeles. | 54 |

| | |
|---|----|
| 4.3. Fase desenvuelta envuelta obtenida para la primera serie de medidas con los ajustes lineales de comparación. Se muestra el A-Scan central a modo de ejemplo. En (a) se muestra la fase sin compensación de ruido, en (b) compensada mediante un suavizado sobre los parámetros de Stokes y en (c) mediante un suavizado sobre ϕ_r y ϕ_ω | 55 |
| 4.4. Parámetros de Stokes obtenidos para la cuerda $L1_0001$ | 56 |
| 4.5. Parámetros de Polarización obtenidos para la cuerda $L1_0001$. El <i>degree of polarization</i> está comprendido entre 0 y 1 y el <i>optical axis</i> y el <i>retard</i> entre $-\pi$ y π radianes. | 57 |
| 4.6. A la izquierda, boxplots de birrefringencia de la cuerda $L1$ (degenerativa) con los valores agrupados por fuerza. A la derecha, valores medios de las birrefringencias tomando como error sus desviaciones estándar. | 58 |
| 4.7. A la izquierda, boxplots de birrefringencia de la cuerda $L5$ (reumática) con los valores agrupados por fuerza. A la derecha, valores medios de las birrefringencias tomando como error sus desviaciones estándar. | 58 |
| 4.8. A la izquierda, boxplots de birrefringencia de la cuerda $L8$ (control) con los valores agrupados por fuerza. A la derecha, valores medios de las birrefringencias tomando como error sus desviaciones estándar. | 58 |
| 4.9. Resultados de los modelos de regresión aplicados a la cuerda $L1$ | 60 |
| 4.10. Resultados de los modelos de regresión aplicados a la cuerda $L5$ | 60 |
| 4.11. Resultados de los modelos de regresión aplicados a la cuerda $L8$ | 61 |
| 4.12. Birrefringencia obtenida para cada fuerza aplicada en función de las patologías que presentan las cuerdas. | 62 |
| 4.13. Comparación de los modelos obtenidos a partir de las diferentes categorías clínicas. . . | 62 |
| 4.14. Birrefringencia obtenida para cada deformación en función de la patologías que presentan las cuerdas. | 63 |

Introducción

1.1. Contexto del trabajo

La regurgitación mitral sucede cuando parte de la sangre que debe introducirse en la arteria pulmonar durante la sístole es devuelta a la aurícula a través de las zonas mal cerradas de la válvula mitral. Cuando es débil no suele tener consecuencias graves, pero la regurgitación mitral severa puede causar complicaciones entre las que se incluyen el fallo cardíaco (cuando el corazón no es capaz de bombear la suficiente sangre), la fibrilación auricular (se producen arritmias irregulares y rápidas en la aurícula) y la hipertensión pulmonar (aumento de presión sanguínea en los pulmones) [1]. Este fenómeno es una de las anomalías valvulares más comunes, ya que afectan a más de un 2% de la población, y presentan una prevalencia que aumenta con la edad del paciente [2].

Las valvas que actúan a modo de compuerta en las válvulas del corazón están sujetas durante todo su funcionamiento por medio de las cuerdas tendinosas y de los músculos papilares. Las cuerdas ayudan a distribuir la carga de forma uniforme sobre los músculos durante la sístole y previenen el prolapso de las valvas. En el caso de que estas cuerdas fallen, ya sea por elongación, rotura, aumento de grosor, retracción o calcificación, el resultado es siempre la regurgitación de sangre de los ventrículos a las aurículas, por lo que un fallo de las cuerdas tendinosas puede resultar catastrófico (figura 1.1) [3].

Existen varios motivos por los que estos fallos pueden suceder. Las enfermedades degenerativas conforman la causa más frecuente de insuficiencia mitral en los países desarrollados, pero más del 90% de estas lesiones se pueden reparar. En las lesiones degenerativas se produce rotura o elongación de las cuerdas tendinosas, mientras que las reumáticas provocan fibrosis y deformidad subvalvular, lo que da lugar a fusión de cuerdas tendinosas y rigidez de las mismas con la consecuente pérdida de movilidad valvular [5].

Cuando esto ocurre, existen varios métodos quirúrgicos que se pueden aplicar para recuperar el buen funcionamiento del sistema mitral, entre los que se encuentran reseccionar de las cuerdas, acortarlas en el caso de que se encuentren alargadas o directamente sustituirlas por prótesis. Sin embargo, un diagnóstico precoz es crítico para lograr cualquiera de estos procedimientos antes de que se produzca mal funcionamiento crítico del corazón [6].

Existen ciertos tejidos biológicos, entre los que se encuentran las cuerdas tendinosas, que son altamente birrefringentes. La birrefringencia es la propiedad de un medio de modificar la velocidad de propagación de la luz a través de él en función de la dirección de propagación dentro de dicho medio. Cuando existen dos direcciones en las que la luz viaja más rápido a lo largo de una de ellas que de la otra, se dice que un material es birrefringente. En tejidos biológicos, esto sucede en medios cuya microestructura está ordenada en fibras, como músculos o tendones, gracias a su alto porcentaje de colágeno y elastina.

Por lo tanto, la birrefringencia es en esencia una medida de la microestructura de un medio, por lo que se puede aprovechar esta magnitud para caracterizar la calidad de una cuerda tendinosa [7].

La tomografía de coherencia óptica sensible a la polarización (PS-OCT) es una técnica comúnmente utilizada para evaluar la birrefringencia de un tejido que ha sido validada en una gran cantidad de estudios de medios biológicos birrefringentes, y en concreto en tejidos de tipo tendinoso, como tendones de ratón [8], de gallina [8], de cerdo [9] o de humanos [10].

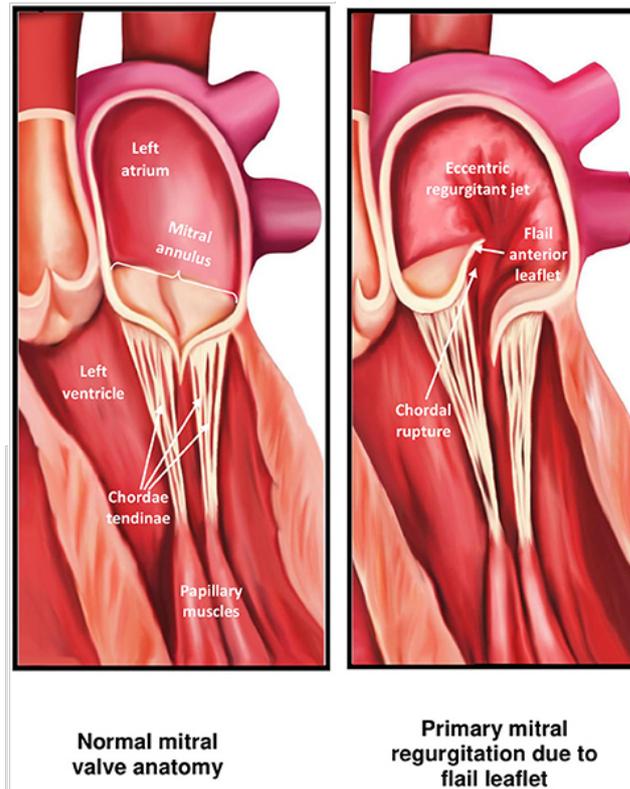


Figura 1.1: Regurgitación a causa de la rotura de una cuerda tendinosa (derecha) en comparación con una válvula mitral sana (izquierda). Las valvas no se pueden cerrar correctamente y, cuando el corazón se contrae durante la sístole, parte de la sangre vuelve hacia la aurícula. Imagen obtenida de [4].

Tomando lo anterior en consideración, en este trabajo se propone un estudio en el que se someten las cuerdas tendinosas de la válvula mitral a distintas tensiones. Las diferentes tensiones aplicadas actuarían como marcador del estado de la cuerda, ya que cuerdas sometidas a altas tensiones son más propensas a romperse.

Para llevarlo a cabo, se realiza una búsqueda de correspondencia entre las tensiones a la que se encuentran sometidas las cuerdas tendinosas y la birrefringencia que éstas presentan en cada situación. Para esto, se ha utilizado un dispositivo PS-OCT comercial y sobre las medidas que proporciona se ha aplicado un procesamiento que permite obtener la birrefringencia del tejido.

1.2. Objetivos

El objetivo final de este estudio consiste en verificar que las diferencias en las tensiones aplicadas pueden ser detectadas obteniendo los cambios en la birrefringencia de las cuerdas tendinosas a partir de medidas de PS-OCT. Esto verificaría que la birrefringencia actúa como un marcador de la estructura de las mismas que se puede obtener de forma no destructiva.

Para ello, los objetivos parciales incluyen entender la polarización aplicada a tejidos biológicos, aprender a utilizar la técnica PS-OCT y conseguir obtener las birrefringencias de las cuerdas a partir de sus medidas. Adicionalmente se propone buscar un método de regresión que sirva para relacionar la tracción mecánica aplicada con la birrefringencia con el fin de tener un modelo representativo de dicha relación.

1.3. Estructura del documento

Este trabajo está separado en cinco capítulos. En el capítulo 2 se incluyen los fundamentos y métodos necesarios para comprender este trabajo. En la sección 2.1 se incluyen los fundamentos de interferencia (sección 2.1.1) y polarización (sección 2.1.2) en los que se basan las técnicas de OCT (sección 2.2) y PS-OCT (sección 2.2.2). Además, en la sección 2.3 se incluye una descripción del funcionamiento y de las características de la válvula mitral y de las cuerdas tendinosas y en la sección 2.4 se explican los métodos de regresión, lineales y no lineales, utilizados para analizar las medidas de birrefringencia mitral obtenidas.

En el capítulo 3 se dan las características del dispositivo experimental y del procedimiento llevado a cabo para realizar las medidas. Una vez explicado, los resultados obtenidos mediante este experimento se encuentran en el capítulo 4, donde en la sección 4.1 se explica cómo se ha desarrollado el programa para la obtención de birrefringencias, en la sección 4.2 se muestra un ejemplo de la forma que toman dichas birrefringencias, en la 4.3 se utiliza una cuerda de cada tipo para obtener un método de regresión adecuado por medio de validación cruzada y en la sección 4.4 se repite el proceso de la anterior separando las cuerdas en función de si presentan alguna patología. Además, en la sección 4.5 se muestra el comportamiento de las birrefringencias de las cuerdas, según su categoría clínica, en función de la elongación obtenida por medio de ensayos de tracción. Finalmente, las conclusiones de este trabajo y las futuras líneas de investigación están en el capítulo 5.

Fundamentos y Métodos

2.1. Base Teórica

En esta sección se explica cómo se estudian características ópticas y mecánicas de tejidos biológicos por medio del uso de luz polarizada. A partir de los conceptos básicos de interferencia y polarización de la luz se explicará cómo las técnicas de OCT y PS-OCT los aprovechan para realizar medidas en profundidad de forma no invasiva.

2.1.1. Fundamentos de interferencia de luz

Las variaciones de intensidad en un haz de luz $\vec{E}(r, t)$ se pueden describir en términos de cambios en la sección transversal de área de un conjunto de haces. Sin embargo, cuando dos o más haces se superponen, la descripción ya no es tan sencilla. Si la luz de una fuente se separa en dos haces que más tarde se superponen, la intensidad en la región de superposición varía en cada punto de dicha región entre un máximo, dado por la suma de la intensidad de los dos haces por separado, y un mínimo que puede ser cero. Este fenómeno se denomina interferencia [11].

La interferencia es, en general, la variación espacio-temporal de la densidad de flujo de la energía luminosa, irradiancia o intensidad luminosa, debida a la superposición de n campos, $\vec{E}(\vec{r}, t) = \vec{E}_1(\vec{r}, t) + \vec{E}_2(\vec{r}, t) + \dots + \vec{E}_n(\vec{r}, t)$. Físicamente, la interferencia da lugar a una redistribución en el espacio y en el tiempo de la densidad de flujo de energía de los campos ópticos que se superponen [12].

A continuación se explicarán los conceptos fundamentales en los que se basa el fenómeno de la interferencia, así como la interferencia de dos ondas monocromáticas para llegar finalmente a los fundamentos de funcionamiento de los interferómetros de división de frente de onda y de amplitud.

2.1.1.1. Camino óptico: Principio del tiempo mínimo de Fermat

Veremos en las secciones posteriores que la forma que adquiere un patrón de interferencia se manifiesta en la fase de las ondas a causa de la diferencia que existe entre el camino que siguen dos (o más) haces de luz desde su origen hasta el punto de observación de dicha interferencia.

Supongamos que una onda de luz se emite de una fuente puntual en un medio inhomogéneo y que puede tomar distintas «rutas» desde su origen (A) hasta el punto de observación (B). El principio de Fermat del tiempo mínimo nos dice que la luz tomará la ruta en la que el tiempo de viaje es menor [13]. El tiempo de viaje entre A y B está dado por

$$t = \int_A^B \frac{1}{v(s)} ds \quad (2.1)$$

donde $v(s)$ es la velocidad en el punto s de la ruta. En óptica, el índice de refracción $n = \frac{c}{v}$ es una medida de la velocidad de la luz en un medio, de forma que cn define la distancia recorrida o camino óptico \overline{AB} como

$$\overline{AB} = \int_A^B n(s) ds \quad (2.2)$$

lo cual nos indica que el camino óptico es la longitud física recorrida multiplicada por el índice de refracción en dicha longitud [13].

2.1.1.2. Concepto de coherencia espacial y temporal

El descubrimiento de los efectos de la interferencia por Young le permitieron realizar las primeras medidas interferométricas, la determinación de la longitud de onda de la luz, con un sistema que no consistía en más que un par de rendijas iluminadas por una fuente puntual común [13]. El uso de una fuente común era necesario para asegurar que las ondas que interfieren fueran coherentes [13].

La coherencia óptica es una medida de correlación entre los valores de la perturbación en dos puntos espacio-temporales, es decir, entre los valores de amplitud compleja $\vec{E}(\vec{r}_1, t_1) = \vec{E}_1$ y $\vec{E}(\vec{r}_2, t_2) = \vec{E}_2$. El grado de correlación o coherencia de un campo entre dos puntos espacio-temporales se puede determinar mediante la función de coherencia óptica normalizada [12]

$$g_n(\vec{r}_1, t_1, \vec{r}_2, t_2) = \frac{\langle \vec{E}_1^* \vec{E}_2 \rangle}{\langle \vec{E}_1^* \vec{E}_1 \rangle^{1/2} \langle \vec{E}_2^* \vec{E}_2 \rangle^{1/2}} \quad (2.3)$$

donde $\langle \text{ y } \rangle$ indican, generalmente, promedios temporales definidos en un intervalo T según [14]:

$$\langle f(t) \rangle = \frac{1}{T} \int_t^{t+T} f(t') dt' \quad (2.4)$$

En general, la interferencia es posible entre ondas de cualquier grado de coherencia cuyo valor de g_n sea no nulo, aunque típicamente se estudia el caso en el que la coherencia es completa, en cuyo caso los dos haces interfieren, y el caso en el que no hay coherencia, por lo que no existe interferencia. La idea de coherencia completa entre dos ondas implica que existe una relación de fase fija entre ellas y que los efectos de la interferencia se observan de forma estacionaria en el tiempo [13].

Para entender el concepto de coherencia temporal es necesario recordar que la luz producida por las fuentes cuasimonocromáticas convencionales es una mezcla de trenes de ondas de fotones que surgen por la excitación y desexcitación de los átomos que las componen. Esto provoca que en cada punto iluminado en el espacio existe un campo neto que oscila durante, al menos, $10ns$, antes de cambiar de fase al azar con las siguientes excitaciones. Este pequeño intervalo en el que la onda de luz presenta un comportamiento previsible sinusoidal es una medida de su coherencia temporal [14].

Una manera de comprender la idea del grado de coherencia consiste en considerar la correlación entre dos instantes de tiempo $t_1 \neq t_2$ para un mismo punto espacial $\vec{r}_1 = \vec{r}_2$ y con la misma amplitud. Las fases del campo en cada uno de los dos instantes temporales, ζ_1 y ζ_2 , son tales que

$$\zeta = \zeta_2 - \zeta_1 = \zeta_0 + \gamma_a \quad (2.5)$$

donde ζ_0 es un valor constante y γ_a una función aleatoria que varía entre $[-\Delta\gamma_0, \Delta\gamma_0]$ con una distribución equiprobable. De esta forma, si $\Delta\gamma_0 = \pi$, tendremos que la fase entre ambos puntos temporales está variando entre todos los valores posibles que puede tomar, por lo que su promedio temporal será nulo y $g_n = 0$ (ecuación 2.3), lo cual nos indica coherencia nula. Por el contrario, si $\Delta\gamma_0 = 0$ tendremos coherencia total y, cualquier otro valor intermedio, resultará en un grado de correlación parcial [12].

Cuando en un mismo instante temporal y en dos puntos espaciales diferentes se encuentran dos campos que están en fase y permanecen en fase, se dice que muestran coherencia espacial completa [14]. Análogamente al caso anterior, la diferencia entre las dos fases en el mismo estado de tiempo $t = t_1 = t_2$ y en dos puntos espaciales \vec{r}_1 y \vec{r}_2 determina el grado de correlación espacial entre ambos haces [12].

2.1.1.3. Consideraciones generales de la interferencia. Interferencia de dos ondas monocromáticas.

Como se ha mencionado en la introducción de esta sección, la intensidad el campo eléctrico \vec{E} en un punto del espacio, procedente de varios campos separados, viene dada por :

$$\vec{E}(\vec{r}, t) = \vec{E}_1(\vec{r}, t) + \vec{E}_2(\vec{r}, t) + \dots + \vec{E}_n(\vec{r}, t) \quad (2.6)$$

Para hacer los cálculos más sencillos, consideraremos dos ondas linealmente polarizadas que se superponen en un punto \mathcal{P} del espacio cuya forma es:

$$\begin{aligned}\vec{E}_1(\vec{r}, t) &= \vec{E}_1 = E_{01} \cos(\vec{k}_1 \cdot \vec{r} - \omega t + \varepsilon_1) \\ \vec{E}_2(\vec{r}, t) &= \vec{E}_2 = E_{02} \cos(\vec{k}_2 \cdot \vec{r} - \omega t + \varepsilon_2)\end{aligned}\quad (2.7)$$

Los términos E_{0i} contienen la forma de vibración de los campos, es decir, su polarización, mientras que los términos del coseno representan la propagación en dirección \vec{k}_i con una frecuencia de oscilación ω más un desfase inicial ε_i .

La intensidad I de la luz se define como el promedio temporal de la cantidad de energía que cruza una unidad de área perpendicular a la dirección de propagación en una unidad de tiempo. Dado que vamos a comparar intensidades dentro de un mismo medio, tomaremos la cantidad $I = \langle \vec{E}^2 \rangle$ como una medida de la intensidad relativa, omitiendo las constantes que van multiplicando al promedio temporal, ϵ y v , donde la primera es la constante dieléctrica del medio y, la segunda, la velocidad de propagación de la onda en el mismo [11].

Como se menciona en el párrafo anterior, lo que expresa $\langle \vec{E}^2 \rangle$ es el promedio temporal de la magnitud de la intensidad del campo eléctrico *total* al cuadrado, o $\langle \vec{E} \cdot \vec{E} \rangle$, por lo consiguiente, en \mathcal{P} , se tiene que la intensidad total es

$$\vec{E}^2 = \vec{E}_1^2 + \vec{E}_2^2 + 2\vec{E}_1 \vec{E}_2 \implies I = I_1 + I_2 + I_{1,2} \quad (2.8)$$

donde $I_1 = \langle \vec{E}_1^2 \rangle$, $I_2 = \langle \vec{E}_2^2 \rangle$ e $I_{1,2} = 2\langle \vec{E}_1 \vec{E}_2 \rangle$. Este último término se denomina término de interferencia o término interferencial [14].

Para calcularlo, se parte de la expresión de los campos 2.7 para obtener:

$$\begin{aligned}\vec{E}_1 \cdot \vec{E}_2 &= \\ &E_{01} \cdot E_{02} ([\cos(\vec{k}_1 \cdot \vec{r} + \varepsilon_1) \cos \omega t + \sin(\vec{k}_1 \cdot \vec{r} + \varepsilon_1) \sin \omega t] \times \\ &[\cos(\vec{k}_2 \cdot \vec{r} + \varepsilon_2) \cos \omega t + \sin(\vec{k}_2 \cdot \vec{r} + \varepsilon_2) \sin \omega t])\end{aligned}\quad (2.9)$$

Para aplicar el promedio temporal definido en la ecuación 2.4, ésta se puede simplificar teniendo en cuenta que, en un período de la onda $\tau = 2\pi/\omega$, el valor del intervalo temporal del promedio T es tal que $T \gg \tau$, por lo que se puede considerar que el coeficiente $1/T$ tiene un efecto dominante sobre la integral. De esta forma, se obtiene de la ecuación 2.8 que su tercer término es de la forma

$$\langle \vec{E}_1 \cdot \vec{E}_2 \rangle = \frac{1}{2} E_{01} E_{02} \cdot \cos(\vec{k}_1 \vec{r} + \varepsilon_1 - \vec{k}_2 \vec{r} - \varepsilon_2) \quad (2.10)$$

teniendo en cuenta que $\langle \cos^2 \omega t \rangle = 1/2$, $\langle \sin^2 \omega t \rangle = 1/2$ y $\langle \cos \omega t \cdot \sin \omega t \rangle = 0$ [14]. De esta forma, el término interferencial resulta

$$I_{1,2} = E_{0,1} E_{0,2} \cos \delta \quad (2.11)$$

donde $\delta = \vec{k}_1 \vec{r} + \varepsilon_1 - \vec{k}_2 \vec{r} - \varepsilon_2$ contiene la diferencia de fase resultado de un punto espacio-temporal de inicio de cada onda diferente.

Históricamente, Fresnel y Arago demostraron experimentalmente que dos haces de luz polarizados en ángulos rectos entre sí no interfieren, por lo que concluyeron que los estados de polarización deben ser transversales a la traslación [11]. Esta conclusión se obtiene a partir del término interferencial, ya que si E_{01} y E_{02} son perpendiculares, $I_{1,2} = 0$ e $I = I_1 + I_2$. Por lo tanto, los dos estados ortogonales se combinarían para proporcionar una intensidad I uniforme, no habiendo ningún fenómeno de interferencia.

Consideremos ahora la distribución de intensidades resultante de la superposición de dos ondas que se propagan en la misma dirección y que están linealmente polarizadas de forma paralela. En este caso,

se tiene que las intensidades son de la forma [14]

$$\begin{aligned} I_1 &= \frac{1}{2} E_{01}^2 \\ I_2 &= \frac{1}{2} E_{02}^2 \\ I_{1,2} &= E_{01} E_{02} \cos \delta \end{aligned} \quad (2.12)$$

por lo que la intensidad total es

$$I = I_1 + I_2 + 2\sqrt{I_1 I_2} \cos \delta \quad (2.13)$$

Esto quiere decir que, en varios puntos del espacio, se alcanzarán máximos y mínimos de intensidad en función del valor de δ . Según los distintos valores que tome el coseno, se tienen las siguientes situaciones [14]:

- Interferencia totalmente constructiva o máxima: $\cos \delta = 1$, $I = I_{max} = I_1 + I_2 + 2\sqrt{I_1 + I_2}$
- Interferencia constructiva: $0 < \cos \delta < 1$, $I_1 + I_2 < I < I_{max}$
- Interferencia media: $\cos \delta = 0$, $I = I_1 + I_2$
- Interferencia destructiva: $0 > \cos \delta > -1$, $I_1 + I_2 > I > I_{min}$
- Interferencia totalmente destructiva o mínima: $\cos \delta = -1$, $I = I_{min} = I_1 + I_2 - 2\sqrt{I_1 + I_2}$

Otro caso particular es aquel en el que las dos amplitudes de los campos son iguales, es decir, $E_{01} = E_{02} = E_0$ y, por lo tanto, $I_1 = I_2 = I_0$. En este caso, la ecuación 2.8 se reduce a

$$I = 2I_0(1 + \cos \delta) = 4I_0 \cos^2 \frac{\delta}{2} \quad (2.14)$$

por lo que los rangos de variación de la intensidad máxima y mínima serán $I_{max} = 4I_0$ e $I_{min} = 0$ [14].

La misma ecuación se mantiene para el caso de la luz natural, ya que ésta se puede representar como la superposición de dos haces incoherentes con polarizaciones ortogonales (demostración en la sección 2.1.2.4). La interferencia entre las diferentes componentes se puede considerar por separado y la intensidad total se obtiene como suma de las intensidades de cada componente [11].

La ecuación 2.14 también se puede aplicar para el caso de dos ondas esféricas emitidas desde dos puntos p_1 y p_2 cuyas expresiones son de la forma

$$\begin{aligned} \vec{E}_1(\vec{r}, t) &= \vec{E}_{01}(r_1) \exp[i(kr_1 - \omega t + \varepsilon_1)] \\ \vec{E}_2(\vec{r}, t) &= \vec{E}_{02}(r_2) \exp[i(kr_2 - \omega t + \varepsilon_2)] \end{aligned} \quad (2.15)$$

donde los términos r_1 y r_2 son los radios de los frentes de onda que se superponen en \mathcal{P} , por lo que la diferencia de fases está dada por la distancia entre las fuentes según

$$\delta = k(r_1 - r_2) + (\varepsilon_1 - \varepsilon_2) \quad (2.16)$$

La densidad de flujo cambia con $(r_1 - r_2)$, pero I permanece constante e igual al promedio de $I = I_1 + I_2$ según el principio de conservación de la energía [14].

En este caso particular, se tiene que la ecuación 2.14 se puede aplicar cuando la separación entre los frentes de onda es pequeña en comparación con r_1 y r_2 , ya que las amplitudes se pueden considerar constantes e independientes de la posición, es decir, tienden a una onda plana para puntos muy alejados del origen siempre que la región examinada sea pequeña. En este caso, si $\vec{E}_{01} = \vec{E}_{02}$, se tiene que:

$$I = 4I_0 \cos^2 \frac{1}{2} [k(r_1 - r_2) + (\varepsilon_1 - \varepsilon_2)] \quad (2.17)$$

Los máximos y mínimos de irradiancia, dados respectivamente por $\delta = 2\pi m$ y $\delta = \pi(2m + 1)$, permiten definir una familia de hiperboloides de revolución. Si las ondas están en fase en el emisor, $\varepsilon_1 = \varepsilon_2$ y la familia de hiperboloides se define como

$$\begin{aligned} (r_1 - r_2) &= 2\pi m/k = m\lambda \\ (r_1 - r_2) &= \pi(2m + 1)/k = m\lambda \end{aligned} \quad (2.18)$$

para los máximos y los mínimos de intensidad, respectivamente, en el caso de dos ondas esféricas de igual amplitud, siendo $\lambda = 2\pi/k$ la longitud de onda de la fuente.

2.1.1.4. Métodos de obtención de interferencia.

La principal dificultad a la hora de producir interferencia consiste en la necesidad de que las fuentes de los haces han de ser coherentes entre sí. Para conseguir dicha coherencia, lo más sencillo es partir de la luz de una única fuente y separarla en dos (o más) haces con los que causar interferencia. Las dos formas más típicas de llevar esto a cabo es mediante la división del frente de onda, como puede ser por medio de una pantalla de dos agujeros, o de la amplitud de onda, por ejemplo por medio de un divisor de haz que separa el haz reflejado del transmitido [12]. Para reflejar con más claridad estos conceptos se explican a continuación dos ejemplos: el interferómetro de Young (división de frente de onda) y el interferómetro de Michelson (división de amplitud).

Interferómetro de Young de doble rendija. Como se ha mencionado, una de las primeras formas de demostrar la interferencia de la luz se debe a Thomas Young, quien dedicó grandes esfuerzos a demostrar la naturaleza ondulatoria de la luz. Su experimento consistía en iluminar una pantalla con dos pequeños orificios por medio del uso de una fuente puntual y observar los efectos de la interferencia en otra pantalla (figura 2.1). Sin embargo, hoy en día se suelen reemplazar los orificios por dos rendijas para aumentar el paso de luz [14].

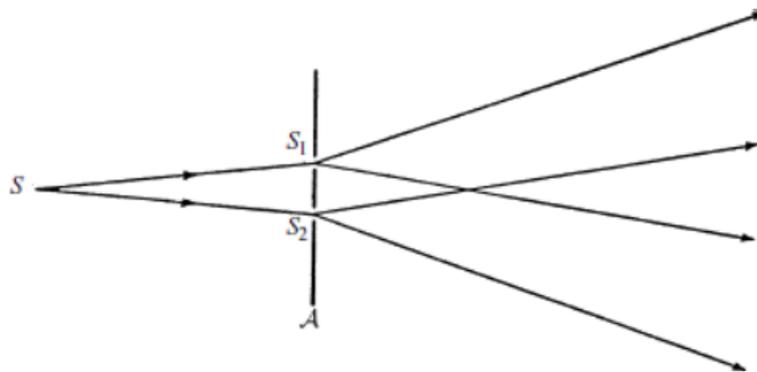


Figura 2.1: Experimento de Young. Imagen obtenida de [11].

Para obtener la distribución de irradiancias en la pantalla de observación, es necesario tener en cuenta la geometría del experimento (figura 2.2). Se parte de la diferencia de camino óptico que deben seguir los haces que parten de S_1 y S_2 para llegar hasta P , $\overline{S_1P}$ y $\overline{S_2P}$, la cual se puede obtener a partir de la perpendicular entre S_1 y $\overline{S_2P}$ $\overline{S_1B}$ (en la figura 2.2, recta azul) [14].

La diferencia de camino viene, por lo tanto, dada por:

$$\overline{S_2B} = \overline{S_2P} - \overline{S_1P} = r_2 - r_1 \quad (2.19)$$

En una implementación real de este experimento, la distancia entre las dos rendijas ($d \approx 0,1mm$) debe ser mucho menor que la distancia desde las rendijas al plano de observación ($s \approx 1m$) [14], por lo que se puede aproximar

$$r_2 - r_1 \approx \theta = \frac{d \cdot y}{s} \quad (2.20)$$

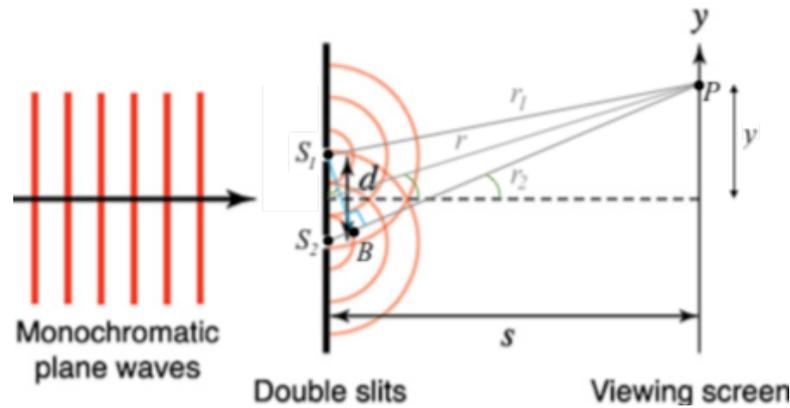


Figura 2.2: Esquema del experimento de Young de la doble rendija. Imagen obtenida de [15].

ya que $\sin\theta \approx \theta$ bajo estas condiciones, donde θ es el ángulo subtendido entre r y el eje óptico. Según el esquema de la figura 2.2, el eje óptico es la línea punteada y el ángulo θ es la curva verde que aparece en múltiples puntos del esquema.

De acuerdo con la condición vista en el apartado 2.18, la interferencia constructiva ocurrirá cuando

$$r_2 - r_1 = m\lambda \quad (2.21)$$

por lo que la posición de la m -ésima franja brillante estará en la posición

$$y_m \approx \frac{s}{d}m\lambda \quad (2.22)$$

y la separación entre dos franjas consecutivas es

$$\Delta y \approx \frac{s}{d}\lambda \quad (2.23)$$

donde $m = 0, \pm 1, \pm 2, \dots$ se denomina *orden* de la interferencia. Dado que esta disposición de intensidades es idéntica a la de dos ondas esféricas superpuestas, de igual intensidad I_0 , en la región en la que $r_1 \approx r_2$ [14], se puede obtener su intensidad resultante usando la diferencia de fase $\delta = k(r_2 - r_1) \approx (kyd)/s$ en la ecuación 2.14, dando lugar a

$$I = 4I_0 \cos^2 \frac{yd\pi}{s\lambda} \quad (2.24)$$

Esto quiere decir que, en la pantalla, se observará una distribución de intensidades dada por un coseno al cuadrado, que varía en función de la posición en la pantalla, tal y como se muestra en la figura 2.3

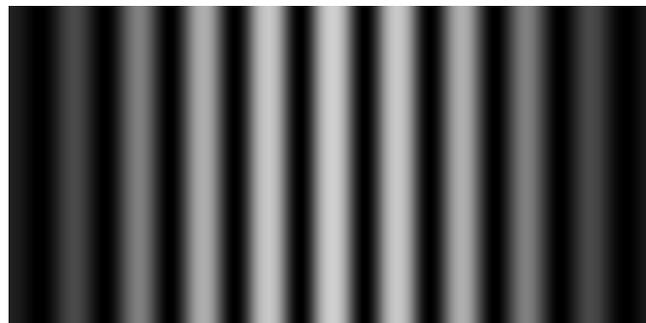


Figura 2.3: Disposición de intensidad de interferencia de dos haces procedentes de dos rendijas cercanas.

Aunque hoy en día no se utilizaría el experimento de Young para tomar medidas de alta resolución de la longitud de onda de una fuente, este sencillo sistema consigue alcanzar un poder de resolución no despreciable. Si se repiten los cálculos sin tener en cuenta las aproximaciones y utilizando rigurosamente

los métodos de la óptica ondulatoria, se puede llegar a que la expresión de intensidad para una fuente que tiene dos longitudes de onda diferentes ($I_{1,2} = 0$) es la suma incoherente de los patrones de cada longitud de onda [13]

$$I = 4 \left[\cos^2 \left(\frac{k_1 d}{2} \sin \theta \right) + \cos^2 \left(\frac{k_2 d}{2} \sin \theta \right) \right] \quad (2.25)$$

donde $k_i = 2\pi/\lambda_i$ es el número de onda asociado a cada una de las dos longitudes de la fuente. Debido a que los dos cosenos varían con fases diferentes, en la pantalla se observaría una distribución uniforme de luz cuando, para un valor de m se cumpla que:

$$\frac{k_1 d}{2} \sin \theta - \frac{k_2 d}{2} \sin \theta = (2m + 1) \frac{\pi}{2} \quad (2.26)$$

Por lo tanto, una condición necesaria para que la capacidad de resolución de la medida de dos longitudes de onda sean diferentes es que la ecuación anterior se cumpla en un ángulo θ en el que se pueda observar, es decir, $\theta < 90^\circ$ [13]. Esto ocurre cuando se cumple que $\delta k = k_1 - k_2 > \pi/d$ o, en términos de λ :

$$\frac{\delta k}{(k_1 + k_2)/2} > \frac{(\lambda_1 - \lambda_2)/2}{2d} \implies \frac{\delta \lambda}{(\lambda_1 + \lambda_2)/2} > \frac{(\lambda_1 - \lambda_2)/2}{2d} \quad (2.27)$$

Esta ecuación se denomina *límite de resolución* y, su inversa, se denomina *poder de resolución*. Por ejemplo, el poder de resolución de un sistema de doble rendija de $d = 1\text{mm}$ con una longitud de onda de $\lambda = 0,5\mu\text{m}$ se han llegado a alcanzadr límites de resolución de $PR = 4000$ [13]. Dado que la *resolución espectral* del sistema está dada por la diferencia mínima que debe existir entre dos longitudes de onda λ_1 y λ_2 , $\Delta\lambda$, este poder de resolución proporcionaría una resolución de medida espectral, para longitudes en torno a $\lambda = 500\text{nm}$, de $\Delta\lambda = 500/4000 = 0,12\text{nm}$.

Interferómetro de Michelson El interferómetro de Michelson es la base sobre la que se construyen gran parte de los dispositivos interferométricos [13]. Este sistema, cuyo esquema se muestra en la figura 2.4, está formado por dos espejos, M_1 y M_2 , un divisor de haz O con reflectancia R y transmitancia T formando un ángulo de 45° con los espejos y, en ocasiones, una lámina retardadora C [12].

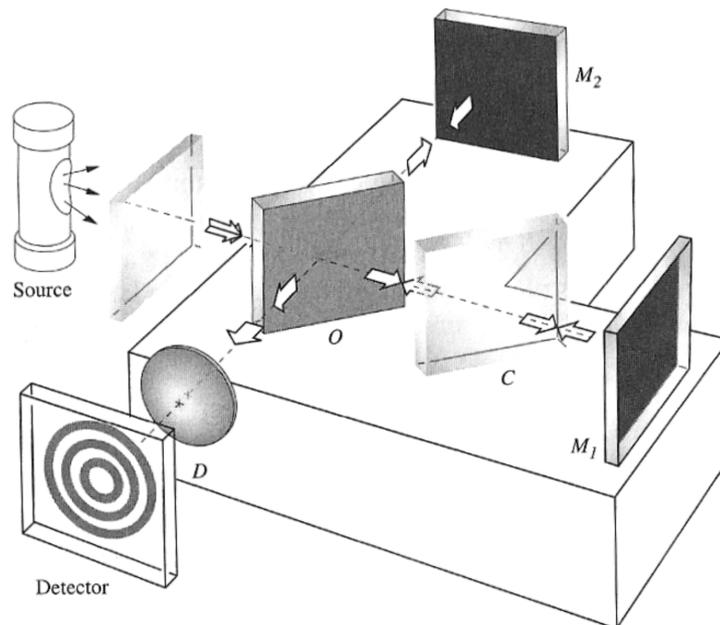


Figura 2.4: Interferómetro de Michelson. Imagen obtenida de [14].

Cuando la luz de una fuente extensa emite una onda que entra en este interferómetro, el divisor O parte el haz en dos, del cual parte de la luz viajará hacia el espejo M_1 y parte hacia el espejo M_2 . La luz

se refleja en ambos espejos y vuelve a encontrarse en el divisor de haz O . En este punto, parte de la luz que procede de M_2 se *transmitirá* a través de O y parte de la que viene de M_1 se *reflejará* en O , de forma que ambos haces se reencuentran en el espacio que hay entre O y el detector. Finalmente, en este espacio, las dos componentes de la luz de la fuente se reencuentran, por lo que darán lugar a un patrón de interferencia que será captado por el detector.

El divisor de haz está formado por una lámina de vidrio de espesor h que, en una de sus caras, cuenta con un recubrimiento semirreflejante (en la figura 2.4, cara oscura de O) que deja pasar una cantidad T de la energía y que refleja otra cantidad R . Debido a esto, el haz que sale de la fuente hacia M_2 y luego hacia el detector (en adelante, *onda*₁) atraviesa el espesor h tres veces, mientras que el que sale de la fuente hacia M_1 y luego hacia el detector (en adelante, *onda*₂) lo atraviesa solo una vez. Debido a que la porción de vidrio de O cuenta con un índice de refracción n_l , la *onda*₁ adquirirá un desfase correspondiente con tres veces la diferencia de camino óptico asociada a ese índice, mientras que la *onda*₂ adquiere un desfase correspondiente una vez a esa diferencia de camino.

Para compensar esta diferencia se suele introducir una lámina, denominada lámina compensadora (en la figura 2.4, C), que cuenta con un índice n_l y espesor h para que el camino óptico que recorren ambas ondas sea el mismo.

Suponiendo que el divisor O cuenta con $R = T = 0,5$ y que la longitud de ambos brazos del interferómetro es diferente en d , la intensidad de ambos haces será $I_1 = I_2 = I_0$ y la intensidad que llega al detector estará dada por

$$I(\theta) = \frac{I_0}{2}[1 + \cos(k_0 2d \cos\theta + \epsilon)] \quad (2.28)$$

donde θ es el ángulo que forma el haz de la fuente con el eje óptico del sistema, $k_0 = 2\pi/\lambda$ es el número de onda y $\epsilon = \pi$ surge de que la *onda*₂ es reflejada internamente por el divisor de haz mientras que la *onda*₁ es reflejada externamente, lo que da lugar a un desfase π entre las dos reflexiones [14, 12]. La expresión anterior nos indica que el patrón, además de tener simetría de revolución en torno al eje óptico, está formado por una serie de anillos claros y oscuros que se alternan (figura 2.5, donde el anillo oscuro m viene dado por la interferencia destructiva cuando $2d \cos\theta_m = m\lambda$ [14].

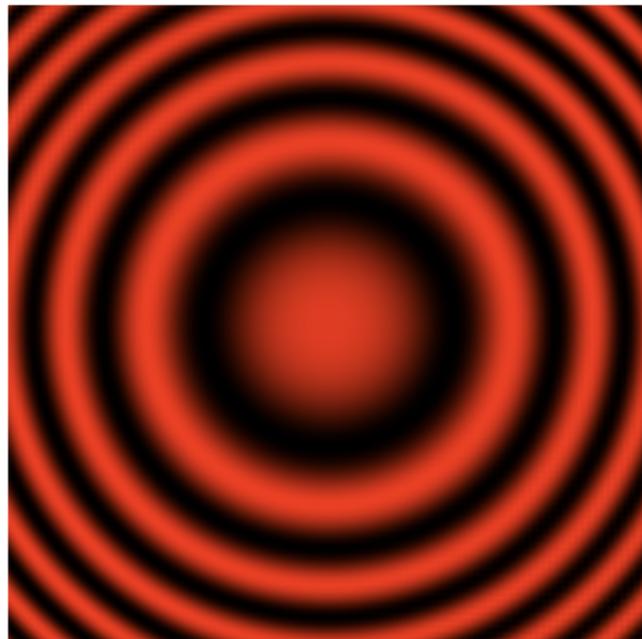


Figura 2.5: Patrón interferencial típico de una fuente visto en un interferómetro de Michelson. Imagen generada en [16].

Debido a la naturaleza del dispositivo, éste se puede utilizar para determinar medidas del índice de refracción en profundidad de una muestra. Si se tiene una fuente con un patrón de Michelson conocido

y se realiza el cambio de uno de los espejos por una muestra, parte de la luz que viaja por el brazo de la muestra se introducirá una profundidad l en la misma, donde se encontrará con un índice de refracción n_m diferente al del aire. Esa luz se verá reflejada de nuevo hacia el interferómetro y la diferencia de camino entre los brazos se deberá al camino óptico que recorre la luz dentro de l . Si se conoce la profundidad de penetración en la muestra, las variaciones en el patrón de interferencia se deberán únicamente a la variación en el índice de refracción dentro de la misma. Veremos más adelante que este principio es en el que se fundamentan los dispositivos OCT.

2.1.2. Fundamentos de polarización

La polarización es el fenómeno fundamental de la luz cuyo aspecto central es la dirección particular de oscilación del campo eléctrico. Sean dos ondas armónicas planas de igual frecuencia ω que se propagan a lo largo de la misma dirección. Si los vectores eléctricos de las ondas \vec{E}_1 y \vec{E}_2 son perpendiculares se superpondrán en cada punto del espacio dando un vector \vec{E} de la misma frecuencia y coplanario con ellos. Además, este vector será variable con el tiempo no sólo en dirección, sino también en módulo. Si el extremo del vector resultante \vec{E} describe con el tiempo una recta en un plano normal a la dirección de propagación \vec{s} , tendremos como resultante un estado puro de polarización llamado linealmente polarizado. Si describe una elipse, diremos que tenemos luz polarizada elípticamente y si describe una circunferencia, luz polarizada circular [17].

En general, la luz no es ni totalmente polarizada ni no polarizada. Frecuentemente, el vector de campo eléctrico varía de una forma que no es ni totalmente regular ni completamente aleatoria. Cuando esto ocurre, se dice que la luz está parcialmente polarizada y se puede describir mediante la superposición de cantidades determinadas de luz natural y polarizada [17, 14].

En esta sub-sección se describen ambos tipos de luz así como su representación analítica y su caracterización en términos de los parámetros de Stokes.

2.1.2.1. Estados puros: Elipse de polarización

La polarización se puede explicar mediante la superposición de dos ondas de igual frecuencia ω propagándose, por ejemplo, en la dirección z con sus vectores eléctricos ortogonales y con una diferencia de fase ϵ [17]. En un punto P del espacio se superpondrán los dos vectores \vec{E}_1 y \vec{E}_2 contenidos en el plano xy (figura 2.6)

$$\begin{aligned}\vec{E}_1 &= \vec{E}_x = E_x \vec{u}_x = E_{0x} \cos(kz - \omega t) \vec{u}_x \\ \vec{E}_2 &= \vec{E}_y = E_y \vec{u}_y = E_{0y} \cos(kz - \omega t + \epsilon) \vec{u}_y\end{aligned}\quad (2.29)$$

que darán en cada instante un vector resultante [14]

$$|\vec{E}| = \sqrt{E_x^2 + E_y^2} \quad (2.30)$$

La ecuación cartesiana del lugar geométrico del extremo de \vec{E} está dada por:

$$\left(\frac{E_x}{E_{0x}}\right)^2 + \left(\frac{E_y}{E_{0y}}\right)^2 - \frac{2E_x E_y}{E_{0x} E_{0y}} \cos \epsilon = \sin^2 \epsilon \quad (2.31)$$

que constituye la llamada elipse de polarización [17].

La elipse de polarización se encuentra inscrita en un rectángulo de lados $2E_{0x}$ y $2E_{0y}$ y sus puntos de tangencia con el rectángulo serán $(\pm E_{0x}, \pm E_{0y} \cos \epsilon)$ y $(\pm E_{0x} \cos \epsilon, \pm E_{0y})$. El ángulo que forma el semieje mayor de la elipse con el eje x , o azimut Ψ , viene dado por [17]:

$$\Psi = \frac{2E_{0x} E_{0y} \cos \epsilon}{E_{0x}^2 - E_{0y}^2} \quad (2.32)$$

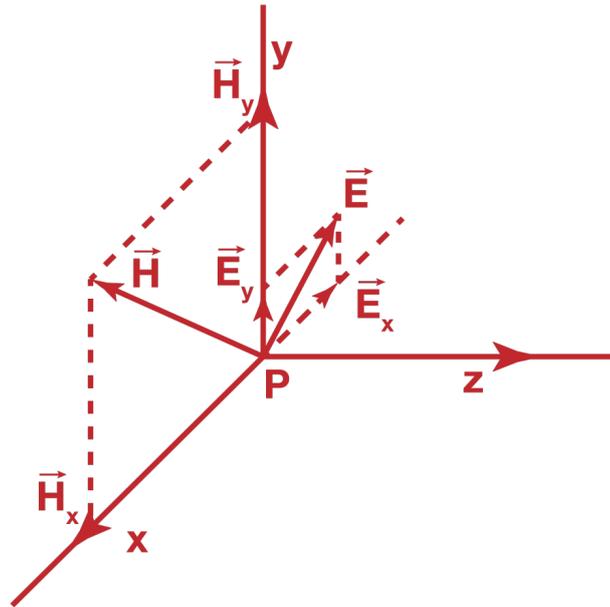


Figura 2.6: Superposición de campos eléctrico \vec{E} y magnético \vec{H} con sus respectivas componentes espaciales.

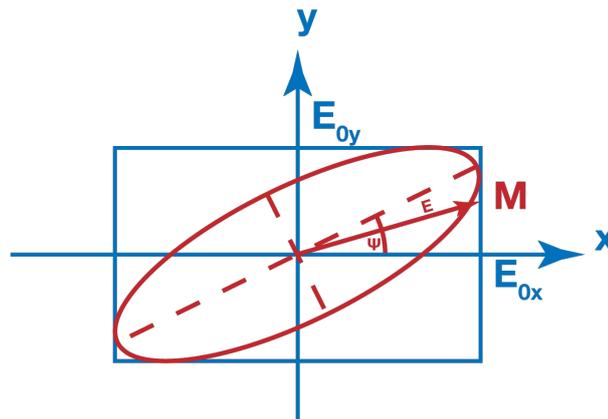


Figura 2.7: Elipse inscrita en el rectángulo dado por E_{0x} y E_{0y} .

Para obtener cuál es el sentido de recorrido del vector \vec{E} sobre la elipse, basta con hacer el análisis en el plano $z = 0$ en el instante $t = 0$ para el cual $E_x = E_{0x}$ y $E_y = E_{0y} \cos \epsilon$. En ese instante, el vector \vec{E} tiene su extremo en el punto M (figura 2.7) [17]. Cuando t aumenta, el sentido de variación de E_y viene dado por el signo de su derivada con respecto a t , es decir:

$$\left(\frac{\partial E_y}{\partial t} \right)_{t=0} = \omega E_{0y} \operatorname{sen} \epsilon \begin{cases} < 0 & \text{si } \pi < \epsilon < 2\pi \\ > 0 & \text{si } 0 < \epsilon < \pi \end{cases} \quad (2.33)$$

Si $\pi < \epsilon < 2\pi$, E_y decrece y el punto M se desplaza de izquierda a derecha. En este caso, el sentido del movimiento del extremo del vector \vec{E} coincide con el sentido horario si se observa dicho movimiento desde el eje z con las ondas avanzando hacia él. En este caso, se dice que la luz polarizada es *dextrógira*. Por el contrario, si $0 < \epsilon < \pi$ se tendrá luz *levógira* [17].

La ecuación de la elipse de polarización está referida a los ejes cartesianos x, y cuyas direcciones coinciden con las de los campos E_x y E_y . Sin embargo, se puede buscar otra forma de representar la polarización refiriendo la ecuación de la elipse a sus propios ejes y caracterizar la elipse por el ángulo

que forma el eje mayor con el eje x , por la elipticidad y por el semieje mayor [17]. Partiendo de cómo

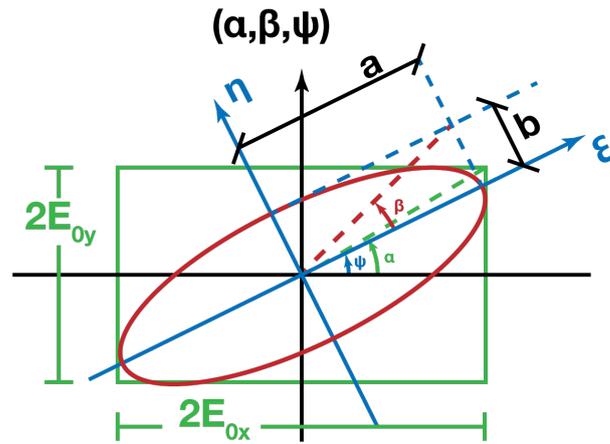


Figura 2.8: Variables de la elipse inscrita en el rectángulo dado por E_{0x} y E_{0y} .

se han definido las variables en la figura 2.8, se puede demostrar que la relación que existe entre las amplitudes y la diferencia de fase de los campos ortogonales y los parámetros geométricos de la elipse viene dada por las siguientes ecuaciones [17]:

$$\begin{aligned} E_{0x}^2 + E_{0y}^2 &= a^2 + b^2 = a^2(1 + \tan^2\beta) \\ \tan 2\alpha \cos \epsilon &= \tan 2\Psi \\ \sin 2\alpha \sin \epsilon &= \sin 2\beta \end{aligned} \quad (2.34)$$

siendo

$$\begin{aligned} \tan \beta &= \pm \frac{b}{a} \\ \tan \alpha &= \frac{E_{0y}}{E_{0x}} \end{aligned} \quad (2.35)$$

Para los ejes de la propia elipse se obtiene que la ecuación de la polarización es:

$$\frac{E_{\xi}^2}{a^2} + \frac{E_{\eta}^2}{b^2} = 1 \quad (2.36)$$

tal que la relación entre las componentes de amplitud referidas a ambos sistemas se obtiene a partir de una rotación de ángulo Ψ según [17]:

$$\begin{bmatrix} E_x \\ E_y \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \cos \Psi & -\sin \Psi \\ \sin \Psi & \cos \Psi \end{bmatrix} \begin{bmatrix} E_{\xi} \\ E_{\eta} \end{bmatrix} \quad (2.37)$$

2.1.2.2. Representación analítica de los estados de polarización

En notación compleja, el campo eléctrico de una onda plana elípticamente polarizada que se propaga a lo largo del eje z viene dado por la expresión analítica $\vec{E} = (E_{0x}\vec{u}_x + e^{i\epsilon}E_{0y}\vec{u}_y)e^{i\phi}$ donde $\phi = kz - \omega t$, siendo compleja la relación entre componentes [17]:

$$\frac{E_y}{E_x} = \frac{E_{0y}}{E_{0x}} e^{i\epsilon} = \tan \alpha \cdot e^{i\epsilon} \quad (2.38)$$

Consideremos ahora casos particulares de la elipse de polarización y la representación analítica del campo \vec{E} de estos estados de polarización [17]:

1. Polarización lineal: Cuando $\epsilon = m\pi$, la ecuación de la elipse degenera en una recta que pasa por el origen de ecuación

$$E_y = (-1)^m \tan\alpha E_x \quad (2.39)$$

siendo siempre real la relación entre sus componentes.

2. Polarización elíptica: Cuando $\epsilon = (2m + 1)\pi/2$, la elipse tiene sus ejes coincidentes con los ejes x e y , siendo su ecuación

$$\left(\frac{E_x}{E_{0x}}\right)^2 + \left(\frac{E_y}{E_{0y}}\right)^2 = 1 \quad (2.40)$$

se dice entonces que la luz está polarizada referida a sus ejes. La relación entre sus componentes resulta

$$\frac{E_y}{E_x} = \pm i \tan\alpha \quad (2.41)$$

es decir, relación siempre compleja entre componentes.

3. Polarización circular: Cuando $\epsilon = (2m + 1)\pi/2$ y $E_{0x} = E_{0y} = E_0/\sqrt{2}$, siendo E_0 el módulo de la amplitud vectorial real de \vec{E} , la elipse degenera en una circunferencia de ecuación

$$E_x^2 + E_y^2 = \frac{E_0^2}{2} \quad (2.42)$$

La expresión analítica de \vec{E} resulta, en notación compleja:

$$\vec{E} = \frac{E_0}{\sqrt{2}} (\vec{u}_x \pm i\vec{u}_y) e^{i\phi} \quad (2.43)$$

que nos proporciona una relación imaginaria y de módulo unidad entre sus componentes.

En resumen, el tipo más general de luz polarizada es la elíptica, de la cual los estados de polarización lineal y circular son casos particulares determinados por el desfase entre las componentes de polarización y por la relación entre sus amplitudes.

2.1.2.3. Luz natural

Todas las fuentes de luz consisten en una serie de átomos, orientados al azar, que emiten una determinada longitud de onda cada vez que bajan de un estado de energía excitado a uno de energía inferior. Como se ha mencionado anteriormente, cada uno de los átomos emite un tren de onda polarizado durante unos $10^{-8}s$, que es aproximadamente el tiempo de vida del estado excitado, que se combinará con todos aquellos trenes de onda de la misma frecuencia para dar lugar a una onda polarizada cuya duración, de nuevo, no excederá los $10^{-8}s$ [14].

Dado que estos cambios suceden demasiado rápido como para ser registrados como estados independientes de luz polarizada, a la onda resultante se le denomina luz natural o no polarizada. Realmente lo que sucede es que la variación del estado de polarización es aleatoria y extremadamente rápida [14].

2.1.2.4. Vectores de Stokes: luz natural, estados mezcla y estados puros

En 1852, Stokes introduce en sus investigaciones sobre luz parcialmente polarizada, un método basado en cuatro parámetros que permite representar tanto los estados de luz puros como los estados parcialmente polarizados a través de dos cantidades que tienen dimensiones físicas de irradiancia [11].

El punto de partida de esta representación se basa en que la elipse de polarización se recorre en el tiempo que dura la excitación atómica. En consecuencia, es necesario promediar el estado de polarización en el tiempo para caracterizar una observación concreta.

Los parámetros generales de Stokes son las cuatro cantidades [11]

$$\begin{aligned} s_0 = I' &= E_{0x}^2 + E_{0y}^2 = |E_x|^2 + |E_y|^2 \\ s_1 = Q' &= E_{0x}^2 - E_{0y}^2 = |E_x|^2 - |E_y|^2 \\ s_2 = U' &= 2E_{0x}E_{0y}\cos\epsilon = 2\text{Re}[E_x E_y^*] \\ s_3 = V' &= 2E_{0x}E_{0y}\text{sen}\epsilon = 2\text{Im}[E_x E_y^*] \end{aligned} \quad (2.44)$$

siendo solamente tres de ellas independientes ya que

$$I'^2 = Q'^2 + U'^2 + V'^2 \quad (2.45)$$

Los parámetros de Stokes representan las siguientes cantidades [11]:

- I' es la intensidad total de la onda.
- Q' es la cantidad de la luz que se transmitiría por un polarizador lineal horizontal (azimut $\theta = 0^\circ$) sobre la que transmitiría un polarizador lineal vertical (azimut $\theta = 90^\circ$), esto es, representa el predominio de la componente horizontal de la onda sobre la vertical cuando $Q' > 0$ y de la vertical sobre la horizontal cuando $Q' < 0$. Para polarización circular, elíptica de $E_{0x} = E_{0y}$ y lineal orientada a 45° , $Q' = 0$.
- U' tiene una interpretación similar a la de Q' intercambiando las orientaciones de $\theta = 0^\circ, 90^\circ$ por $\theta = \pm 45^\circ$. Para polarización elíptica referida a sus ejes y para circular $U' = 0$.
- V' representa el sentido de giro de la elipse de polarización, donde $V' > 0$ para levógira, $V' < 0$ para dextrógira y $V' = 0$ para lineal.

Es habitual normalizar estos valores dividiéndolos por I' , de forma que se obtienen los parámetros de Stokes reducidos $I = 1, Q, U$ y V .

Como ya hemos mencionado, para analizar el estado de polarización de una fuente es necesario promediar dicho estado a lo largo de todo el tiempo de observación. En base a esto, los parámetros de Stokes para luz natural dependen del tiempo y se hallan como sigue:

$$\begin{aligned} I &= 1 \\ Q &= \frac{\langle E_{0x}^2 - E_{0y}^2 \rangle}{\langle E_{0x}^2 + E_{0y}^2 \rangle} = 0 \\ U &= \frac{\langle 2E_{0x}E_{0y}\cos\epsilon \rangle}{\langle E_{0x}^2 + E_{0y}^2 \rangle} = 0 \\ V &= \frac{\langle 2E_{0x}E_{0y}\text{sen}\epsilon \rangle}{\langle E_{0x}^2 + E_{0y}^2 \rangle} = 0 \end{aligned} \quad (2.46)$$

ya que

$$\begin{aligned} \langle E_{0x}^2 \rangle &= \langle E_{0y}^2 \rangle \\ \langle \cos\epsilon \rangle &= \langle \text{sen}\theta \rangle \epsilon = 0 \end{aligned} \quad (2.47)$$

donde $\langle x \rangle$ indica promedio temporal. Por lo tanto, el vector de Stokes para luz natural de irradiancia unidad vendrá dado por $S_{LN} = (1, 0, 0, 0)$. Una vez obtenidos los vectores de Stokes, estos pueden sumarse y utilizarse según las reglas ordinarias de vectores, siempre que los haces de los que provienen sean de luz coherente.

Esto implica que la luz natural se puede considerar como la superposición incoherente de estados puros linealmente polarizados ortogonales, ya que

$$S_{LN} = (1, 0, 0, 0) = \frac{1}{2}[(1, 1, 0, 0) + (1, -1, 0, 0)] = S_{LPH} + S_{LPV}$$

donde S_{LPH} y S_{LPV} representan, respectivamente, los vectores de Stokes de la luz polarizada linealmente horizontal y vertical. Lo mismo se puede hacer con la luz circularmente polarizada levógiara (S_{CPL}) y dextrógiara (S_{CPD}), dado que:

$$S_{LN} = (1, 0, 0, 0) = \frac{1}{2}[(1, 0, 0, 1) + (1, 0, 0, -1)] = S_{CPL} + S_{CPD}$$

2.1.2.5. Birrefringencia

A lo largo de toda esta sección se ha hablado de ondas electromagnéticas propagándose por un medio general, sin profundizar en cómo interaccionan dichas ondas con el medio que las contiene. La luz, dada por un campo \vec{E} se propaga a través de un medio por excitación de los átomos que éste contiene. Los electrones que se encuentran en dichos átomos son impulsados por el campo incidente de forma que comienzan a oscilar dentro del material. Cuando esto sucede, el propio movimiento electrónico provoca la generación de radiación electromagnética que se suma al campo incidente, colaborando así con la propagación de la onda a través del material [14].

La velocidad de propagación de la onda en el medio v y, por consiguiente, el índice de refracción del material $n = c/v$, donde c es la velocidad de la luz en el vacío, están determinados por la diferencia entre la frecuencia de oscilación natural de los átomos y la frecuencia del campo incidente \vec{E} .

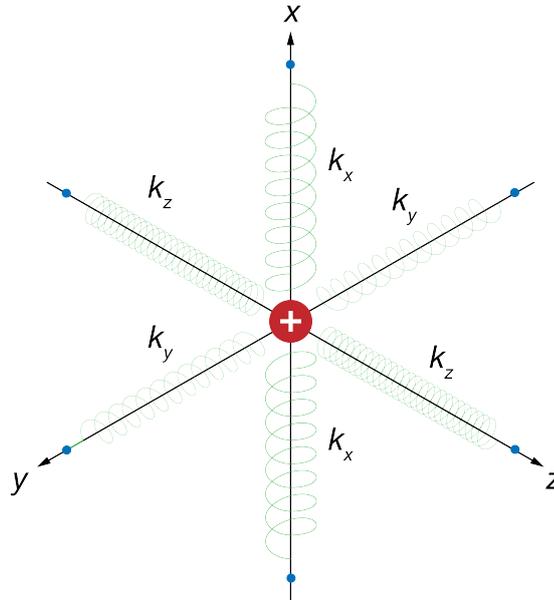


Figura 2.9: Modelo mecánico de nube electrónica atada a un núcleo positivo por pares de muelles de diferente rigidez [14]. Cada par de muelles, de constante elástica K_x , K_y o K_z está asociado con una frecuencia de resonancia o natural dada por la expresión $\omega_{0,i} = \sqrt{K_i/m_e}$, donde m_e es la masa del electrón.

Si un haz de luz linealmente polarizado se moviese, por ejemplo, a través de un material hipotético como el que se representa en la figura 2.9, su velocidad de propagación estaría dada por la orientación de \vec{E} con respecto a los ejes, ya que según el eje se tendrían diferentes constantes de elasticidad K_i . Si este vector estuviese orientado de forma paralela a los muelles rígidos (por ejemplo, los del eje x), la frecuencia natural del electrón sería elevada (proporcional a la raíz de la constante de elasticidad). Análogamente, si \vec{E} se encuentra orientado paralelo a uno de los resortes más débiles (por ejemplo, los del eje y), la frecuencia natural será menor que en el caso anterior [14].

Dado que el índice de refracción depende tanto de la frecuencia de oscilación de la onda como de la frecuencia natural del material ($n = n(\omega_0, \omega)$), y que la frecuencia natural de oscilación con respecto a la incidencia del campo no es isótropa, se tiene que el material exhibe diferentes índices de refracción

en función de su orientación. Un material que exhibe dos índices de refracción debido a su anisotropía se denomina *birrefringente* o uniaxial y está caracterizado por unas constantes elásticas tales que dos de ellas son iguales (por ejemplo, $K_y = K_z$). En este caso, el eje óptico (OA) estaría dado por el eje x ya que existe simetría de rotación a su alrededor [14].

En un cristal uniaxial, su constante dieléctrica $\epsilon = n^2$ tiene dos componentes iguales tales que

$$\epsilon_z = \epsilon_y < \epsilon_x \longrightarrow v_z = v_y = v_o > v_x = v_e \quad (2.48)$$

donde el subíndice o indica *ordinario* y el subíndice e extraordinario.

Cuando un cristal anisótropo refracta luz, separa su propagación a lo largo de dos rayos que toman direcciones diferentes dentro del cristal y emergen del mismo como dos rayos separados [18]. Si suponemos un punto emisor en un medio anisótropo, la onda al cabo de una unidad de tiempo se habrá desplazado en cada dirección $\vec{u} = (u_x, u_y, u_z)$ la distancia

$$r = v = \left(\sum_k x_k^2 \right)^{1/2} \quad (2.49)$$

donde $x_k = x, y, z$ [19].

El lugar geométrico de los puntos que cumplen la condición anterior es la superficie normal que tiene dos hojas, ya que en cada dirección existen dos velocidades de propagación de la onda. La ecuación de esta superficie se puede obtener a partir de la ecuación de Fresnel de onda, para dar lugar a

$$(v_0^2 - r^2) [(z^2 + y^2)(v_e^2 - r^2) + x^2(v_0^2 - r^2)] \quad (2.50)$$

donde, igualando a cero cada factor, se obtiene la superficie de dos hojas dada por

$$\begin{aligned} v_1^2 &= r_1^2 = x_1^2 + y_1^2 + z_1^2 = v_0^2 \\ v_2^4 &= r_2^4 = x_2^2 + v_0^2 + v_e^2(y_2^2 + z_2^2) \end{aligned} \quad (2.51)$$

siendo v_1 y v_2 las dos hojas, donde v_1 representa una superficie esférica de radio v_0^2 y v_2 un elipsoide de revolución en torno a x con ejes (v_e, v_0) [19].

La esfera de radio v_0 corresponde a una onda que se propaga a velocidad constante y que recibe el nombre de onda ordinaria, pues para ella el medio se comporta como isotrópico en todas las direcciones de la esfera y viaja a velocidad constante $v_1 = v_0$. Por el contrario, el elipsoide se corresponde con una onda que se propaga con velocidad variable y que recibe el nombre de onda extraordinaria. A partir de la ecuación de v_2 (2.51) se puede obtener la velocidad de la onda extraordinaria como [19]:

$$r_2^4 = v_2^4 = (\cos^2\alpha + \cos^2\beta)v_e^2v_2^2 + \cos^2\gamma v_0^2v_2^2$$

$$v_2^2(v_2^2 - v_e^2\sin^2\gamma - v_0^2\cos^2\gamma) = 0 \implies [v_2^2 = 0 ; v_2^2 = v_e^2\sin^2\gamma + v_0^2\cos^2\gamma] \quad (2.52)$$

donde $\cos\gamma$, $\cos\beta$ y $\cos\alpha$ son los cosenos directores de \vec{n} tales que $x_2 = v_2\cos\gamma$, $y_2 = v_2\cos\beta$ y $z_2 = v_2\cos\alpha$

La primera solución $v_2^2 = 0$ no tiene sentido físico pues se correspondería con la existencia de una única onda (la ordinaria) y el medio sería isotrópico. La otra solución representa la velocidad de la onda extraordinaria en función de su dependencia con la dirección de incidencia \vec{n} . Si $v_1 \geq v_2$ el cristal se denomina positivo y, si sucede lo opuesto, negativo (figura 2.10). La velocidad v_e es el valor extremal de la onda extraordinaria y se obtiene con $\gamma = \pi/2$ [19].

La birrefringencia del medio se define en función de las velocidades asociadas a los ejes de la elipse. Recordando que la definición general del índice de refracción es $n = c/v$, los índices ordinario y extraordinario están dados por $n_o = c/v_o$ y $n_e = c/v_e$, respectivamente, y la birrefringencia por la diferencia entre ambos [19]:

$$\Delta n = n_e - n_o \quad (2.53)$$

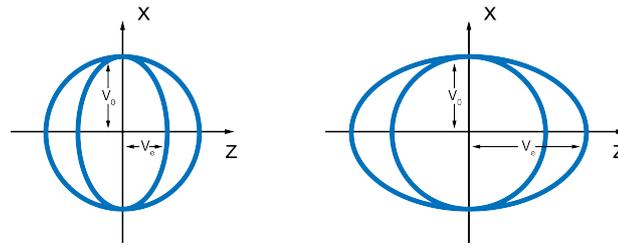


Figura 2.10: Intersección de la superficie normal con el plano XZ para cristales uniaxiales positivo y negativo.

El eje óptico viene dado por las soluciones comunes de las ecuaciones para la esfera y el elipsoide de revolución, esto es, por los puntos comunes de ambas hojas. En particular, las hojas tienen dos puntos de tangencia $(\pm v, 0, 0)$, diametralmente opuestos, que yacen sobre el eje x . Por lo tanto, como se ha mencionado anteriormente, el eje x es el eje óptico para el caso de $K_x \neq K_y = K_z$ [19].

El plano definido por \vec{n} y el eje óptico se denomina plano o sección principal. La onda extraordinaria se encuentra polarizada en este plano y la ordinaria en un plano perpendicular a él. De esta forma, se puede utilizar un material birrefringente uniaxial para separar un haz de luz en dos estados de polarización en función del ángulo de incidencia de la luz sobre la superficie en el plano principal [19].

En resumen, la birrefringencia es un fenómeno que se manifiesta a causa de las propiedades de asimetría de un medio que puedan estar causadas no sólo por efectos ópticos, sino también por fenómenos eléctricos, mecánicos, magnéticos o acústicos que introduzcan una variación en la asimetría de las redes atómicas que conforman dicho medio y que se puede estudiar en términos de la polarización de la luz que lo atraviesa [18].

2.2. Principios de tomografía de coherencia óptica

En este trabajo se utiliza un dispositivo de tomografía de coherencia óptica (OCT) sensible a la polarización (PS) para tomar las medidas experimentales. En esta sección se explica tanto en qué consiste la OCT como en su variante sensible a la polarización (PS-OCT) a partir de los conceptos vistos en la sección 2.1. Una vez explicados dichos apartados, se incide en la forma de obtener medidas de birrefringencia a través de las medidas PS-OCT llevadas a cabo sobre un tejido.

2.2.1. Tomografía de coherencia óptica (OCT)

La aplicación de dispositivos ópticos ha sido un pilar fundamental de la medicina y la biología desde la introducción del microscopio. Hoy en día, el uso de tecnologías ópticas modernas múltiples tareas, desde el análisis químico de tejidos hasta el recuento y caracterización de células. Sin embargo, muy pocos dispositivos en el campo de la medicina aprovechan el carácter coherente de la luz, ya que incluso los dispositivos que incorporan láseres se utilizan, habitualmente, con fines de calentamiento concentrado o como fuentes de iluminación [20].

La tomografía de coherencia óptica (comunmente conocida como OCT por sus siglas en inglés, *optical coherence tomography*) es un método de imagen que obtiene secciones transversales de alta resolución de la microestructura interna del tejido [20]. Para ello, obtiene la luz reflejada de un tejido en profundidad por medio de ajustar la diferencia de camino entre onda incidente y reflejada a dicha profundidad [21]. Consiste por lo tanto en un método de biopsia óptica no invasiva [22].

Sus primeras apariciones en el campo de la medicina surgen en los años 90, pero el fundamento de esta técnica reside en los principios de interferometría introducidos mucho antes [23, 20, 24, 25]. Desde entonces, su uso se ha visto aumentado sobre todo en el campo de la oftalmología, debido a que el ojo es transparente a la luz en el rango visible e infrarrojo cercano [21].

Las capacidades de seccionamiento óptico de la OCT se consiguen utilizando el reducido tiempo de coherencia de una fuente de amplio espectro, lo cual permite a los dispositivos OCT obtener imágenes microscópicas de estructuras de los tejidos a profundidades superiores a las que alcanza un microscopio confocal (figura 2.11) [20]. Mientras que en un tejido que produzca esparcimiento de luz un equipo OCT puede lograr penetraciones de varios milímetros con una resolución que alcanza nivel de estructura de tejidos, en un medio transparente como puede ser el ojo, se alcanzan profundidades de varios centímetros ya que el esparcimiento y la absorción en este tejido son muy reducidas a las longitudes de onda de trabajo [20, 26].

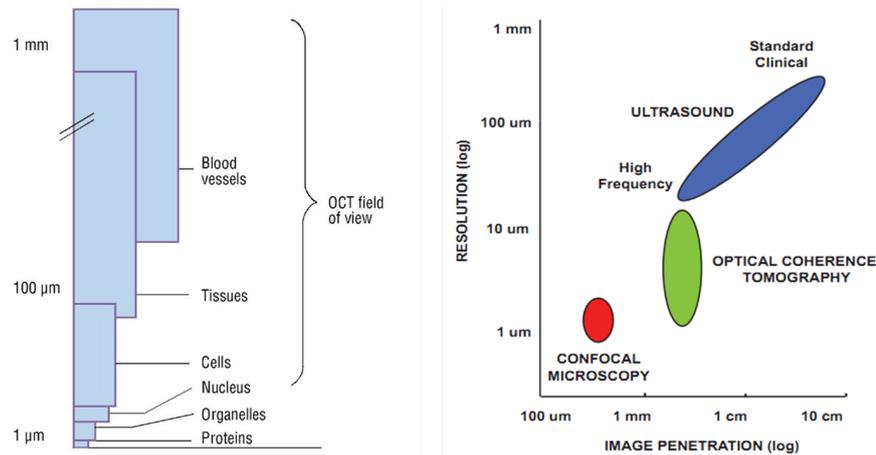


Figura 2.11: Comparación de resolución y profundidad de penetración típicos de un sistema OCT con un microscopio confocal y ultrasonidos. Imagen obtenida de [27].

El desarrollo de nuevas tecnologías ha acompañado a las mejoras de OCT en los últimos años. En concreto, los avances clave de los últimos años consisten en un aumento sustancial de la velocidad de obtención de medidas y en la capacidad de reconstruir estructuras tridimensionales por medio de un barrido horizontal de medidas en profundidad (en adelante, A-Scans) para obtener una sección transversal, denominada B-Scan, y por medio de un segundo barrido de B-Scans para proporcionar la medida en volumen, denominada C-Scan [21].

Configuraciones Un dispositivo de OCT tiene en su núcleo un interferómetro de Michelson como el descrito en el apartado 2.1.1, pero en función de la fuente de luz utilizada y de la forma de obtener los A-Scans, se tienen tres configuraciones diferentes: una con OCT en el dominio del tiempo (TD-OCT) y dos con OCT en el dominio de Fourier, OCT en el dominio espectral (SD-OCT) y OCT con fuente de barrido (SS-OCT) (figura 2.12). Mientras que los equipos TD-OCT consiguen medir en profundidad por medio de modificar el camino óptico del brazo de referencia del Michelson para que coincida con un determinado punto en el interior del tejido, los equipos en el dominio de Fourier combinan la disposición interferométrica con la obtención espectral, de forma que las diferentes profundidades se alcanzan en términos de cada longitud de onda. La diferencia que existe entre SD-OCT y SS-OCT se encuentra en la forma de emitir y detectar el espectro. El sistema SD-OCT utiliza una fuente ancha y un espectrómetro como detector, mientras que el SS-OCT utiliza una fuente láser de barrido y un fotodetector.

Los dispositivos TD-OCT tienen un ritmo de escaneo típico de 400 A-Scans por segundo con una resolución de entre $8 - 10 \mu\text{m}$ en el tejido. Sin embargo, cuando se introdujeron los primeros sistemas SD-OCT, estos alcanzaban típicamente velocidades de entre 20000 y 52000 A-Scans por segundo, con una resolución de entre $5 - 7 \mu\text{m}$ [22].

Resolución Tanto la resolución lateral como la axial de un dispositivo OCT depende, entre otras cosas, de la longitud de onda central de la fuente λ . Esto quiere decir que, si se cuenta con varias fuentes de la misma anchura espectral, las mejores resoluciones se alcanzarían con luz visible, pero debido a la gran

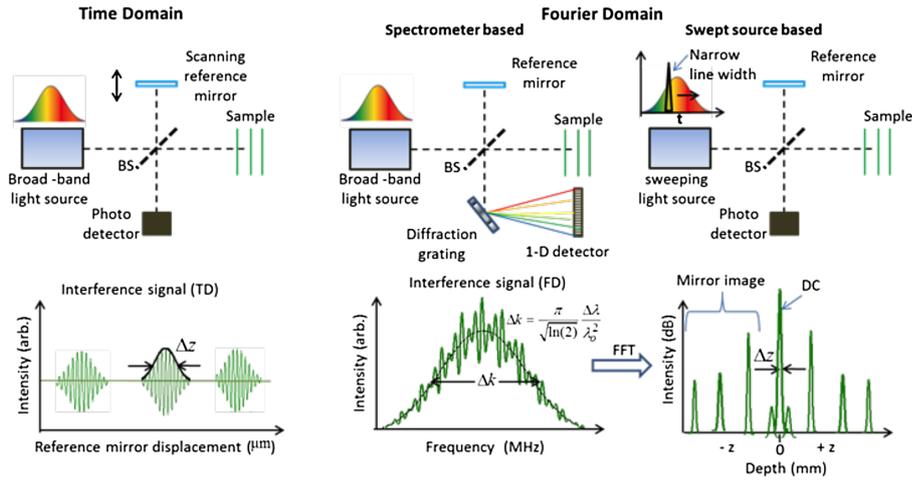


Figura 2.12: Diferentes implementaciones de dispositivos OCT en función de la fuente y obtención de A-Scans. Las tres configuraciones (TD,SD y SS, de izquierda a derecha) se muestran en la parte superior, mientras que en la parte inferior se muestran las señales que proporciona cada una de ellas. Imagen obtenida de [28].

absorción que presentan la mayoría de los tejidos en este rango y a la cantidad de fuentes existentes en, por ejemplo, el infrarrojo, la configuración típica de OCT incluye una fuente con su espectro en el infrarrojo [26].

Para hallar la expresión que tiene la resolución axial en un dispositivo TD-OCT se parte de la expresión de intensidad que recibiría un detector situado en una configuración de Michelson donde el divisor de haz presenta reflectancias y transmitancias iguales ($R = T = 0,5$):

$$I_d = \langle |Ed| \rangle = I_r + I_s + \Re [\langle E_r^*(t + \tau) E_s(t) \rangle] \quad (2.54)$$

donde I_r e I_s son las intensidades medias recibidas del brazo de referencia del Michelson (subíndice r) y del que contiene la muestra (subíndice s) [20]. Nótese que esta ecuación no es más que la superposición de dos haces que se había visto en la ecuación 2.13, con la diferencia de que el término $I_{1,2}$ (ecuaciones 2.12) contiene un factor extra determinado por la coherencia del haz que, para obtener las expresiones mencionadas, se había supuesto igual a la unidad para coherencia total.

Bajo la suposición de que el tejido se comporta como un espejo que no modifica el haz inicial, la amplitud de correlación depende de las características de coherencia temporal de la fuente, en este caso, no necesariamente monocromática, según

$$I_{1,2} = \Re [\langle E_r^*(t + \tau) E_s(t) \rangle] = |G(\tau)| \cos(2\pi\nu_0\tau + \phi(\tau)) \quad (2.55)$$

donde c es la velocidad de la luz, $\nu_0 = c/\lambda_0$ la frecuencia central de la fuente y $G(\tau)$ la función de coherencia temporal compleja que, según el teorema de Wiener-Khinchin, está relacionada con la densidad de potencia espectral de la fuente, $S(\nu)$, según [20]:

$$G(\tau) = \int_0^\infty S(\nu) \exp(-i2\pi\nu\tau) d\nu \quad (2.56)$$

Ahora bien, para realizar medidas OCT lo más común es contar con una fuente cuyo espectro es gaussiano para optimizar la resolución, dado que la autocorrelación de una función gaussiana es otra función gaussiana formada por dos términos oscilatorios. El primero conforma una oscilación rápida (término de modulación de fase) mientras que el segundo presenta forma gaussiana (envolvente) (figura 2.13) [29].

Dado que típicamente se toma que el parámetro que caracteriza la resolución es la anchura a media altura (FWHM) de la longitud de coherencia y que, a su vez, ésta se puede obtener a partir de la

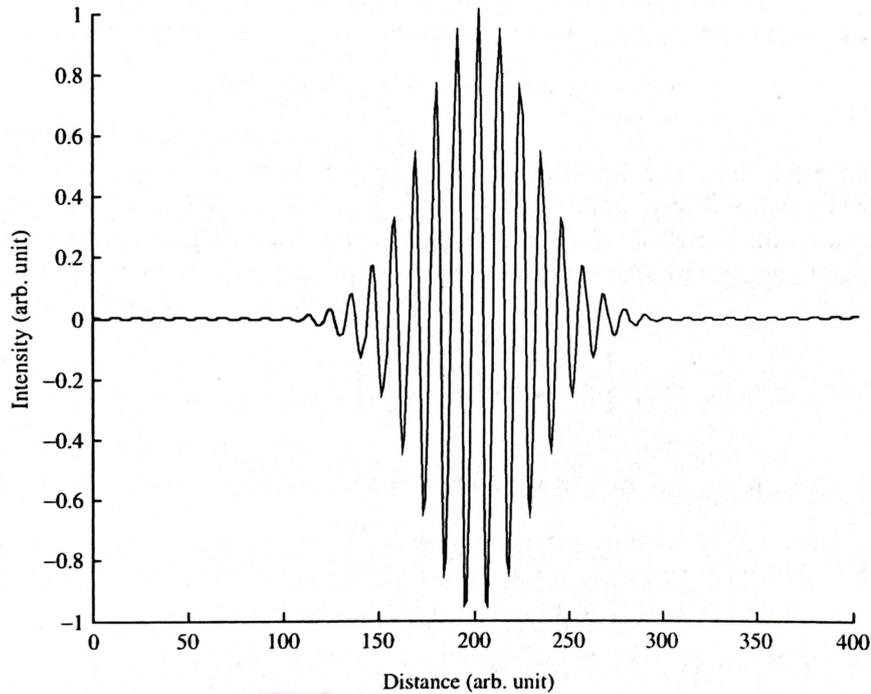


Figura 2.13: Forma de la función de autocorrelación de una fuente gaussiana obtenida de [29]. Se observan tanto la variación frecuencial rápida correspondiente con el término de modulación de fase como la envolvente gaussiana.

diferencia en el desfase de grupo (de la envolvente), se obtiene que la resolución axial se define como

$$\Delta l = \frac{2 \ln(2)}{\pi} \frac{\lambda_0^2}{\Delta \lambda} \approx 0,44 \frac{\lambda_0^2}{\Delta \lambda} \quad (2.57)$$

donde $\Delta \lambda$ es la anchura espectral de la función de coherencia a media altura [20, 29].

Como se ha mencionado, los dispositivos de FD-OCT no cuentan con un brazo móvil, por lo que la información en profundidad se obtiene gracias a los perfiles de interferencia a diferentes longitudes de onda. Diferencias en el camino óptico entre los brazos de muestra y de referencia elevadas resultan en señales de alta frecuencia interferencial. Para una profundidad de unos pocos milímetros, que es la que alcanzan los dispositivos OCT, esta frecuencia es elevada por lo que, aunque la expresión de la resolución axial es igual que para TD-OCT (ecuación 2.57), ésta decrecerá con la profundidad. Además, la profundidad de penetración estará limitada por la capacidad de detectar altas frecuencias [29].

Por otra parte, la resolución lateral de los dispositivos OCT viene dada por la capacidad de focalizar el haz sobre la muestra. Suponiendo que este haz es gaussiano, la resolución lateral está dada por la menor anchura del haz según

$$\Delta x = 2r_0 \approx \frac{2\lambda_0}{\pi A.N.} \quad (2.58)$$

donde r_0 es el menor radio posible que alcanza la sección transversal gaussiana y $A.N.$ la apertura numérica del dispositivo que focaliza el haz sobre la muestra. A mayor apertura numérica mejor resolución lateral.

Aplicaciones Las publicaciones de OCT han crecido desde su origen en base, sobre todo, a su aplicación en el ámbito oftalmológico. Esta técnica se ha utilizado para caracterizar diferentes condiciones oculares, sobre todo para medidas relacionadas con la retina, gracias a la transparencia del ojo a la luz [21, 26, 22].

Además de las aplicaciones oftálmicas, se han llevado a cabo medidas de OCT intravascular para la caracterización de condiciones cardíacas, medidas OCT para la delimitación de tumores de mama,

gastrointestinales y de esófago y se han utilizado sistemas OCT para caracterizar enfermedades dentales [21, 30].

2.2.2. OCT sensible a la polarización (PS-OCT)

Como hemos visto, la OCT proporciona imágenes de secciones transversales de la microestructura de tejidos a través de la medida de la intensidad de luz reflejada a diferentes profundidades de los mismos. La OCT sensible a la polarización (PS-OCT) no sólo mide la intensidad, sino que también obtiene el estado de polarización de la luz reflejada hacia atrás, proporcionando medidas de la birrefringencia del tejido a través del retardo de fase entre dos polarizaciones ortogonales que se suman a la información estructural proporcionada por la OCT convencional (figura 2.14) [31].

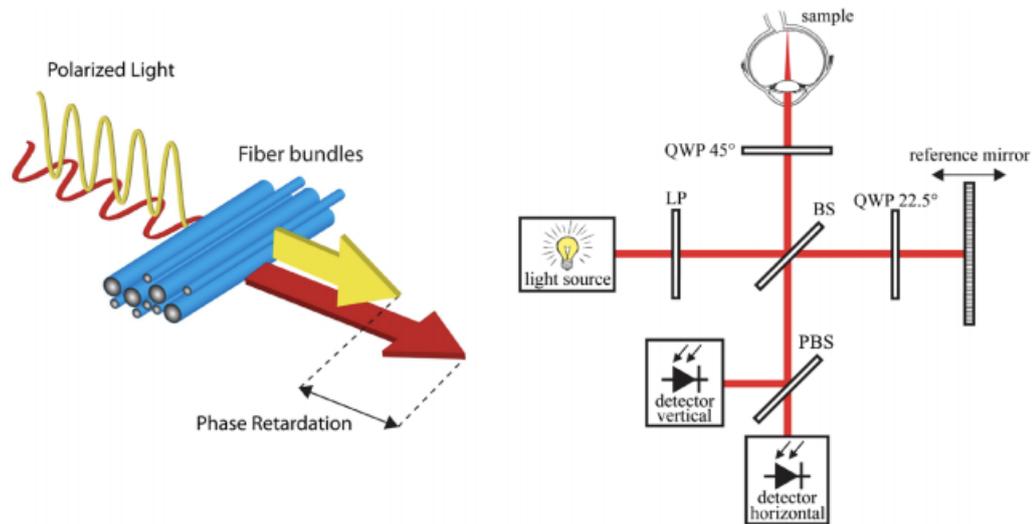


Figura 2.14: A la izquierda se indica cómo el efecto que provoca la birrefringencia de una muestra sobre dos estados de polarización ortogonales se manifiesta en términos del retardo de fase. A la derecha se muestra un esquema típico de un dispositivo PS-OCT. Los estados de polarización ortogonales se generan mediante placas retardadoras (en la figura, QWP) y se detectan simultáneamente en la salida gracias a un divisor de haz sensible a la polarización (PBS). Imagen obtenida de [32].

Esto permite obtener las propiedades de polarización de la muestra por medio del uso de análisis basados en el uso de los vectores de Stokes o de matrices de Mueller, que no son más que dos formas de caracterizar el tejido a través de los efectos que provoca sobre un haz de luz que interacciona con él en términos de la polarización del mismo antes y después de la interacción [31].

Según la OCT se extiende a estudios clínicos, la necesidad de sistemas portátiles y robustos obliga a la sustitución de los elementos ópticos de volumen por componentes integrados en fibra con el fin de mejorar la estabilidad y reducir la susceptibilidad al desalineamiento. Sin embargo, las fibras son altamente anisótropas, lo que induce dificultades de diseño de sistemas PS-OCT. Estos problemas se pueden solucionar utilizando múltiples estados de polarización incidentes en combinación con algoritmos de análisis [31].

De forma general, para escaneos en profundidad, la luz de la fuente se modula entre dos estados de polarización incidentes ortogonales. El retardo que introduce la muestra se determina a través del promedio de los ángulos de rotación que sufre cada vector de Stokes, relativo al vector que describe el estado de polarización en la superficie del tejido [31].

Sin embargo, en algunas regiones del interior de las muestras que se miden con PS-OCT se observa que los parámetros de Stokes varían entre medidas adyacentes aleatoriamente, de forma que se pierde la información de polarización de la luz incidente. La interpretación habitual es que dichas regiones despolarizan la luz incidente. Este efecto se puede cuantificar promediando los vectores de Stokes en píxeles adyacentes, obteniéndose así el denominado grado de uniformidad de la polarización (DOPU)

según [33]:

$$DOPU = \sqrt{\langle Q \rangle^2 + \langle U \rangle^2 + \langle V \rangle^2} \quad (2.59)$$

Este parámetro se encuentra en el intervalo $(0, 1)$, donde 1 indica luz totalmente polarizada cuando la muestra no afecta a la polarización de la onda incidente y 0 se alcanza si todos los parámetros de Stokes de medidas adyacentes se promedian a cero (despolarización total) [33].

En general, el origen de coordenadas del dispositivo PS-OCT no tiene porqué encontrarse alineado con el eje óptico de la muestra, definido por los ejes lento y rápido. El ángulo relativo entre ambos ejes (OA) se calcula como

$$OA = \frac{1}{2} \text{atan2}(U, Q) \quad (2.60)$$

donde atan2 es la arcotangente de dos parámetros, de forma que el ángulo que devuelve es el conformado entre Q y U . Esta función define la arcotangente de forma que se obtenga el cuadrante correcto en el que se encuentra el ángulo [33]. Así, si la muestra presenta birrefringencia uniforme, el eje óptico será proporcional a la profundidad debido a los efectos acumulativos [33].

Además de para hallar el DOPU y el OA, la información que proporcionan los vectores de Stokes también se puede convertir en la diferencia de retardo de fase en función de la profundidad que, finalmente, permite encontrar la birrefringencia de la muestra [31].

Esta versatilidad hace que las aplicaciones de la técnica de PS-OCT se sumen a las mencionadas en la sección anterior. Las medidas de PS-OCT se han utilizado para obtener imágenes de degeneración macular, de niveles de colágeno en dermatología y de delineación de tumores. Uno de los autores que lidera la aplicación de la técnica de PS-OCT en el ámbito biomédico es Johannes F. De Boer quien ha conseguido, junto con otros autores, visualizar y caracterizar diversas enfermedades pulmonares, oftálmicas y cardíacas [34, 35, 36, 37].

2.2.3. Obtención de birrefringencia de muestras biológicas a partir de medidas PS-OCT

La birrefringencia es una propiedad óptica que exhiben ciertos tipos de tejido biológico como el muscular, cartilaginoso o tendinoso debido al nivel de organización sub-celular de las estructuras fibrosas que se encuentran en ellos. En este sentido, la birrefringencia es una medida de cómo de ordenadas están dichas estructuras subcelulares [38].

Si un tejido de este tipo ve su estructura interior modificada, ya sea por desgaste, enfermedades, daño localizado o algún tipo de modificación aplicada localmente, las estructuras subcelulares cambian localmente y, con ellas, la medida de la birrefringencia que se obtiene de un haz de luz que las atraviesa [38].

A través de la medidas de PS-OCT que se realizan sobre un tejido se puede extraer su birrefringencia por medio de cálculos que involucran la variación del retardo de fase en su interior debido sus diferentes estructuras internas [9].

Para obtener dicho retardo de fase, L. Chin *et al* en [9] proponen un algoritmo de procesamiento de señal que cuantifica la birrefringencia de la muestra teniendo en cuenta las variaciones de precisión de la fase según la relación señal a ruido (SNR) de las medidas OCT. Este método tiene en cuenta que es necesario compensar la atenuación del tejido en profundidad que conlleva una pérdida de la relación señal a ruido que distorsiona la medida de las fases. A continuación se encuentra un resumen de los pasos del algoritmo según se describe por los autores.

Para comenzar se obtiene el retardo de fase $\phi_r(z)$, también denominado ángulo de fase, que consiste en el ángulo que forma el vector de Stokes de referencia (S_{ref}) y el vector de Stokes a una profundidad concreta (S_z), donde el vector S_{ref} está formado por I , Q , U y V en la superficie del tejido.

El retardo de fase se ve altamente afectado por la SNR de OCT pero puede reducirse promediando los vectores de Stokes sobre distancias mayores que la longitud de coherencia de la fuente. Dado que la SNR varía con el *speckle*, ésta puede modelarse como una variable Gaussiana aleatoria compleja (media cero, varianza uno, distribuida uniformemente entre $[-\pi, \pi]$). Para compensar la SNR se realiza un ponderado de los valores de $\phi_r(z)$ con unos pesos $\omega(z) = 1/\sigma_r^2(z) \approx SNR(z)/2$ cuando se realiza el promedio espacial.

La amplitud de la señal, $A(z)$, se ve afectada por la polarización incidente, la diatenuación y la modificación del eje óptico con la profundidad. Todos estos cambios se sintetizan modelando la amplitud según

$$S_{ref} \cdot S_z = C_{in}(z) = A(z)\cos(\phi_c(z)) \quad (2.61)$$

donde el valor $\phi_c(z)$ representa el retardo de fase continuo con la profundidad como una función de la birrefringencia.

La contribución de la amplitud se pueden eliminar utilizando el componente en cuadratura

$$C_{quad} = A(z)\sin(\phi_c(z)) \quad (2.62)$$

el cual se puede obtener por medio de la transformada de Hilbert, H , sobre la señal en fase C_{in} como

$$C_{quad} = H(C_{in})(z) \quad (2.63)$$

Con esto, se obtiene la el retardo de fase demodulado y envuelto o *wrapped* según

$$\phi_\omega = \angle[C_{in}(z) + iC_{quad}(z)] \quad (2.64)$$

Para obtener la fase «desenvuelta» o *unwrapped* se puede calcular la diferencia entre valores sucesivos

$$\phi_{diff} = \phi_\omega(z) - \phi_\omega(z - 1) \quad (2.65)$$

La ϕ_ω se considera envuelta cuando el valor de $|\phi_{diff}|$ supera un umbral y, en estos umbrales, se desenvuelve para obtener la fase acumulada como

$$\phi_u(z) = \sum_{j=0}^i \phi_{diff}(z_j) \quad (2.66)$$

Finalmente, se obtiene la birrefringencia Δn a partir de la fase demodulada como

$$\Delta n = \frac{n \cdot \delta\phi_u \cdot \lambda_0}{4\pi} \quad (2.67)$$

donde n es el índice de refracción del tejido, λ_0 es la longitud de onda media del sistema PS-OCT y $\delta\phi_u$ es la pendiente de $\phi_u(z)$ (figura 2.15).

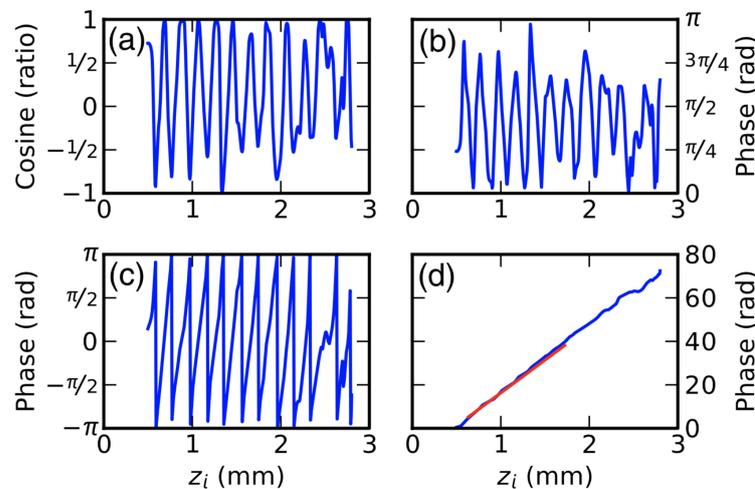


Figura 2.15: Ejemplo de demodulación de fase obtenida por L. Chin *et al* en [9]. Se muestran los valores de (a) $\cos(\phi_r(z))$, (b) $\phi_r(z)$, (c) $\phi_\omega(z)$ y (d) $\phi_u(z)$ para un Ascan.

2.3. La válvula mitral

En este trabajo se utilizan los métodos vistos en la sección anterior para el estudio de las cuerdas tendinosas de la válvula mitral que, como veremos en esta sección, constituyen un elemento fundamental del buen funcionamiento del músculo cardíaco.

El corazón humano tiene cuatro válvulas que aseguran que el flujo de sangre recorre el cuerpo en el sentido adecuado: la mitral, la tricúspide, la pulmonar y la aórtica [1]. La válvula mitral conecta la aurícula izquierda (LA) con el ventrículo izquierdo (LV) y se abre durante la diástole para permitir el flujo sanguíneo de la primera a la segunda [39]. Por el contrario, el propósito de la sístole ventricular es bombear la sangre fuera del corazón hacia las arterias aórtica y pulmonar. Sin embargo, la sangre puede abandonar el corazón por cualquier orificio por lo que parte de la sangre tratará de fluir hacia atrás o «regurgitar» hacia las aurículas. Las válvulas mitral y bicúspide son las encargadas de frenar dicha regurgitación cubriendo las aperturas hacia las aurículas y forzando a la sangre a abandonar el corazón [40]. El control del flujo por medio de esta válvula es dinámico, de forma que se adapta a los movimientos y fuerzas del ciclo cardíaco [41].

Como veremos en esta sección, la válvula mitral no es un elemento aislado, si no que consiste en una serie de estructuras que trabajan en sincronía para asegurar el correcto funcionamiento del corazón [41].

Anatomía. La función normal de la válvula mitral depende de sus seis componentes: la pared de la aurícula izquierda, el anillo mitral, las valvas, las cuerdas tendinosas, los músculos papilares y la pared del ventrículo izquierdo (figura 2.16) [39, 41, 1].

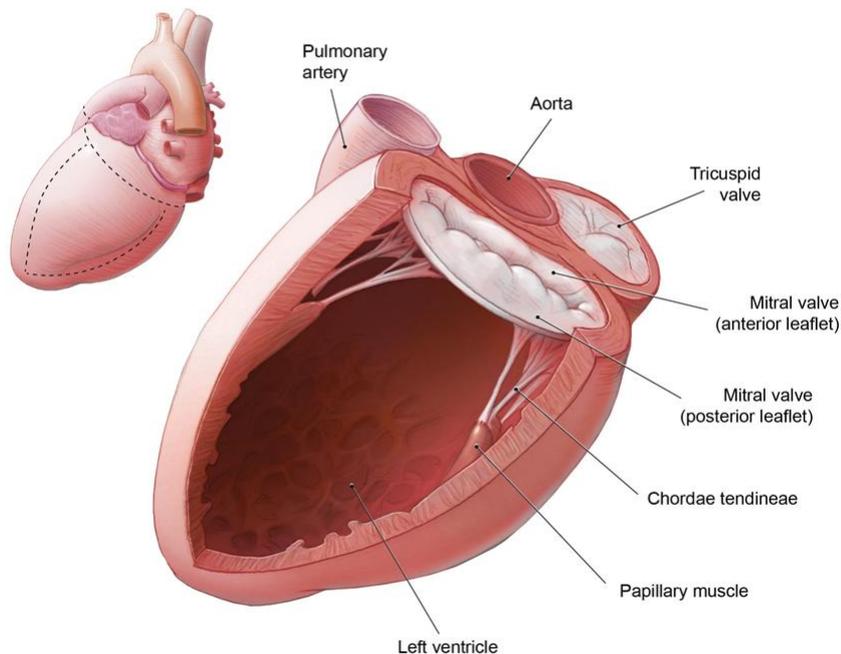


Figura 2.16: Componentes de la válvula mitral. En la figura se muestra una sección del ventrículo izquierdo. La aurícula izquierda se encuentra situada al otro lado de la válvula mitral respecto a éste. Imagen obtenida de [39].

La válvula mitral cuenta con dos superficies que se abren y se cierran para permitir u obstruir el paso de sangre denominadas valvas. Éstas se clasifican en anterior y posterior y están separadas por sus respectivas comisuras en el anillo mitral. El movimiento se controla por medio de las cuerdas tendinosas, a las que están unidas en sus extremos [41].

Aunque no se suelen considerar como parte del sistema mitral, la pared de la aurícula izquierda es necesaria para su correcto funcionamiento ya que si se produce un agrandamiento auricular aumentan las posibilidades de sufrir regurgitación mitral. Esto sucede porque la continuidad entre el miocardio auricular y la superficie auricular que se encuentra en contacto con la valva posterior le puede proporcionar, a dicha valva, la capacidad de moverse de forma inadecuada durante el funcionamiento de la válvula mitral [42]. De forma similar, la continuidad de los músculos papilares con el ventrículo izquierdo hace que su papel sea fundamental en la correcta apertura y cierre de las valvas mitrales dado que sostiene de manera activa todo el aparato mitral [41].

El anillo mitral es una estructura de tejido fibroso que consiste en el elemento estructural principal de la válvula mitral. Rodea toda la región de apertura de las valvas y presenta una forma aproximadamente elíptica, con mayor excentricidad en sístole que en diástole. Su configuración tridimensional es en forma de silla y su borde más recto cuenta con mayor proporción fibrosa y, por lo tanto, mayor capacidad estructural que su parte más curva [41].

Los componentes musculares del aparato mitral son los músculos papilares [42] y se clasifican según su posición respecto a las comisuras mitrales. El músculo papilar anterior es un único lóbulo que presenta un mayor tamaño que el posteromedial, formado por dos lóbulos. Se encargan de la apertura y cierre de las valvas [41].

Dado que las cuerdas tendinosas son el objeto bajo estudio de este trabajo, se muestra en la siguiente sección una descripción detallada de las mismas.

2.3.1. Las cuerdas tendinosas

Como se ha mencionado en varias ocasiones, las cuerdas tendinosas son las estructuras que unen la superficie ventricular a los músculos papilares y dado que las cuerdas se dividen según se alejan de su origen muscular, hay cinco veces más cuerdas tendinosas conectadas a las valvas que a los músculos papilares [42].

Función En cuanto a su función dentro del conjunto cardíaco, para prevenir que las válvulas estallen a causa de la elevada presión sanguínea que se alcanza dentro de los ventrículos, las cuerdas tendinosas sujetan las valvas de cada válvula desde la cara ventricular. Una vez los ventrículos se llenan de sangre, las cuerdas tendinosas sujetan las cúspides de las valvas para formar una superficie cupular cerrada al paso de sangre (figura 2.17) [40].

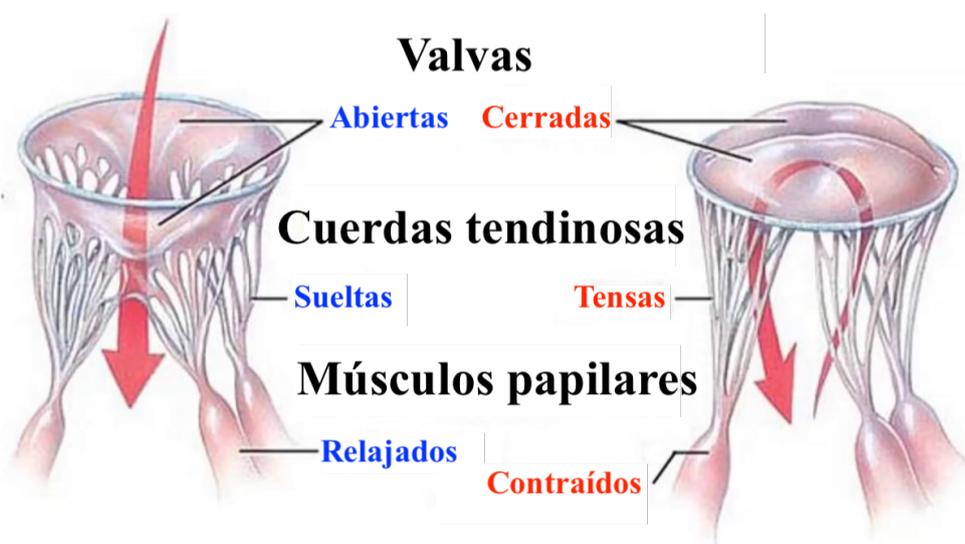


Figura 2.17: Funcionamiento de la válvula mitral a través de las cuerdas tendinosas y músculos papilares.

Clasificación Aunque existen varias clasificaciones para las cuerdas tendinosas, la más común es según su lugar de inserción en las valvas. Las cuerdas de primer orden (o marginales) se insertan en el borde libre de las valvas para evitar su prolapso, las de segundo orden (o intermedias) se unen en la cara ventricular de las valvas para aliviar el exceso de tensión y las de tercer orden (o basales) se encuentran solamente en la valva posterior y conectan éstas y el anillo mitral superior a los músculos papilares [41].

Existen diferencias entre los subconjuntos de cuerdas tendinosas. Por ejemplo, las cuerdas intermedias son el conjunto crítico encargado de sujetar la carga cardíaca. Además, se ha hallado que las cuerdas marginales y basales de la válvula tricúspide presentan grosores similares y se ha comprobado que el grosor de las cuerdas puede variar también en función de la valva a la que están adheridas [5].

Configuración estructural En cuanto a la microestructura de las cuerdas, se sabe que éstas cuentan con una elevada composición de colágeno (aproximadamente un 80 %) y elastina [41]. En concreto, se ha demostrado que la disposición de estos elementos es tal que cada cuerda cuenta con un núcleo de fibras de colágeno rodeado de varias capas de elastina (figura 2.18) [5, 43].

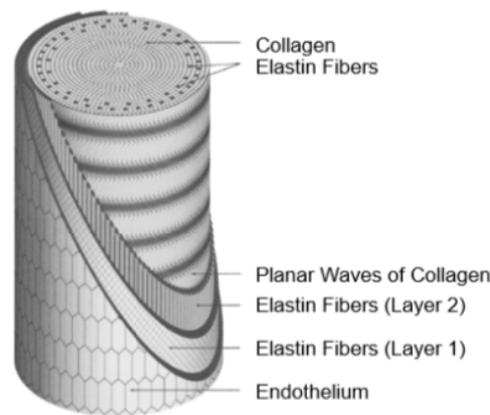


Figura 2.18: Esquema de la microestructura de las cuerdas tendinosas obtenido de [5].

El colágeno que se halla en las cuerdas toma dos configuraciones. La primera consiste en fibras mayormente rectas agrupadas de forma densa en el núcleo de las cuerdas y, la segunda, en fibras espaciadas situadas en torno al núcleo y con un ángulo de alineamiento perpendicular respecto a las fibras de éste [5, 43]. Además de las capas de colágeno, las cuerdas cuentan con dos capas de elastina, donde la más interior cuenta con las fibras de elastina orientadas longitudinalmente mientras que, en la más exterior, dichas fibras están orientadas con un ángulo con respecto a las fibras de colágeno del núcleo. Finalmente, las cuerdas están recubiertas por una capa de tejido endotelial[43].

Comportamiento mecánico de las cuerdas tendinosas. Uno de los primeros métodos que han surgido para investigar el comportamiento mecánico de las cuerdas tendinosas es a través de ensayos de tracción donde las cuerdas, completamente separadas del conjunto cardíaco, se situaban en una máquina de tensado uniáxico. El procedimiento llevado a cabo en un ensayo de tracción consiste en tensar el elemento a medir mediante la aplicación de fuerza creciente de forma constante. Mientras se tensa, se obtienen las medidas de fuerza aplicada frente a la elongación o de deformación o *strain* (ε) frente de la tensión aplicada σ , definidas como

$$\varepsilon = \frac{l - l_0}{l_0} ; \sigma = \frac{F}{S} \quad (2.68)$$

donde l es la longitud del material en función de la tensión aplicada, l_0 la longitud inicial del material, F la fuerza aplicada para tensarlo y S su sección transversal en cada instante [44].

La curva típica de un ensayo de tracción cuenta con una parte donde la tensión aumenta de forma lineal con la deformación, denominada «región plástica», y donde ambas magnitudes se relacionan

a través del módulo de Young. Cuando se alcanza una tensión concreta, la relación entre tensión y deformación deja de ser lineal y pasa a ser tal que ligeros aumentos en la tensión provocan grandes alargamientos. Esta parte de la curva se denomina «región plástica». Dentro de la región plástica, la curva alcanza un máximo donde, a partir de él, aunque la tensión disminuya el material continúa alargándose hasta que alcanza el punto de rotura. Estos ensayos sirven para determinar la región de operación ideal de los materiales en cuanto a la tensión que soportan, ya que los materiales sometidos a tensiones de su región elástica pueden recuperar su forma inicial si la tensión cede, mientras que los que están sometidos a tensiones de su región elástica solo recuperan parcialmente su longitud mientras se encuentren por tensiones inferiores a la máxima. Si sobrepasan dicha tensión máxima el material se romperá [44].

Los estudios de tracción de cuerdas tendinosas se compararon con ensayos de tensión-relajación, donde se aplican las tensiones de la zona elástica para medir la curva de relajación del material cuando la tensión aplicada cesa. Se encontró que las cuerdas son menos extensibles ante tensiones que aumentan de forma constante (en ensayos de tracción) que las que lo hacen de forma pulsada (en ensayos de tensión-relajación) [5]. Otros autores hallaron que las cuerdas que presentan un cierto grado de calcificación (reumáticas, ver siguiente apartado) soportan, en promedio, menores tensiones que cuerdas sanas [45]. También, en otros trabajos, se demostró que las cuerdas de secciones transversales mayores presentan menos capacidad de alargarse y que la capa de elastina no juega un papel fundamental en la elasticidad de las cuerdas [5].

Patologías asociadas con las cuerdas tendinosas Las cuerdas tendinosas se encuentran sometidas a elevados esfuerzos durante toda su vida útil y, en ocasiones, se pueden dar distensiones o incluso roturas o muerte celular de las mismas [46]. La regurgitación mitral masiva atribuible a la rotura de las cuerdas tendinosas es una condición seria en la cual el paciente experimenta fallo circulatorio y respiratorio repentinos [47].

Existen enfermedades degenerativas que afectan a la estructura y, por lo tanto, a la función de las cuerdas tendinosas. Estas enfermedades, en concreto las enfermedades degenerativas de la válvula mitral (DDMV por sus siglas en inglés, *degenerative disease of the mitral valve*), consisten una de las causas de mortalidad más importantes de los países desarrollados, afectando casi hasta un 2.5 % de la población [48].

Dos de las manifestaciones más comunes de DMMV son la enfermedad de Barlow y la deficiencia fibroelástica. La enfermedad de Barlow es una enfermedad crónica que afecta a individuos de edad media y que provoca un exceso de tejido en las válvulas y un aumento de grosor de las valvas. La deficiencia fibroelástica provoca lo opuesto, es decir, que las válvulas se vuelven más finas y transparentes que las de un individuo sano. Estas dos enfermedades se clasifican dentro del mismo grupo debido que ambas provocan roturas en las fibras de colágeno, disrupción de las fibras de elastina e infiltración de glicosaminoglicanos (GAG) [48].

Existen otro tipo de enfermedades que afectan al buen funcionamiento de las cuerdas tendinosas que son las enfermedades de tipo reumático. Cuando se padecen, surgen agregados de calcio a lo largo de la composición de las válvulas. Estos agregados provocan que las cuerdas tendinosas aumenten de grosor, al igual que las valvas, de forma que ambos elementos se vuelven rígidos, lo que impide el funcionamiento normal de la válvula en su conjunto [7].

Una comparación entre las cuerdas tendinosas sanas y las que padecen estas enfermedades se muestra en la figura 2.19. Las cuerdas funcionales sanas presentan una distribución de colágeno homogénea y de alta densidad a lo largo de toda su longitud, mientras que las cuerdas degenerativas cuentan con una homogeneidad menor y una densidad de colágeno más baja. Además, las cuerdas reumáticas muestran grupos de fibras de colágeno de alta compacidad y grosor [7].

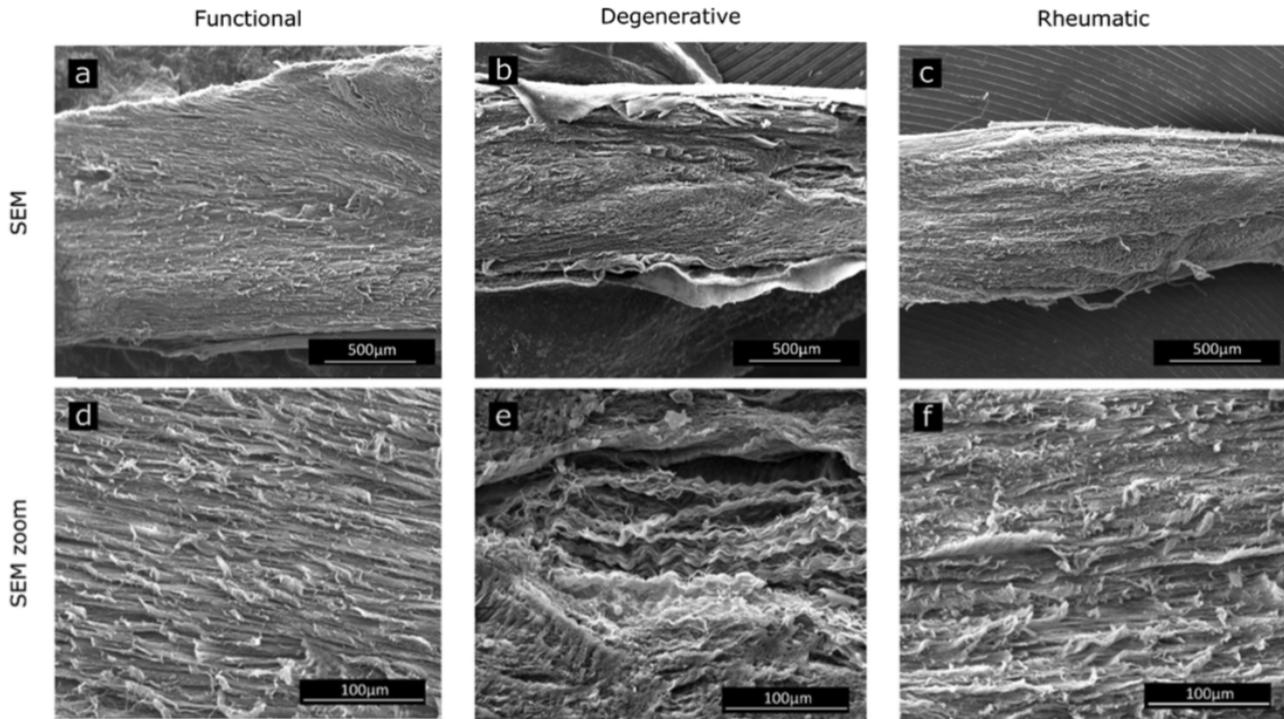


Figura 2.19: Imágenes obtenidas con un microscopio electrónico de barrido de cuerdas tendinosas funcionales (a,d), degenerativas (b,e) y reumáticas (c,f) por E. Real *et al* en [7].

La mayor parte de los pacientes afectados por estas condiciones fallecen, mientras que otros pueden requerir tratamiento quirúrgico urgente, como cirugía reconstructora de las cuerdas o reemplazo de la válvula completa por elementos mecánicos. En el caso de niños que se tratan con prótesis quirúrgicas, pueden necesitarse varias intervenciones para ir escalando el tamaño de la prótesis según el paciente crece [47].

2.4. Métodos de análisis

En esta sección se presentan modelos de regresión que han sido utilizados para obtener los valores de tensión asociados a cada medida de birrefringencia en base a diversos métodos de regresión diferentes, asumiendo que la relación que existe entre birrefringencia y tensión aplicada puede ser lineal o no lineal.

Un algoritmo de regresión tiene como objetivos ajustarse correctamente a los datos que se le proporcionan y ser capaz de extrapolar nuevos valores de una magnitud deseada a partir de un valor concreto. Para saber cómo de bien realiza un algoritmo ambas tareas, se presentan en esta sección varios criterios de selección de modelos.

Dado que en un quirófano la medida a obtener sería la birrefringencia, se buscará ajustar un modelo que establezca una relación entre ésta y la tensión aplicada en cada caso. Todos estos modelos se han implementado por medio de los recursos de la librería *scikit* [49] del lenguaje de programación Python.

2.4.1. Modelos de predicción lineales

Sea $X = [x_1, \dots, x_n]$ un conjunto de n características de un conjunto de datos, también llamadas *features*, como pueden ser medidas de birrefringencia, longitudes o grosores, donde cada x_i es un vector de c componentes. Sea y una característica a obtener a partir de los valores de X , denominada *target*. Con estas definiciones, se tiene que un modelo se denomina lineal cuando busca una relación entre X e y tal que los valores de y que predice dicha relación, \hat{y} , consisten en una combinación lineal de las n

características a través de unos coeficientes $\Omega = [\omega_1, \dots, \omega_n]$ según:

$$\hat{y}(\omega, x) = \omega_0 + \omega_1 x_1 + \omega_2 x_2 + \dots + \omega_n x_n = \Omega X \quad (2.69)$$

Los métodos aquí presentados, además de lineales, son supervisados, lo que quiere decir que es necesario proporcionarle a los algoritmos los valores de y , ya que no puede inferirlos automáticamente.

2.4.1.1. Mínimos cuadrados ordinarios (OLS)

Dado cualquier par de conjuntos de datos y su correspondiente gráfico de dispersión, existe únicamente una recta que se ajusta mejor a los datos según el criterio de minimizar la suma de los errores al cuadrado (figura 2.20). El método de mínimos cuadrados ordinarios devuelve esta recta [50].

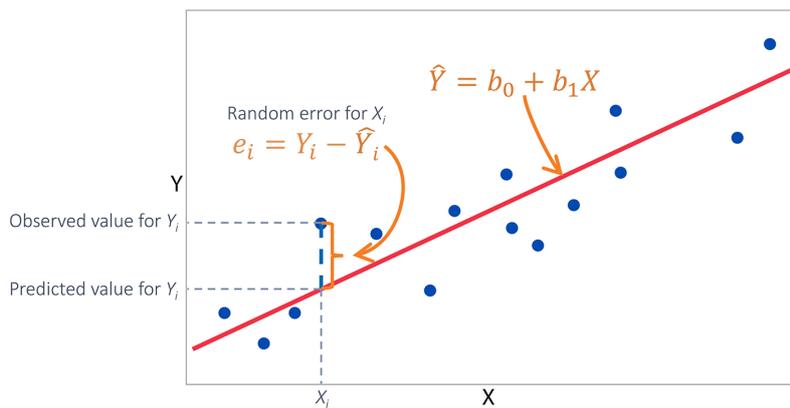


Figura 2.20: Ejemplo de curva de mínimos cuadrados que minimiza el error entre el valor real de y y el valor de y dado por la curva.

Por lo tanto, OLS ajusta un modelo lineal con coeficientes $\Omega = (\omega_0, \dots, \omega_n)$ para minimizar la suma residual de cuadrados entre los valores de y reales, denominados objetivos o *targets*, observados en el set de datos y los predichos por la aproximación lineal a partir de los valores de x , \hat{y} . Matemáticamente, esto se traduce en encontrar los ω que minimizan la resta[49]:

$$\min [(\hat{y} - y)^2] \quad (2.70)$$

2.4.1.2. Regresor Theil-Sen (TSR)

TSR es un método no paramétrico, lo que implica que no hace ninguna hipótesis sobre la distribución implícita de los datos [49].

Este estimador calcula la recta como sigue: partiendo de un conjunto de N parejas de valores (X, y) , TSR calcula todas las pendientes entre las parejas de puntos y toma la mediana como una estimación de la pendiente de la recta de regresión. Utilizando esa pendiente, calcula la recta entre cada par de valores para obtener N ordenadas en el origen y, de nuevo, utiliza la mediana de las ordenadas para estimar la ordenada de la curva de regresión [51].

Debido a que TSR utiliza una generalización de la mediana en múltiples dimensiones, este método es robusto cuando trabaja sobre datos con valores atípicos (en adelante, *outliers*) multivariados [49].

2.4.1.3. Regresión de consenso de muestras aleatorias (RANSAC)

RANSAC ajusta un modelo de un subconjunto aleatorio de valores no atípicos (en adelante, *inliers*) a partir del dataset completo [49].

Lo que hace este algoritmo es ajustar una recta de regresión, por medio de mínimos cuadrados ordinarios, a partir de un subconjunto de los datos que el algoritmo juzga como *inliers* y suprimiendo los

outliers. Para ello, selecciona una muestra aleatoria de los datos como inliers que se utilizan para ajustar el modelo de regresión y calcula una cierta tolerancia en torno al modelo (por defecto, la desviación absoluta de la mediana). Todos los valores que caen dentro de ese intervalo son re-clasificados como inliers y se vuelve a ajustar el modelo omitiendo los outliers [52]. El proceso se repite múltiples iteraciones (en este caso, 100) y devuelve el modelo que maximiza el número de inliers. Si hay dos modelos con el mismo número de inliers, devuelve el que proporciona el mejor *score*, que no es más que una medida de cómo de bien el modelo representa la estructura de los datos [49].

La ventaja principal de este algoritmo es que separa los datos proporcionados en un set de inliers, el cual puede estar sujeto a ruido, y outliers, los cuales estarían causados por ejemplo por medidas erróneas o por hipótesis incorrectas sobre los datos, de forma que el algoritmo realiza su propio filtrado [49].

2.4.1.4. Regresor de Huber (HR)

Este método aplica pérdidas lineales a las muestras que se clasifican como outliers minimizando, pero no eliminando, su efecto sobre el modelo final. Una muestra de los datos se clasifica como inlier si el error absoluto de esa muestra es menor que un cierto umbral. Este método difiere de TSR y RANSAC porque no elimina por completo la contribución de los outliers, de forma que mantiene parte de la información que aportan esos puntos [49].

El regresor de Huber minimiza la denominada función de pérdida de Huber, definida según

$$\mathcal{L}(y, \hat{y}) = \begin{cases} \left(\frac{\hat{y}-y}{\sigma}\right)^2 & \text{si } |\frac{\hat{y}-y}{\sigma}| < \epsilon \\ 2\epsilon|\frac{\hat{y}-y}{\sigma}| - \epsilon^2 & \text{resto} \end{cases} \quad (2.71)$$

con σ y ϵ como parámetros de normalización. El primero es un parámetro de normalización que suprime los efectos de re-escalar los valores de y por un cierto factor, mientras que ϵ ajusta la cantidad de datos que se clasifican como inliers o outliers [49]. Esta función de pérdida nos indica que para errores menores que ϵ la distribución correspondiente semeja a una distribución Gaussiana, mientras que fuera de esa región está representada por una distribución de Laplace de colas pesadas, por lo que su contribución es menor (figura 2.21) El término «colas pesadas» hace referencia a que las colas de la función caen más rápidamente que la de una exponencial [53].

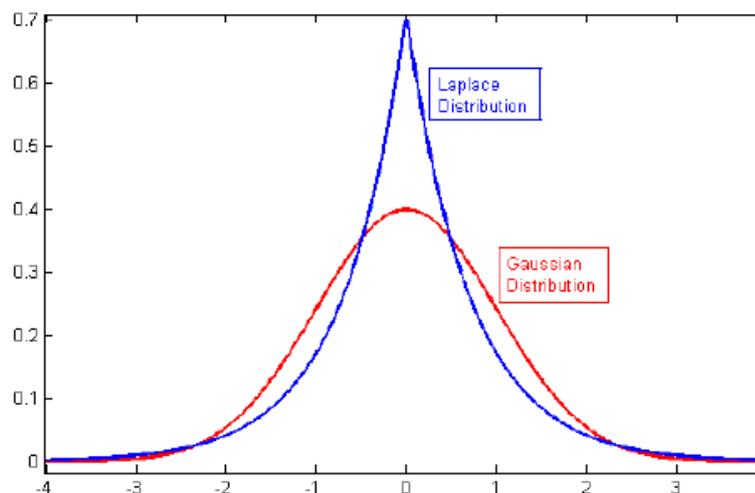


Figura 2.21: Comparación entre una distribución Gaussiana y una Laplaciana. Figura obtenida de [54].

2.4.1.5. Regresor isotónico

Este regresor parte de la condición de que los resultados del ajuste de un conjunto de datos deben ser monótonamente crecientes, esto es, $\hat{y}(x_i) \leq \hat{y}(x_{i+1}) \leq \hat{y}(x_{i+2}) < \dots$ (figura 2.22) [55, 49].

Partiendo de esa suposición, va buscando violaciones de la misma a lo largo de los datos. Cuando encuentra una, la añade al conjunto de la recta anterior y modifica los parámetros de dicha recta para asegurar que la violación desaparece [55, 49].

La ventaja que presenta este método respecto a los demás ajustes lineales es que es lineal por tramos, por lo que puede adaptarse mejor a regiones que muestran una caída o aumento de los datos respecto a la tendencia general en los extremos, o a diferencias entre, por ejemplo, un valor mínimo de intensidad necesario para la detección que cambia entre las medidas de dos días diferentes.

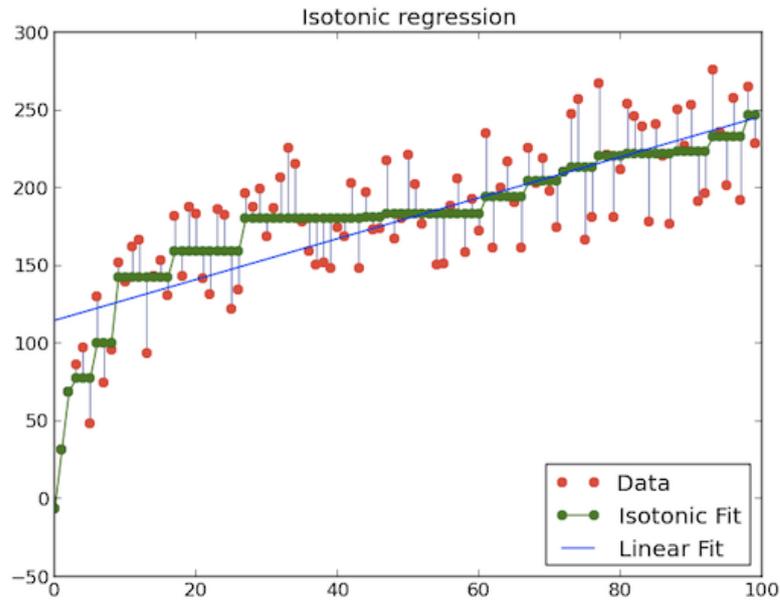


Figura 2.22: Resultado de un ajuste por medio de regresión isotónica. Ejemplo obtenido de [55].

2.4.1.6. Regresor de cresta Bayesiana (BR)

La regresión lineal Bayesiana se diferencia de los modelos anteriores en el sentido de que utiliza densidades de probabilidad en lugar de estimaciones punto a punto. Esto quiere decir que el modelo de regresión lineal Bayesiana, por lo tanto, no se calcula según 2.69, sino como

$$y \sim N(\Omega^T X, \sigma^2 I) \quad (2.72)$$

donde N es la distribución Gaussiana caracterizada por una media $\Omega^T X$ y varianza σ , multiplicada por la matriz identidad I en el caso general multidimensional [56].

El objetivo de la regresión lineal Bayesiana no es encontrar el mejor valor de los parámetros de ajuste, sino determinar la *distribución posterior* de dichos parámetros. Esto implica que los parámetros parten, a su vez, de otra distribución de probabilidad, denominada *distribución posterior*, ya que se obtiene a partir de unos valores o distribuciones iniciales que se corrigen a partir de la información que se extrae de los datos X [56]. Según esto, la distribución de probabilidad posterior de los parámetros está dada por

$$P(\Omega|y, X) = \frac{P(y|\Omega, X) \cdot P(\Omega|X)}{P(y|X)} \quad (2.73)$$

que no es más que la expresión del Teorema de Bayes aplicada a la regresión. Este teorema permite obtener la probabilidad de que una hipótesis sea verdadera dado un evento ($P(\Omega|y, X)$), es decir, que se

obtengan los valores de Ω dado un conjunto de targets y características y, X). Esta cantidad se calcula en base a la *posibilidad previa* al evento de que la hipótesis sea verdadera ($P(\Omega|X)$, es decir, que se puedan obtener los valores de Ω a partir de X), a la *probabilidad de obtener el evento partiendo de que la hipótesis es verdadera* ($P(y|\Omega, X)$, es decir, la probabilidad de obtener los targets a partir de unos valores de X con Ω asociados, también denominada verosimilitud o *likelyhood*) y dividiendo estas cantidades entre la probabilidad total de que ocurra el evento ($P(y|X)$, en este caso, la probabilidad de obtener un target dadas las características), la cual no es más que un término de normalización[56].

Una forma más sencilla de entender el teorema de Bayes se presenta a continuación con un ejemplo según se explica en [57]. Digamos que usted lleva con un ligero dolor de cabeza varios días, por lo que decide ir a una consulta médica para recibir una receta de calmantes. En su lugar, el médico le hace una prueba que dice que usted presenta el cuadro clínico de una enfermedad rara que sólo afecta al 0.1 % de la población. En ese momento, usted le pregunta a su médico cuál es la probabilidad real de que tenga esa enfermedad, a lo que él le responde que el test identifica correctamente al 99 % de los pacientes de esta condición. Inicialmente piensa que ésta es la probabilidad de tener la enfermedad, sin embargo, comienza a contemplar la escasa cantidad de la población que la presenta, por lo que decide recurrir al teorema de Bayes.

En este ejemplo, la hipótesis bajo estudio ($P(H|E)$) es que usted tenga la enfermedad (H) dado el evento de que el test ha salido positivo (E). Para evaluarla, necesita tener en cuenta la probabilidad de dar positivo en el caso de que se tenga la enfermedad ($P(E|H)$), lo cual no es más que la exactitud del test

$$P(E|H) = 0,99 \quad (2.74)$$

También necesita contemplar la probabilidad total de un miembro de la población general de dar positivo ($P(E)$), que no es más que la probabilidad de dar positivo si el miembro tiene la enfermedad mas la probabilidad de dar falso positivo en caso de que no la tenga

$$P(E) = P(H)P(E|H) + P(\neg H)P(E|\neg H) = 0,001 \cdot 0,99 + 0,999 \cdot 0,01 = 0,011 \quad (2.75)$$

El parámetro más difícil de determinar es una probabilidad previa a la prueba de haber considerado que usted está enfermo. Esta cantidad puede ser una simple suposición en base a que usted sólo notaba un ligero dolor de cabeza y es muy improbable que hubiese dicho tener la enfermedad, o puede ser, por ejemplo, la probabilidad general de tener la enfermedad en base a la cantidad de gente en la población que la tiene,

$$P(H) = 0,001 \quad (2.76)$$

Con todo esto, usted concluiría que la probabilidad de tener dicha enfermedad rara en base al positivo de la prueba sería (ecuación 2.77, figura 2.23).

$$P(H|E) = \frac{P(E|H) \cdot P(H)}{P(E)} = \frac{P(E|H) \cdot P(H)}{P(H)P(E|H) + P(\neg H)P(E|\neg H)} = \frac{0,99 \cdot 0,001}{0,011} = 0,090 = 9,0\% \quad (2.77)$$

Ahora bien, esta probabilidad no es una medida de *cómo de correcta* es esta hipótesis, si no de *cuánto cree usted en ella* tras ver el resultado de la prueba. Por ejemplo, si decidiese realizarse otro test diferente a partir de un laboratorio independiente con el fin de asegurarse de que ambos tests no están relacionados y éste vuelve positivo, su nuevo «nivel» de creencia sobre la hipótesis de que tiene esa enfermedad se calcularía igual que la anterior, con la diferencia de que su probabilidad previa sería el $P(H) = 9\%$ que ha obtenido del primer test, tanto en el numerador como en el denominador de 2.77. En ese caso, usted concluiría que $P(H|E) = 0,999 = 99,9\%$, resultado que ilustra que obtener dos tests positivos diferentes a partir de dos laboratorios independientes le haría pensar casi con total seguridad que, en efecto, tiene esta enfermedad.

Teniendo este ejemplo en cuenta, lo que hace el regresor Bayesiano es actualizar los parámetros del ajuste en base a unos parámetros previos de forma que obtenga aquellos que nos dan un valor mayor de

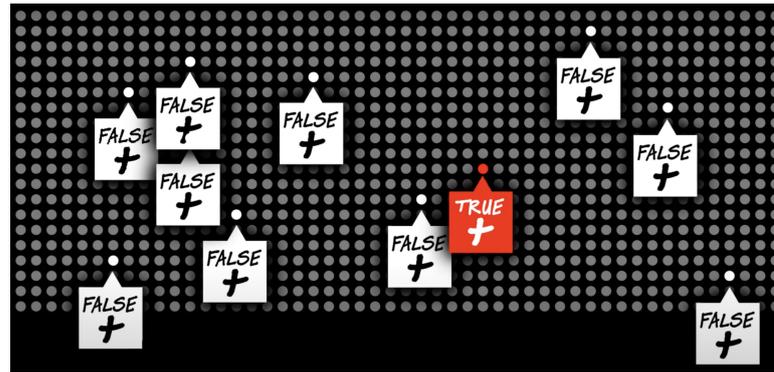


Figura 2.23: Probabilidad de que un individuo aleatorio tenga la enfermedad del ejemplo (*true +*) de entre una muestra de la población de 1000 individuos (puntos grises). Solamente 1 de cada 11 positivos (suma de los *true +* y *false +*) tiene la enfermedad, lo que da lugar al 9% de la ecuación 2.77. Imagen obtenida de [57].

probabilidad posterior, esto es, aquellos que el algoritmo considera que se ajusta mejor tras considerar los targets y para las características X [56].

De nuevo, los elementos más difíciles de identificar son los parámetros que nos dan la probabilidad previa. La librería `scikit-learn` nos permite introducir unos valores iniciales de los mismos, obtenidos en base a una observación preliminar de los datos, o que el algoritmo los seleccione automáticamente a partir de distribuciones gamma de probabilidad antes de asumir que los datos están dados por una distribución Gaussiana [49].

Para conclusión, la regresión Bayesiana comienza con una estimación inicial de los parámetros (probabilidad previa) que el modelo va corrigiendo según va obteniendo información a partir de la distribución de los datos experimentales. Finalmente proporciona los valores de los parámetros que aumentan la probabilidad de haber obtenido dichos datos experimentales a partir de la hipótesis de que los datos están representados por dichos parámetros [56].

2.4.2. Modelos de predicción no lineales

A continuación se muestran los regresores no lineales escogidos para este trabajo. Al contrario que los lineales del apartado anterior, cada uno de estos tiene una forma particular de hallar la curva de regresión que será explicada a continuación. El algoritmo de SVR es no supervisado, mientras que el de K-vecinos y MLP si lo son.

2.4.2.1. Suport Vector Regressor (SVR)

Las máquinas de soporte vectorial (SVM) se fundamentan en el *Maximal Margin Classifier*, que a su vez, se basa en el concepto de hiperplano. En un espacio p -dimensional, un hiperplano se define como un subespacio plano y afín de dimensiones $p - 1$. El término afín significa que el subespacio no tiene por qué pasar por el origen. En un espacio de dos dimensiones, el hiperplano es un subespacio de 1 dimensión, es decir, una recta. En un espacio tridimensional, un hiperplano es un subespacio de dos dimensiones, un plano convencional. Para dimensiones $p > 3$ no es intuitivo visualizar un hiperplano, pero el concepto de subespacio con $p - 1$ dimensiones se mantiene [58].

La definición matemática de un hiperplano para p dimensiones se obtiene como sigue:

$$\beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_p x_p = 0 \quad (2.78)$$

Dados los parámetros $[\beta_0, \beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p]$, todos los valores $x = (x_1, x_2, \dots, x_p)$ para los que se cumple la igualdad, son puntos del hiperplano. Cuando x no satisface la ecuación, es decir, $\beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_p x_p > 0$ o $\beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_p x_p < 0$, el punto x cae a un lado o al otro del hiperplano. Así pues, se puede entender que un hiperplano divide un espacio p -dimensional en dos mitades. Para

saber en qué lado del hiperplano se encuentra un determinado punto x , sólo hay que calcular el signo de la ecuación [58].

La figura 2.24 muestra un hiperplano de un espacio bidimensional. La ecuación que describe el hiperplano (una recta) es $1 + 2x_1 + 3x_2 = 0$. La región azul representa el espacio en el que se encuentran todos los puntos para los que $1 + 2x_1 + 3x_2 > 0$ y la región roja el de los puntos para los que $1 + 2x_1 + 3x_2 < 0$.

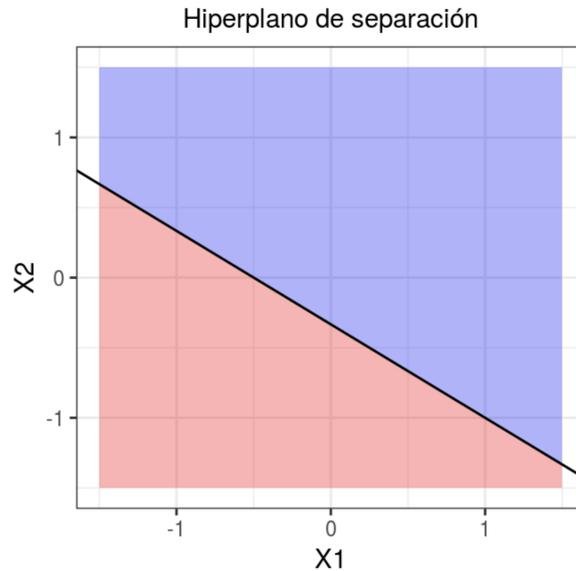


Figura 2.24: Hiperplano de una dimensión (recta) en un espacio de dos dimensiones (plano). Figura obtenida de [58].

Si la distribución de las observaciones es tal que se pueden separar linealmente de forma perfecta en dos clases entonces el clasificador más sencillo consiste en asignar cada observación a una clase dependiendo del lado del hiperplano en el que se encuentre. El problema que surge en este caso es que la definición de hiperplano para casos perfectamente separables linealmente resulta en un número infinito de posibles hiperplanos (figura 2.25), lo que hace necesario un método que permita seleccionar uno de ellos como clasificador óptimo [58].

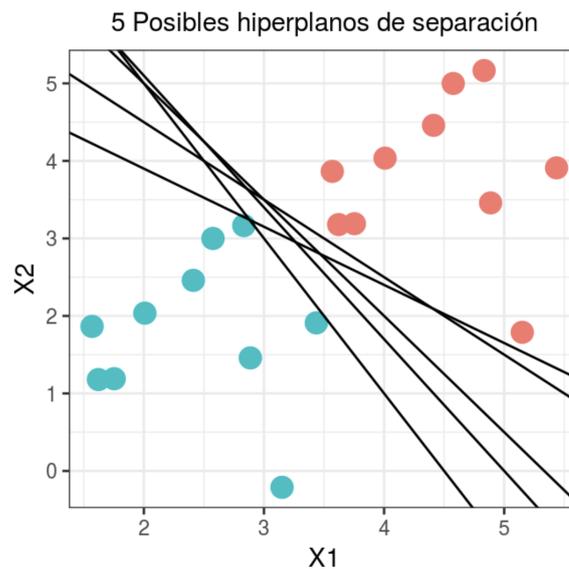


Figura 2.25: Cinco posibles hiperplanos (rectas) de separación de entre los infinitos existentes. Figura obtenida de [58].

La solución a este problema consiste en seleccionar como clasificador óptimo al que se conoce como *maximal margin hyperplane* o hiperplano óptimo de separación. Para obtenerlo, se tiene que calcular la distancia perpendicular de cada observación a un determinado hiperplano. El *maximal margin hyperplane* se define como el hiperplano que consigue un mayor margen, es decir, que la distancia mínima entre el hiperplano y las observaciones es lo más grande posible.

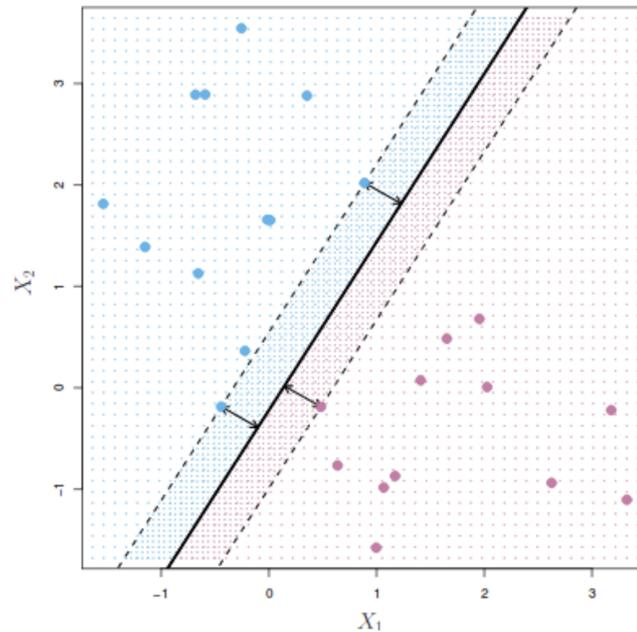


Figura 2.26: Ejemplo de *maximal margin hyperplane*. Figura obtenida de [58].

La figura 2.26 muestra el *maximal margin hyperplane* para un conjunto de datos de entrenamiento. Las tres observaciones equidistantes respecto al *maximal margin hyperplane* se encuentran a lo largo de las líneas discontinuas que indican la anchura del margen. A estas observaciones se las conoce como vectores soporte, ya que son vectores en un espacio p -dimensional y soportan (definen) el *maximal margin hyperplane*. Cualquier modificación en estas observaciones (vectores soporte) conlleva cambios en el *maximal margin hyperplane*. Sin embargo, modificaciones en observaciones que no son vector soporte no tienen impacto alguno en el hiperplano [58].

En la gran mayoría de casos reales, los datos no se pueden separar linealmente de forma perfecta, por lo que no existe un hiperplano de separación y no puede obtenerse un *maximal margin hyperplane*. Para solucionar estas situaciones, se puede extender el concepto de *maximal margin hyperplane* para obtener un hiperplano que casi separe las clases, pero permitiendo que cometa unos pocos «errores» en la clasificación. A este tipo de hiperplano se le conoce como clasificador de margen flexible *Soft Margin Classifier*.

El *Soft Margin Classifier* consigue buenos resultados cuando el límite de separación entre clases es aproximadamente lineal. Si no lo es, su capacidad decae drásticamente. Una estrategia para enfrentarse a escenarios en los que la separación de los grupos es de tipo no lineal consiste en expandir las dimensiones del espacio original.

El hecho de que los grupos no sean linealmente separables en el espacio original no significa que no lo sean en un espacio de mayores dimensiones. En la figura 2.27 se muestra como dos grupos, cuya separación en dos dimensiones no es lineal, sí lo es al añadir una tercera dimensión.

El método de Máquinas de Soporte Vectorial (SVM) se puede considerar como una extensión del *Support Vector Classifier* obtenida al aumentar la dimensión de los datos. Los límites de separación lineales generados en el espacio aumentado se convierten en límites de separación no lineales al proyectarlos en el espacio original.

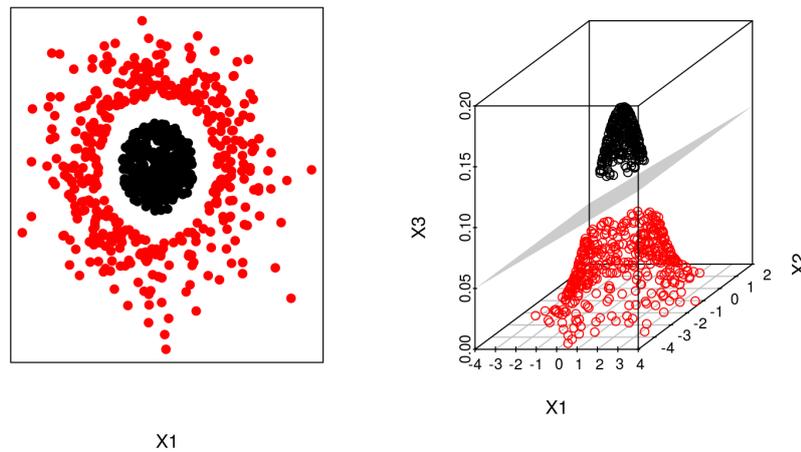


Figura 2.27: Ejemplo de separación de clases aumentando la dimensionalidad de los datos. Figura obtenida de [58].

En los algoritmos de SVMs el objetivo es maximizar el margen entre los datos y el hiperplano. Para ello, se utiliza una función que transforma los datos de p dimensiones en $p + 1$ dimensiones de forma que se encuentre un hiperplano óptimo de separación en este espacio de dimensionalidad superior.

Dicho esto, la generalización de SVM en un modelo de regresión (en adelante, SVR) se consigue mediante la implementación de una región en torno al hiperplano que determinará la geometría del ajuste. De esta forma, para un único conjunto de datos, se hallarían los vectores de soporte que *minimizan el margin hyperplane* (figura 2.28).

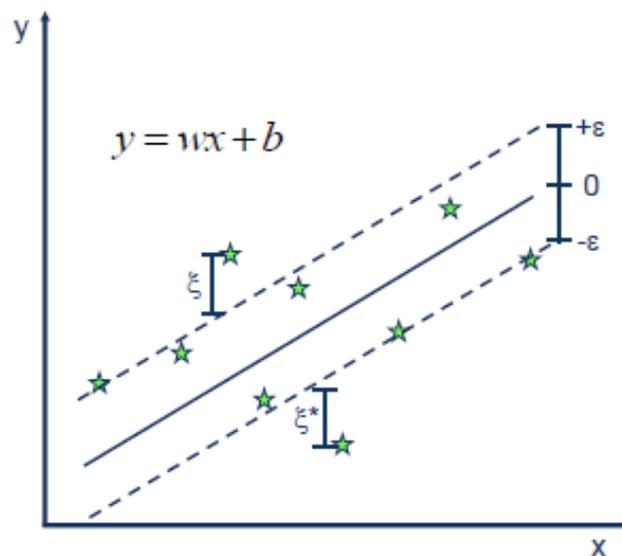


Figura 2.28: Ejemplo de ajuste (lineal) por medio de SVR. ϵ delimita los márgenes del *minimal margin classifier* y ξ las variaciones permitidas por la condición *soft*. Figura obtenida de [59].

Al igual que para el caso de las SVMs, si el conjunto de datos no es linealmente separable, éstos se proyectarán sobre un espacio en el que se puedan separar. Como resultado del ajuste se proporciona el *minimal margin hyperplane* hallado por el SVR [59].

2.4.2.2. Regresión de K-Vecinos

Un algoritmo de K-vecinos se fundamenta en encontrar k vecinos de un punto concreto en base a una medida de similitud. Como medida de ésta similitud se utilizan expresiones de distancias, de forma que si $k = 2$, para un punto p , el vecindario de p estaría dado por los dos puntos que tienen la distancia más pequeña a p de entre todo el conjunto de datos [60].

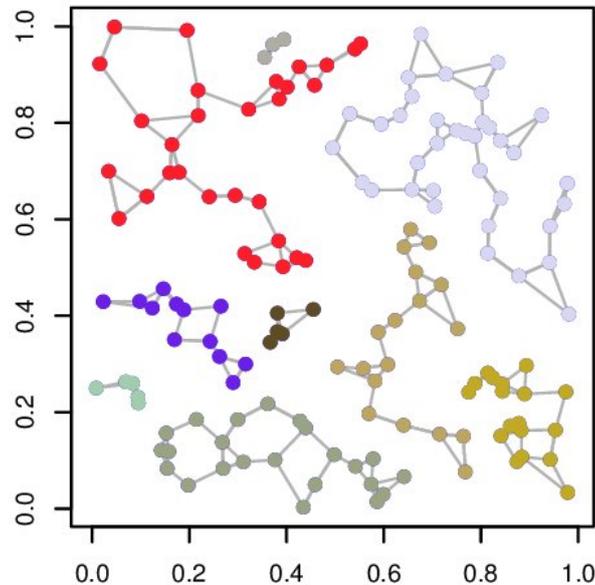


Figura 2.29: Ejemplo de gráfico de vecinos cercanos en dos dimensiones.

La regresión a partir de este algoritmo consiste en tomar un número de puntos dado por el número k y asignar a la curva de regresión el valor medio de los targets de esos k puntos para cada uno de sus valores de x_k asociados.

2.4.2.3. Perceptrón Multicapa (MLP)

El perceptrón multicapa es un algoritmo de aprendizaje supervisado que aprende una función $f : \mathcal{R}^m \rightarrow \mathcal{R}^0$ por medio de entrenar sobre un conjunto de datos [49]. Por lo tanto, un MLP no es más que una red neuronal.

En la figura 2.30 se muestra un ejemplo de MLP de una capa oculta. La primera capa, denominada capa de entrada, tiene tantas neuronas como características tenga el set de datos $[X_n | X_i = (x_1, x_2, \dots, x_m)]$. Cada neurona de una capa oculta transforma los valores de las neuronas de la capa anterior que tiene conectados a ella como una suma lineal pesada de los m términos de cada X_i , $b_0x_0 + b_1x_1 + \dots + b_mx_m$, y les aplica una función de activación $g : \mathcal{R} \rightarrow \mathcal{R}$ antes de pasar su salida a la siguiente capa. Finalmente, la neurona de la capa de salida recibe los valores de la capa oculta anterior y las transforma en los valores de salida [49].

Con esto, el parámetro a_i de la capa oculta de la figura de ejemplo estaría dado por $a_i = b_{i0}X_0 + b_{i1}X_1 + \dots + b_{if}X_f$, suponiendo que a_i está conectado con f de las m neuronas de la capa anterior, donde b_{ik} es el peso que se le da a la conexión entre a_i y X_k [61].

El parámetro a_i se denomina *activación* de la neurona y se suele ser un valor recogido en el intervalo $(0, 1)$. Dado que una suma pesada de valores puede proporcionar cualquier valor real, la *función de activación* es tal que transforma estos valores reales en el intervalo $(0, 1)$, por lo que se suele tomar una función sigmoide, también llamada curva logística, para este proceso

$$\sigma(x) = \frac{1}{1 + e^{-x}} \quad (2.79)$$

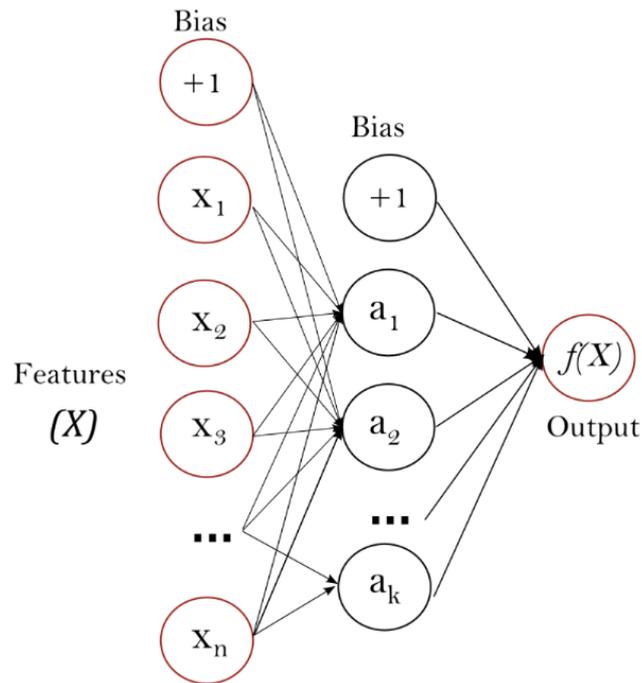


Figura 2.30: Ejemplo de MLP de una capa. Figura obtenida de [49].

de forma que ahora $a_i = \sigma(b_{i0}X_0 + b_{i1}X_1 + \dots + b_{if}X_f)$ [61].

Supóngase ahora que no se le quiere dar la misma importancia a todos los valores de activación, si no que se desea destacar aquellos de mayor importancia. Basta entonces con introducir un sesgo de inactividad s , tal que $a_i = \sigma(b_{i0}X_0 + b_{i1}X_1 + \dots + b_{if}X_f - s)$, que proporciona una intensificación de los valores de mayor actividad sobre los de menor actividad [61]. De esta forma, los pesos indican qué patrón está obteniendo una neurona en concreto a partir de los datos iniciales, mientras que el sesgo de inactividad indica cómo de importante es ese patrón sobre los que reciban las demás neuronas de la misma capa. Este patrón se repite a lo largo de las capas ocultas y, en la última capa, se devuelve un conjunto de valores asociados con la entrada, lo que en este caso no es más que la función de regresión [49].

Cada neurona de una capa oculta tendrá sus valores de pesos y sesgos inicializados de forma aleatoria, por lo que el primer valor que proporcionará no se parecerá en nada al target deseado. Para corregir los valores de pesos y sesgos se introduce una función de coste que indica la diferencia entre la función de regresión y el target. Los pesos y sesgos de la red se van modificando de forma que esta función de coste se minimiza [62]. En el caso de la regresión, la función de coste no es más que el error al cuadrado, $(\hat{y} - y)^2$, donde $\hat{y} = f(X)$ es el valor predicho por el modelo e y el valor esperado [49].

2.4.3. Criterios de selección

De entre todos los modelos establecidos en esta sección buscamos tomar el que mejor se ajuste a nuestros datos y que mejor sea capaz de predecir nuevos valores. En este caso, se compararán los *scores* y el *RMSE* obtenidos, para cada modelo, tras un proceso de validación cruzada aleatoria. En esta sección se explican todos estos conceptos.

2.4.3.1. Scores

Los *scores* de cada modelo son el parámetro que indica cómo de bueno es a la hora de ajustarse a un conjunto de datos y se obtiene directamente de la clase asociada a cada modelo en la librería *scikit-learn*.

Para cada modelo, su score está dado por el coeficiente de determinación de la predicción R^2 . Este

coeficiente se define como

$$R^2 = (1 - u/v)$$

donde

$$u = \sum_{i=1}^N (y_N - \hat{y}_N)^2$$

es la varianza residual y

$$v = \sum_{i=1}^N (y_N - \bar{y})^2$$

es la varianza [49] de los targets, con N el número de datos, y el valor esperado y \hat{y} el valor predicho.

Si la varianza residual es cero, el modelo explica el 100 % del valor de la variable dependiente; si coincide con la varianza de la variable dependiente, el modelo no explica los datos y el coeficiente de determinación es del 0 % [49].

Cabe destacar que R^2 según esta definición puede ser negativo, ya que el modelo puede ser arbitrariamente malo, y que el valor objetivo de esta cantidad es que sea lo más cercano a 1 posible [49].

Es necesario tener en cuenta que este parámetro mide correlación, pero la correlación no implica causalidad, es decir, un valor de R^2 no nulo no es, por si mismo, prueba suficiente de que el cambio en una de las variables provoca cambios en la otra [49].

2.4.3.2. Raíz del error cuadrático medio (RMSE)

Además de los scores, se utilizará como criterio de bondad del modelo el error cuadrático medio (MSE). Este error mide el promedio de los errores al cuadrado, es decir, la diferencia entre el estimador y lo que se estima y se define como [49]:

$$MSE = N^{-1} \sum_{i=1}^N (\hat{y}_N - y_N)^2 = u \cdot N^{-1}$$

Computacionalmente es menos costoso que calcular su raíz, RMSE, pero ésta será la que se presente a modo de comparación ya que tiene las mismas unidades que los targets, lo que facilita la comprensión sobre el valor que proporciona [49].

Al contrario que lo que ocurre con los scores, el mejor modelo será aquel que nos proporcione el menor valor del RMSE.

2.4.3.3. Validación cruzada dejando uno fuera

Supongamos que se quiere obtener un modelo de regresión que sea capaz de predecir unas determinadas respuestas para un conjunto de datos. La forma de evaluar si las respuestas predichas por el modelo son adecuadas es compararlas con las respuestas medidas. Sin embargo, esto implica que tenemos que tener dos conjuntos de datos: uno para ajustar y establecer el modelo de regresión (en adelante, grupo de train) y otro para probar su eficacia (en adelante, grupo de test).

Sin embargo, en muchas ocasiones, el experimento no se puede repetir por motivos ajenos al mismo, como puede ser la falta de tiempo o la necesidad de equipamiento que no está disponible en un determinado momento. En este caso, lo que se puede hacer es dividir el único conjunto de datos en los grupos de train y test, pero existen casos en los que el número de medidas es reducido, por lo que es posible que ninguno de los grupos sea representativo de la población a la que pertenecen.

Cuando esto sucede se puede realizar validación cruzada dejando uno fuera (más conocida como LOOCV por sus siglas en inglés, *leave-one-out cross validation*). Este método consiste en ajustar todos los datos salvo uno para entrenar los modelos y utilizar el dato de test para calcular el comportamiento del modelo como regresor. No es adecuado cuando se necesitan utilizar grandes series de datos, debido a que es un método de validación de gran consumo computacional.

Mediante este método se tienen tantas iteraciones como datos (por ejemplo, d) y los comparadores de validez de cada modelo se calculan promediando los resultados obtenidos a lo largo de las d iteraciones de forma que, en este caso, dichos comparadores resultan:

$$score_{modelo} = \frac{1}{d} \sum_{i=1}^d score_{modelo,i} ; RMSE_{modelo} = \frac{1}{d} \sum_{i=1}^d RMSE_{modelo,i} \quad (2.80)$$

Debido a la naturaleza del método, el grupo de test cuenta con un único dato por lo que, por la definición de R^2 , no se podrá obtener el score como comparador para este grupo ($v = 0$). Finalmente, seleccionaremos como los mejores modelos aquéllos que proporcionen los mayores valores de scores y los menores de RMSEs tras hacer la validación cruzada aleatoria.

Procedimiento experimental

En este capítulo se explican las características del dispositivo experimental utilizado para llevar a cabo las medidas de los parámetros de Stokes de cuerdas tendinosas de la válvula mitral, así como el procedimiento llevado a cabo para las mencionadas medidas.

3.1. Dispositivo experimental

Para llevar a cabo este experimento se ha utilizado el sistema de PS-OCT en dominio espectral de la serie Telesto (TEL220PSC2) del proveedor ThorLabs [63]. Este sistema pre-configurado cuenta con los tres componentes fundamentales de un sistema OCT: la unidad base, el sistema de escaneo y el kit de lentes.

La unidad base TEL220PS es el sistema de mayor resolución OCT de la marca, con una longitud de onda de $1300nm$ (figura 3.1). Está diseñada utilizando un par de diodos superluminiscentes que proporcionan $170nm$ de ancho de banda espectral que permite alcanzar una profundidad de imagen de penetración de $3,5mm$ con $5,5\mu m$ de resolución axial. Además, puede obtener entre 5500 y 76000 A-Scans por segundo, según la configuración deseada, con un máximo de 1024 píxeles por A-Scans.

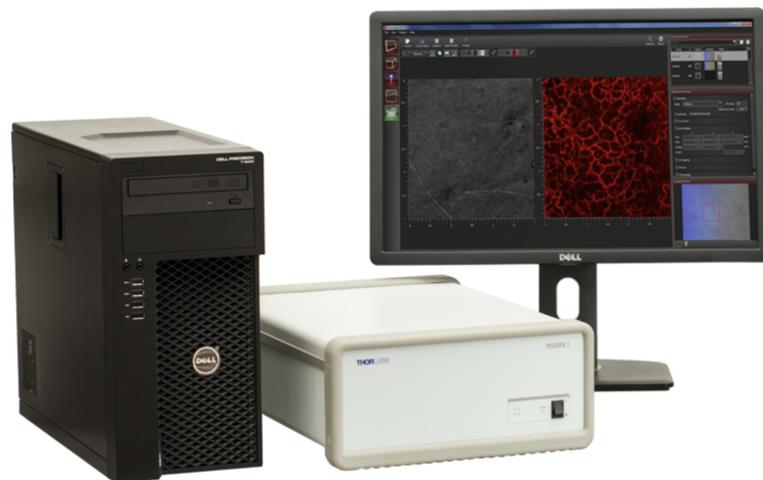


Figura 3.1: Unidad base del dispositivo TEL220PSC2. Imagen obtenida de la web del fabricante [63].

El sistema de escaneo contiene el interferómetro OCT formado a partir de un brazo de referencia y uno de muestra (figura 3.3a). El brazo de referencia se encuentra montado dentro del propio sistema de escaneo para garantizar la estabilidad de la fase entre los dos brazos. Para compensar los efectos que puedan causar diferentes reflectividades y distancias hasta la muestra, el camino del brazo de referencia y la intensidad que circula por el mismo es ajustable en cada situación.

Para realizar las medidas de polarización, este dispositivo incluye dos láminas retardadoras que se encargan de originar los estados ortogonales que permiten la obtención de los parámetros de Stokes (figura 3.2). Además, el escáner cuenta con una cámara integrada que permite obtener un

mapa de parámetros de polarización de la muestra en tiempo real por medio del software de medida ThorImageOCT.

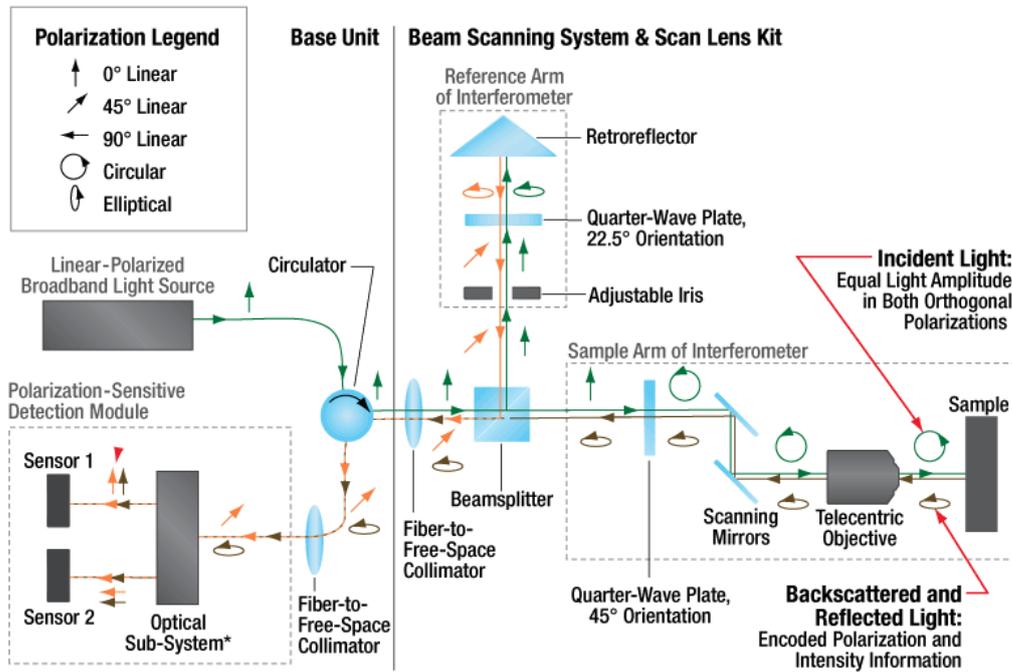


Figura 3.2: Esquema de funcionamiento del sistema de escaneo OCTP-1300PS incluido en el equipo pre-configurado Telesto. Imagen obtenida de la web del fabricante [63].

El kit de lentes incluido en el paquete (figura 3.3b) cuenta con una lente de escaneo, un tubo de iluminación, una tarjeta de infrarrojos y un elemento de calibración. El tubo de iluminación sirve como guía de luz que dirige la luz del anillo de iluminación hacia la muestra, mientras que la tarjeta de infrarrojos y el elemento de calibración se proporcionan para realizar el calibrado de forma que se adquiera la mejor calidad de imagen. La lente está diseñada para trabajar en $1300 - 1325nm$ y cuenta con una resolución lateral y distancia focal de $13\mu m$ y $36mm$, respectivamente. Además, proporciona un campo de visión de $10 \times 10mm^2$



(a) Sistema de escaneo OCTP-1300PS incluido en el equipo pre-configurado Telesto.

(b) Kit de lentes OCT-LK3 utilizadas para las medidas de PS-OCT.

Figura 3.3: Imágenes obtenidas de la web del fabricante [63].

El dispositivo recibe dos espectros por cada medida, correspondientes a dos estados de polarización lineales ortogonales que se detectan por medio de dos cámaras. Cada espectro se trata por separado para obtener la reflectividad compleja de la muestra r como función de la profundidad. Esto implica que para cada cámara, la intensidad $I_{0,1}$ medida está dada por las reflectancias medidas $r_{0,1}$ como

$$I_0 = r_0 \cdot r_0^* ; I_1 = r_1 \cdot r_1^* \quad (3.1)$$

de forma que el parámetro de Stokes I se obtiene según [33]:

$$I = I_0 + I_1 \quad (3.2)$$

Los demás parámetros de Stokes se hallan según

$$Q = \frac{I_1 - I_0}{I} ; U = \frac{2\Re(r_1 \cdot r_0^*)}{I} ; V = \frac{-2\Im(r_1 \cdot r_0^*)}{I} \quad (3.3)$$

donde, recordando lo visto anteriormente y teniendo en cuenta este criterio de signos, Q indica la proporción de luz verticalmente ($Q = 1$) u horizontalmente polarizada ($Q = -1$), U indica la luz polarizada linealmente a 135° ($U = 1$) o a 45° ($U = -1$) y V indica la proporción de luz polarizada circularmente dextrógira ($V = 1$) o levógira ($V = -1$) [33].

Finalmente, este dispositivo permite hallar la diferencia de camino óptico (fase envuelta o *wrapped*, en el intervalo $[0, \pi/2]$), es decir, el retardo de fase, según [33]:

$$Retard = \tan^{-1} \left(\sqrt{\frac{I_0}{I_1}} \right) \quad (3.4)$$

3.2. Metodología

Para ejecutar las medidas se han diseñado unas platinas que permitan ensayar las cuerdas en tracción sin dañarlas. Una vez situadas en el equipo de ensayos de tracción, es necesario que alinear la lente del OCT con el eje longitudinal de la cuerda y mantener la alineación durante todo el ensayo, además de tomar las medidas con la mayor velocidad posible para que las cuerdas no se deshidraten.

Se parte de cuerdas tendinosas de la válvula mitral humana que han sido extraídas de pacientes dentro del marco del proyecto de investigación DiCuTen ("Diagnóstico de cuerdas tendinosas de la válvula mitral humana mediante análisis multi-enfoque: óptico, mecánico, micro-estructural y anatómico, código CEIC 2017.009). Las cuerdas se conservan en una disolución de glutaraldehído al 2%, que preserva la estructura y el tejido de este tipo de tejidos tendinosos.



Figura 3.4: Ejemplo de colocación de las cuerdas tendinosas en las platinas.



Figura 3.5: Sistema experimental del laboratorio. En esta imagen se muestran tanto el sistema de ensayos de tracción como el dispositivo PS-OCT usado en experimentos anteriores antes de contar con el nuevo equipo descrito en el apartado anterior (TEL220PSC2). Respecto a la disposición experimental de esta imagen, el nuevo equipo PS-OCT se encuentra sustituyendo al antiguo en el centro del sistema de ensayos de tracción.

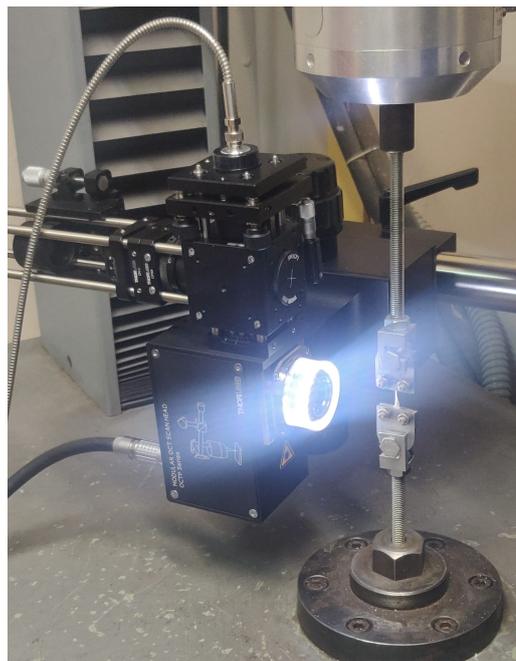


Figura 3.6: Ejemplo de medida con el nuevo equipo experimental (TEL220PSC2) sustituyendo al antiguo en el centro de la máquina de ensayos de tracción. Los A-Scans medidos son perpendiculares a la dirección de aplicación de tensión (en la figura, perpendiculares a la vertical y alineados con el eje longitudinal de las cuerdas tendinosas).

Una vez adquiridas, se sitúan entre dos platinas metálicas de sujeción de forma que las fibras de la cuerda se encuentren perpendiculares a éstas (figura 3.4) y se acoplan a los extremos de una máquina de tracción que aplican una tensión predefinida por el usuario (figura 3.5). Se parte de tensión nula y se va aumentando progresivamente hasta que se se rompe la cuerda. Al mismo tiempo, se mide un B-Scan de la muestra a lo largo de la cuerda, es decir, perpendicularmente a la tensión aplicada (figura 3.6). Todo este proceso se repite con cada cuerda tendinosa disponible para distintas tensiones para tratar de encontrar una relación entre éstas y sus birrefringencias asociadas.

Resultados

En este capítulo convergen los principios presentados en el capítulo de fundamentos y métodos con el procedimiento experimental descrito en la sección anterior. Por medio del sistema mencionado se han medido ocho cuerdas mitrales sometidas a un amplio rango de fuerzas para dar lugar a 69 B-Scans donde cada uno cuenta con, aproximadamente, 9000 A-Scans de 1024 valores cada uno. Esto da lugar a un total de 635 millones de medidas de intensidades de estados de polarización que hay que filtrar, analizar y convertir en parámetros de Stokes, desfases y birrefringencias para poder obtener la relación fuerza-birrefringencia deseada.

4.1. Desarrollo del programa para la medida de birrefringencia

El código desarrollado en Python para hallar la birrefringencia a partir de medidas de PS-OCT comenzó elaborándose a partir de medidas de cinta adhesiva para calibrar la respuesta en una muestra formada por capas uniformes y de un grosor constante. Estas medidas se utilizaron para ajustar los parámetros que mejoran la obtención de las fases necesarias.

Los pasos seguidos para obtener la birrefringencia de las muestras de cinta adhesiva son los siguientes:

1. Se obtienen los parámetros de Stokes a partir de medidas experimentales según las ecuaciones 3.2 y 3.3.
2. Se hallan el $DOPU$, el OA y el retardo de fase envuelta (en adelante, *Retard*) en cada punto según lo indicado por el fabricante [33].
3. Se promedian espacialmente los vectores de Stokes para distancias mayores que la longitud de coherencia de la fuente para reducir los efectos de la SNR de OCT [9].
4. Se halla la posición de la superficie de la muestra (interfaz aire-muestra) para definir los vectores de Stokes en la misma.
5. Se hallan el retardo de fase con respecto a la luz incidente, (ϕ_r) , el retardo de fase continuo con la profundidad como una función de la birrefringencia del tejido (ϕ_c) y la fase envuelta demodulada (ϕ_ω) .
6. A partir de una inspección visual se estima un valor de profundidad a partir del que no se observan variaciones en ϕ_ω y se establece como límite inferior que, junto con la posición de la superficie de la muestra, delimitan una región de píxeles en los que hallar las birrefringencias.
7. Finalmente, se halla la fase desenvuelta (ϕ_u) que permite calcular la birrefringencia (Δn) según el procedimiento descrito en la sección 2.2.2.

El programa elaborado se aplicó sobre tres medidas de cinta adhesiva para las que se obtuvieron los parámetros de Stokes. A continuación se muestran los parámetros de Stokes para la primera serie de valores de cinta adhesiva (celo 1) a modo de ejemplo.

En el parámetro de Stokes I se muestra la figura de intensidad, donde se observan las diferentes capas de cinta intercaladas con el adhesivo. Además, se aprecia que las bandas de máximos y mínimos de Q , U y V no coinciden con las de I , lo cual indica que el estado de polarización de la luz en el interior de la muestra no varía con la periodicidad de las capas de cinta, sino como consecuencia de la acumulación de desfase a lo largo de varias de las capas.

Siguiendo los pasos mencionados, se obtienen las diferentes fases que permiten hallar la fase envuelta ϕ_w (figura 4.2).

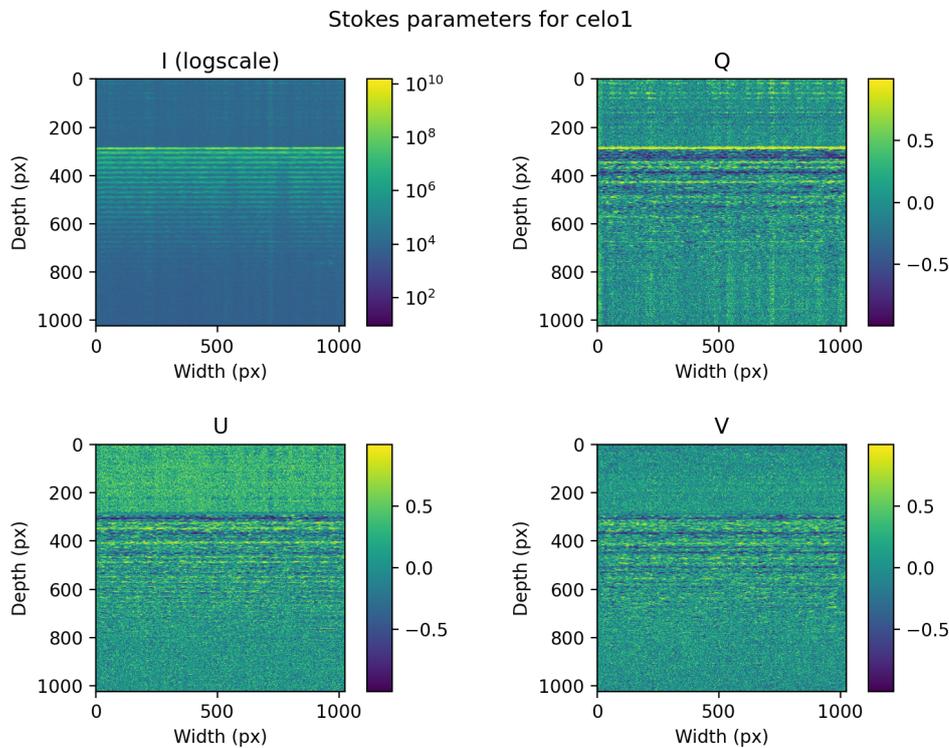


Figura 4.1: Parámetros de Stokes obtenidos para la primera serie de medidas. El eje horizontal representa la posición lateral y el vertical la profundidad, ambos en píxeles. El valor de I se representa en escala logarítmica. Las figuras están ampliadas horizontalmente para mostrar con mayor detalle las bandas de la cinta adhesiva. La escala de color muestra el valor de cada parámetro.

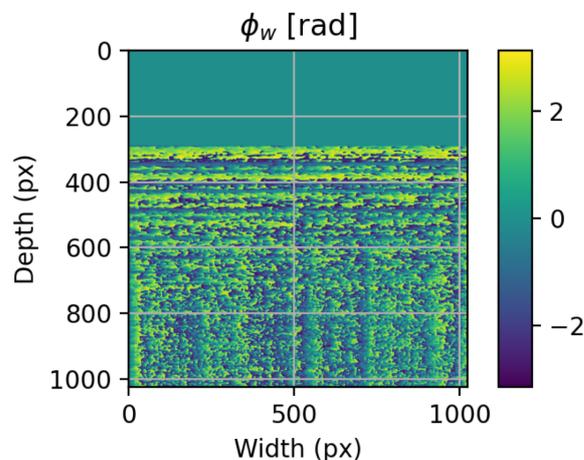


Figura 4.2: Fase envuelta obtenida para la primera serie de medidas. El eje horizontal representa la posición lateral y el vertical la profundidad, ambos en píxeles.

Para que la fase desenvuelta ϕ_u aumente de forma constante, ϕ_ω debe variar de forma periódica y, aunque se aprecia cierta periodicidad en la imagen 4.2, también se observa una gran cantidad de ruido. Para tratar de compensarlo, se proponen dos alternativas de suavizado:

- Opción 1: Suavizado horizontal de los parámetros de Stokes antes de hallar las fases.
- Opción 2: Suavizado horizontal de los parámetros de ϕ_r y ϕ_ω antes de hallar las ϕ_u .

Para escoger una de las dos opciones se calculó ϕ_u a partir de ϕ_ω en ambas situaciones y se compararon con los valores obtenidos sin realizar los suavizados. Se realizaron ajustes lineales de ϕ_u para cada A-Scan y se obtuvieron los valores promedio de R^2 para todos los A-Scans de cada opción y de cada muestra (figura 4.3, tabla 4.1).

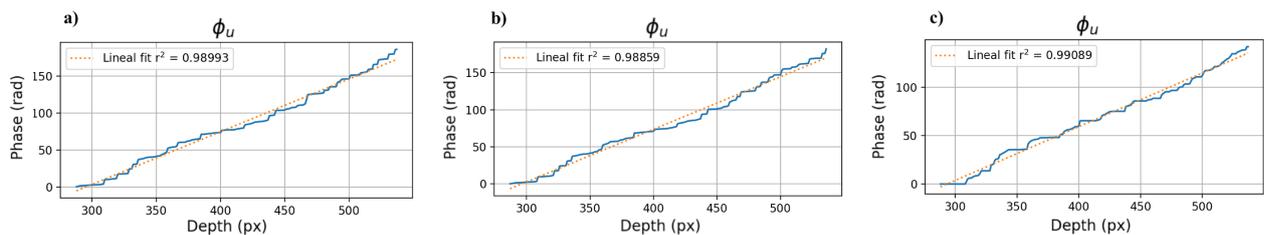


Figura 4.3: Fase desenvuelta obtenida para la primera serie de medidas con los ajustes lineales de comparación. Se muestra el A-Scan central a modo de ejemplo. En (a) se muestra la fase sin compensación de ruido, en (b) compensada mediante un suavizado sobre los parámetros de Stokes y en (c) mediante un suavizado sobre ϕ_r y ϕ_ω .

| Valor de R^2 | Celo 1 | Celo 2 | Celo 3 |
|------------------------------------|--------|--------|--------|
| Sin suavizado | 0.985 | 0.982 | 0.982 |
| Suavizado Stokes (Opcion 1) | 0.985 | 0.975 | 0.976 |
| Suavizado fases (Opcion 2) | 0.988 | 0.986 | 0.986 |

Cuadro 4.1: Valores promedios obtenidos de R^2 para los ajustes lineales de ϕ_u para cada muestra de cinta adhesiva.

En base a los resultados obtenidos, se concluyó que la opción óptima para hallar la birrefringencia consiste en aplicar un suavizado adicional antes de calcular la fase desenvuelta, eliminando así el ruido pero manteniendo la información de posibles imperfecciones o anomalías que la muestra pueda tener.

4.2. Birrefringencia de las cuerdas tendinosas

En la tabla 4.2 se incluyen las fuerzas a las que se ha sometido cada una de las ocho cuerdas tendinosas disponibles y el nombre que se le da cada cuerda en función de la fuerza asociada. Las cuerdas proceden de diferentes pacientes con diferentes patologías. En concreto, las cuerdas $L3$, $L4$ y $L8$ son sanas y se utilizan a modo de control, las $L1$, $L2$ y $L6$ son degenerativas y la $L5$ es reumática, mientras que el estado de la cuerda $L7$ es desconocido.

A partir de las medidas de reflectancias obtenidas por las dos cámaras del dispositivo, se repite el proceso mencionado en la sección anterior para todas las cuerdas. En la figura 4.4 se muestran los parámetros de Stokes obtenidos para la cuerda $L1_0001$. Además, se obtuvieron el $DOPU$, el OA y el retardo de fase en cada punto (*Retard*), tal y como se muestran en la figura 4.5 para la misma cuerda.

| Nombre cuerda | Carga aplicada (N) |
|---------------|--------------------|---------------|--------------------|---------------|--------------------|---------------|--------------------|
| L1_0001 | 0 | L2_0003 | 10 | L4_0005 | 15 | L7_0003 | 5 |
| L1_0002 | 5 | L2_0004 | 15 | L4_0006 | 10 | L7_0004 | 5 |
| L1_0003 | 10 | L2_0005 | 15 | L4_0007 | 15 | L8_0001 | 0 |
| L1b_0001 | 0 | L3_0001 | 0 | L4_0008 | 20 | L8_0002 | 0 |
| L1b_0002 | 5 | L3_0002 | 5 | L4_0009 | 20 | L8_0003 | 0 |
| L1b_0003 | 10 | L3_0003 | 10 | L5_0001 | 0 | L8_0004 | 2.5 |
| L1b_0004 | 15 | L3b_0001 | 0 | L5_0002 | 5 | L8_0005 | 5 |
| L1c_0001 | 0 | L3b_0002 | 0 | L5_0003 | 10 | L8_0006 | 7.5 |
| L1c_0002 | 5 | L3c_0001 | 0 | L5_0004 | 15 | L8_0007 | 10 |
| L1c_0003 | 10 | L3c_0002 | 5 | L5_0005 | 20 | L8_0008 | 12.5 |
| L1c_0004 | 15 | L3c_0003 | 10 | L5_0006 | 15 | L8_0009 | 15 |
| L1c_0005 | 20 | L3d_0001 | 0 | L6_0001 | 0 | L8_0010 | 17.5 |
| L1c_0006 | 25 | L3d_0002 | 5 | L6_0002 | 5 | L8_0011 | 20 |
| L1c_0007 | 30 | L3d_0003 | 5 | L6_0003 | 10 | L8_0012 | 22.5 |
| L1c_0008 | 35 | L4_0001 | 0 | L6_0004 | 5 | L8_0013 | 25 |
| L1c_0009 | 35 | L4_0002 | 5 | L6_0005 | 5 | L8_0014 | 27.5 |
| L2_0001 | 0 | L4_0003 | 10 | L7_0001 | 0 | L8_0015 | 20 |
| L2_0002 | 5 | L4_0004 | 15 | L7_0002 | 0 | | |

Cuadro 4.2: Condiciones de fuerza a las que se someten las cuerdas tendinosas. El número que sigue a la *L* (por ejemplo *L1*, *L2*...) hace referencia a la cuerda estudiada, la letra (por ejemplo, *L1b*, *L1c*...) indica una nueva serie de medidas bajo fuerzas ascendentes de una misma cuerda y el número tras la barra (por ejemplo, *L1_0001*, *L1_0002*...) indica la fuerza aplicada para cada cuerda.

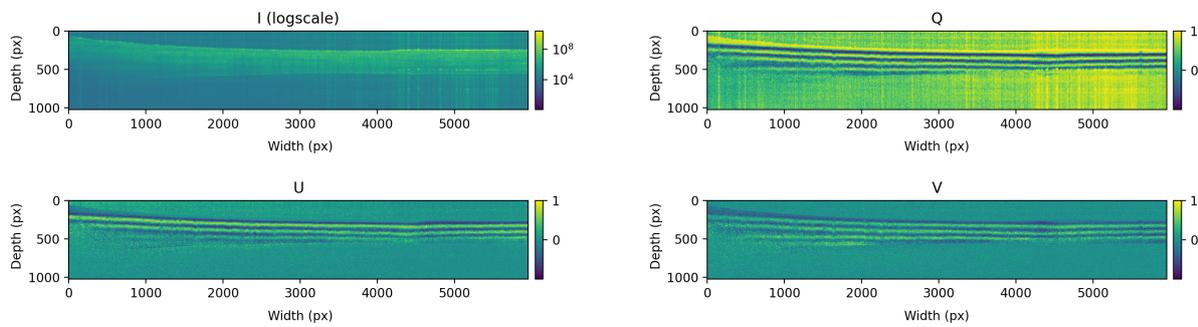


Figura 4.4: Parámetros de Stokes obtenidos para la cuerda *L1_0001*.

En la figura de intensidad de los parámetros de Stokes (figura 4.4, *I*) se observa que la intensidad reflejada de la luz procedente de la muestra es prácticamente uniforme a lo largo de la misma. Sin embargo, en las imágenes de polarización (*Q*, *U* y *V*), las bandas causadas por la estructura fibrosa de las cuerdas es perfectamente visible. Además, en la figura de parámetros de polarización 4.5 se observa que todos ellos muestran la misma estructura periódica, con lo que cualquiera de ellos sirve también como medida indirecta de birrefringencia de la muestra.

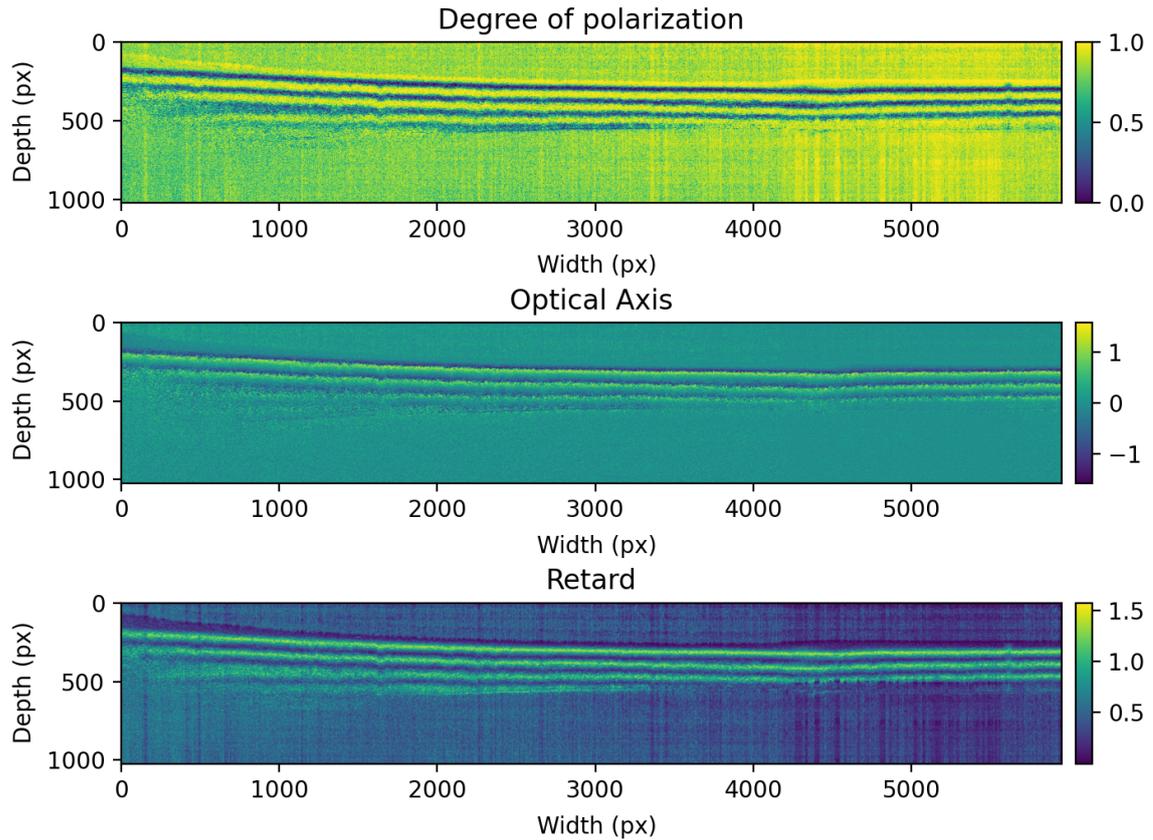


Figura 4.5: Parámetros de Polarización obtenidos para la cuerda *L1_0001*. El *degree of polarization* está comprendido entre 0 y 1 y el *optical axis* y el *retard* entre $-\pi$ y π radianes.

4.3. Predicción aplicando modelos de regresión por paciente mediante LOOCV

Una vez hecho lo anterior con todas las cuerdas disponibles, se hallaron todas las birrefringencias asumiendo un índice promedio de cuerdas tendinosas de $n = 1,3897$ [64]. Para realizar los análisis de regresión en función del paciente del que proceden tomaron las cuerdas *L1*, *L5* y *L8*, ya que son las únicas que cuentan con más de tres datos de fuerza diferentes, además de ser de distinta procedencia (degenerativa, reumática y sana, respectivamente).

Las birrefringencias de estas cuerdas se ilustran en boxplots (a la izquierda en las figuras 4.6, 4.7 y 4.8, respectivamente). Un boxplot es un tipo de gráfico que representa los cuartiles de una serie de datos. Así, la línea naranja se corresponde con la mediana (cuartil Q2, separa el 50 % de los datos), el recuadro representa el rango intercuartil, o RIC, (cuartiles Q1—Q3, de forma que en el RIC se encuentran entre el 25 % y el 75 % de los datos), las astas indican el valor mínimo (Q1 -1.5·RIC) y máximo (Q3 +1.5·RIC) de los datos considerados «válidos» (inliers) y los puntos fuera de las astas se corresponden con los valores atípicos (outliers). Además del boxplot para cada fuerza aplicada, se representa el valor medio.

En un boxplot ideal se observa un RIC muy estrecho en comparación con el rango que abarcan las astas, además de muy pocos puntos. Esto indicaría que los valores de birrefringencia obtenidos son muy precisos, es decir, que presentan poca dispersión y están concentrados en torno a un valor central.

Es destacable el caso de la cuerda *L5* ya que, aunque contiene un número de valores atípicos mucho mayor que el de las otras cuerdas, su rango intercuartil es particularmente estrecho, lo se corresponde con una estructura muy bien definida. Dado que esta cuerda es reumática, como se había mencionado en la sección 2.3, sus fibras presentan un alto grado de empaquetamiento y orden debido a su calcificación, lo cual es consistente con que las medidas de birrefringencias se hallen en un rango estrecho de valores.

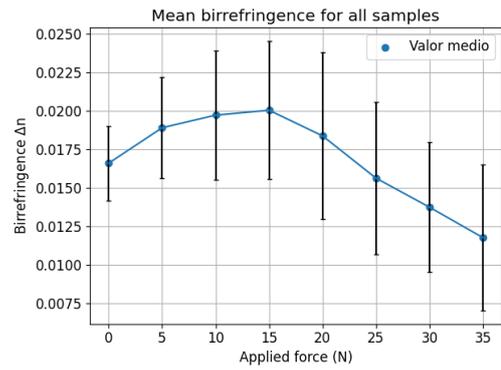
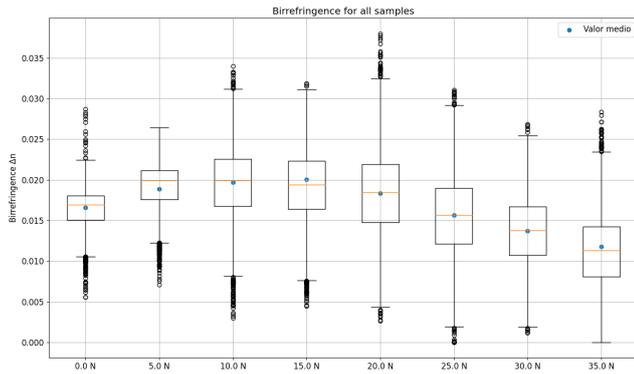


Figura 4.6: A la izquierda, boxplots de birrefringencia de la cuerda *L1* (degenerativa) con los valores agrupados por fuerza. A la derecha, valores medios de las birrefringencias tomando como error sus desviaciones estándar.

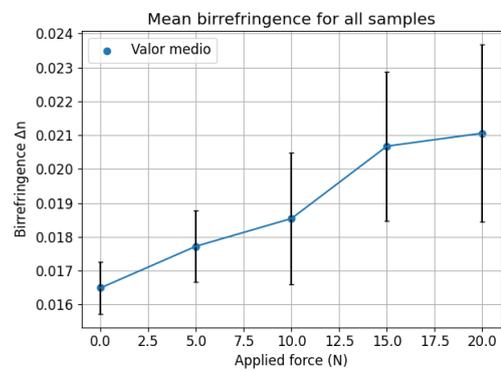
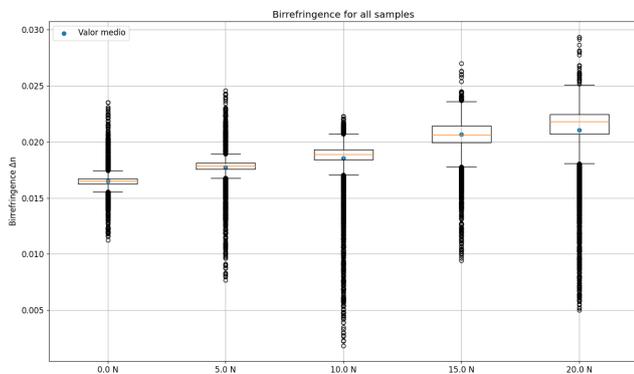


Figura 4.7: A la izquierda, boxplots de birrefringencia de la cuerda *L5* (reumática) con los valores agrupados por fuerza. A la derecha, valores medios de las birrefringencias tomando como error sus desviaciones estándar.

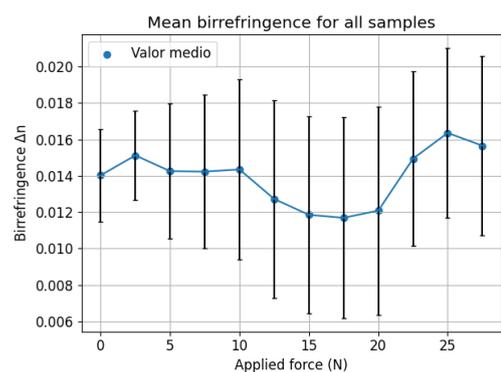
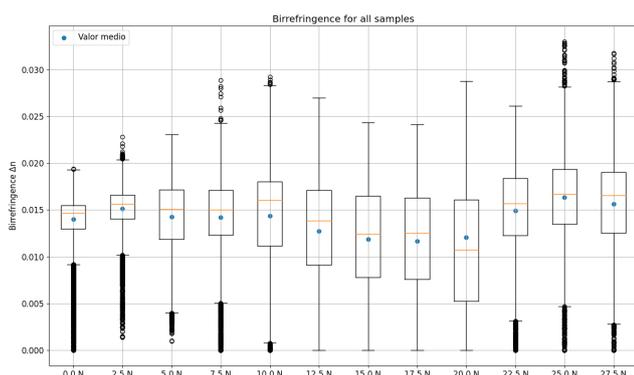


Figura 4.8: A la izquierda, boxplots de birrefringencia de la cuerda *L8* (control) con los valores agrupados por fuerza. A la derecha, valores medios de las birrefringencias tomando como error sus desviaciones estándar.

Por el contrario, la cuerda *L8* presenta unos rangos intercuartiles muy amplios en aquellas fuerzas donde la birrefringencia media es menor, lo cual podría indicar una cuerda parcialmente degradada, a pesar de estar contenida dentro del grupo de cuerdas de control. Se observa en la figura derecha de 4.8, la birrefringencia va decayendo según la fuerza aplicada aumenta entre 0N y 20N y que,

a partir de ahí, vuelve a aumentar ligeramente. Esto podría deberse a que, en el primer tramo, se produjese rotura parcial de las fibras exteriores, degradándose así su estructura y, en consecuencia, su birrefringencia, y que cuando dichas fibras exteriores se partiesen completamente, la birrefringencia procediese únicamente de las fibras interiores que todavía mantengan cierto nivel de estructura.

La cuerda $L1$ presenta unos RIC cuyos valores no son ni tan pequeños como los de $L5$ ni tan elevados como los de $L8$. Sin embargo, para fuerzas bajas donde el RIC es menor se observa un crecimiento de la birrefringencia según aumenta la fuerza que luego decae. Este resultado es consistente con el método del ensayo de tracción ya que, mientras la fuerza aplicada es pequeña (región elástica), el material todavía puede recuperar su estructura inicial. Esto podría indicar que las fibras de colágeno no se habrían roto sino que se habrían estirado y compactado bajo dicha fuerza aplicada, aumentando así la birrefringencia en dicha región. Por el contrario, a partir de cierta fuerza ($15N$), las microfibras empezarían a romperse y la estructura de las cuerdas se perdería, lo cual daría lugar a una pérdida de birrefringencia.

A continuación se procedió a tratar de obtener modelos de regresión aplicados a las tres cuerdas anteriores que permitan la predicción de valores de birrefringencia en función de la fuerza aplicada. Para ello, se ha llevado a cabo el siguiente procedimiento:

1. Para comenzar, se separan los datos en un grupo de *train* y uno de *test* de forma aleatoria. El primero será el que se utilice para entrenar los cuatro modelos y el segundo para comprobar su capacidad de predicción. La proporción de datos que contiene cada uno es, respectivamente, el 75 % y el 25 %.
2. Con esta separación aleatoria se realizan los ajustes por medio de los modelos elegidos.
3. Una vez ajustados los modelos, se realiza la predicción de los valores de fuerza aplicada que se corresponden con el grupo de *test* en función de cada modelo.
4. Se obtienen los *scores* y *RMSE* para cada modelo, tanto en el caso del ajuste al grupo de *train* como en el caso de predicción de valores del de *test*.

Las medidas de fuerza son reducidas, por lo que se llevó a cabo validación cruzada dejando uno fuera (LOOCV) para comparar los modelos. Es necesario tener en cuenta que las unidades de *RMSE* son unidades de birrefringencia Δn .

Los resultados de los ajustes se muestran en las figuras 4.9, 4.10 y 4.11 junto con una comparación entre los modelos, estando marcados en color verde el mejor modelo y en color rojo el peor modelo en cada categoría (lineal o no lineal). Isotonic Regressor no ha sido capaz de proporcionar un valor para el grupo de *test* en ninguna de las tres cuerdas (el método no converge), por lo que se descarta por completo.

Para la cuerda $L1$ se obtienen la mejor representación del grupo de *train* a través de la aplicación de MLPR, pero para este mismo método se obtiene uno de los peores valores de predicción. Esto es una clara demostración de un fenómeno conocido como *overfitting*. Cuando esto sucede, el modelo aprende las características de los datos hasta tal punto que los reproduce casi a la perfección. El problema surge en que una parte de cada valor de cada dato de *train* viene dada por variaciones en ruido que pueden surgir por factores externos al experimento (por ejemplo, temperatura del laboratorio no constante). El modelo aprende también estas variaciones, lo que provoca que no sea capaz de reproducir un grupo de datos externo al grupo de *train*, debido a que las variaciones aleatorias de este segundo grupo no coinciden con las del primero. Esto se repite con la cuerda $L5$.

Volviendo a los resultados de $L1$, se observa que, al igual que sucedía cuando se trataban todas las cuerdas como una, los modelos lineales no son adecuados aunque consigan bajos valores de *RMSE*, ya que ninguno representa adecuadamente los datos (*scores* muy bajos). Teniendo en cuenta que MLPR presenta *overfitting*, el mejor modelo que representa la cuerda $L1$ es el de k -vecinos con $k = 2$ vecinos, ya que representa adecuadamente el grupo de *train* con un *score* de 0,84 y un *RMSE* de 0,0011(Δn). Sin embargo, como modelo de regresión aplicado para predicción da lugar a un *RMSE* mayor que las desviaciones típicas de los valores medios obtenidos, por lo que un valor predicho mediante este método puede alejarse demasiado del valor real.

| Estimadores Lineales | | | |
|--------------------------------|--------------|------------|-----------|
| | Scores train | RMSE train | RMSE test |
| OLS | 0.55 | 0.0018 | 0.0028 |
| Theil-Sen | 0.37 | 0.0021 | 0.0030 |
| RANSAC | -0.17 | 0.0028 | 0.0040 |
| Bayesian Ridge | 0.55 | 0.0018 | 0.0028 |
| Huber Regressor (epsilon=1.35) | 0.49 | 0.0019 | 0.0027 |
| Huber Regressor (epsilon=1.5) | 0.53 | 0.0019 | 0.0027 |
| Isotonic Regressor | 0.00 | 0.0030 | INF |

| Estimadores No Lineales | | | |
|-------------------------|--------------|------------|-----------|
| | Scores train | RMSE train | RMSE test |
| SVR (ker=poly 2) | -0.19 | 0.0030 | 0.0033 |
| SVR (ker=poly 3) | -0.19 | 0.0030 | 0.0033 |
| SVR (ker=poly 4) | -0.19 | 0.0030 | 0.0033 |
| k-vecinos (2) | 0.84 | 0.0011 | 0.0017 |
| k-vecinos (3) | 0.76 | 0.0013 | 0.0021 |
| k-vecinos (4) | 0.57 | 0.0018 | 0.0024 |
| MLPR | 0.87 | 0.0010 | 0.020 |

| Comparación global | | | |
|--------------------|--------------------------|--------------------------|---------------------------|
| | Scores train | RMSE train | RMSE test |
| Mejor modelo | MLPR | MLPR | k-vecinos (2) |
| Peor modelo | Isotonic Regressor / SVR | Isotonic Regressor / SVR | Isotonic Regressor / MLPR |

Figura 4.9: Resultados de los modelos de regresión aplicados a la cuerda L1.

| Estimadores Lineales | | | |
|--------------------------------|--------------|------------|-----------|
| | Scores train | RMSE train | RMSE test |
| OLS | 0.98 | 0.00024 | 0.00039 |
| Theil-Sen | 0.98 | 0.00024 | 0.00039 |
| RANSAC | 0.98 | 0.00024 | 0.00039 |
| Bayesian Ridge | 0.98 | 0.00024 | 0.00039 |
| Huber Regressor (epsilon=1.35) | 0.97 | 0.00026 | 0.00042 |
| Huber Regressor (epsilon=1.5) | 0.97 | 0.00025 | 0.00042 |
| Isotonic Regressor | 1.0 | 0.0 | INF |

| Estimadores No Lineales | | | |
|-------------------------|--------------|------------|-----------|
| | Scores train | RMSE train | RMSE test |
| SVR (ker=poly 2) | -0.021 | 0.0017 | 0.0020 |
| SVR (ker=poly 3) | -0.021 | 0.0017 | 0.0020 |
| SVR (ker=poly 4) | -0.021 | 0.0017 | 0.0020 |
| k-vecinos (2) | 0.814 | 0.00070 | 0.0011 |
| k-vecinos (3) | 0.57 | 0.0011 | 0.0016 |
| k-vecinos (4) | -7.1E-16 | 0.0016 | 0.0021 |
| MLPR | 0.98 | 0.00022 | 0.070 |

| Comparación | | | |
|--------------|--------------------------------|--------------------------|---------------------------|
| | Scores train | RMSE train | RMSE test |
| Mejor modelo | OLS / TSR / RANSAC / BR / MLPR | MLPR | OLS / TSR / RANSAC / BR |
| Peor modelo | Isotonic Regressor / SVR | Isotonic Regressor / SVR | Isotonic Regressor / MLPR |

Figura 4.10: Resultados de los modelos de regresión aplicados a la cuerda L5.

| Estimadores Lineales | | | |
|--------------------------------|--------------|------------|-----------|
| | Scores train | RMSE train | RMSE test |
| OLS | 0.021 | 0.0016 | 0.0019 |
| Theil-Sen | -0.026 | 0.0017 | 0.0020 |
| RANSAC | -2.6 | 0.0031 | 0.0031 |
| Bayesian Ridge | 0.021 | 0.0016 | 0.0019 |
| Huber Regressor (epsilon=1.35) | -0.035 | 0.0017 | 0.0022 |
| Huber Regressor (epsilon=1.5) | 0.0086 | 0.0016 | 0.0021 |
| Isotonic Regressor | 0.61 | 0.0012 | INF |

| Estimadores No Lineales | | | |
|-------------------------|--------------|------------|-----------|
| | Scores train | RMSE train | RMSE test |
| SVR (ker=poly 2) | -0.022 | 0.0016 | 0.0018 |
| SVR (ker=poly 3) | -0.022 | 0.0016 | 0.0018 |
| SVR (ker=poly 4) | -0.022 | 0.0016 | 0.0018 |
| k-vecinos (2) | 0.77 | 0.00079 | 0.0011 |
| k-vecinos (3) | 0.75 | 0.00080 | 0.0014 |
| k-vecinos (4) | 0.55 | 0.0011 | 0.0016 |
| MLPR | -0.14 | 0.0017 | 0.063 |

| Comparación | | | |
|--------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| | Scores train | RMSE train | RMSE test |
| Mejor modelo | K-vecinos (2) | K-vecinos (2) | K-vecinos (2) |
| Peor modelo | Isotonic Regressor / MLPR | Isotonic Regressor / MLPR | Isotonic Regressor / MLPR |

Figura 4.11: Resultados de los modelos de regresión aplicados a la cuerda L8.

Ocurre lo contrario con L8, para la cual k-vecinos con $k = 2$ vecinos da lugar a un score inferior de 0,77, pero mejora los valores de RMSE con $7,9 \cdot 10^{-4}$ y $1,1 \cdot 10^{-3}$, por lo que este método si que nos serviría para representar y extrapolar los valores de birrefringencias de L8.

Las mejores regresiones se obtienen para la cuerda L5 a través de los métodos lineales de OLS, Theil-Sen, RANSAC y cresta Bayesiana, que dan unos scores de 0,98 y unos RMSEs de $2,4 \cdot 10^{-4}$ para el grupo de train y $3,9 \cdot 10^{-4}$ para el de test. Estos valores se acercan mucho a los mejores posibles y nos indican que la variación de las birrefringencias promedio de cuerda L5 (reumática) con la fuerza se representan con adecuadamente modelos de regresión lineales.

4.4. Predicción aplicando modelos de regresión por patología mediante LOOCV

Con el fin de obtener un modelo que represente de forma adecuada la categoría clínica en la que se encuentra cada cuerda se repitió el proceso anterior para todas las cuerdas sanas (L3, L4 y L8), degenerativas (L3, L4 y L8) y reumáticas (L5).

En la figura 4.12 se encuentra una comparación de la birrefringencia según la categoría de cada cuerda, incluyendo la cuerda L7 que, como se ve en la figura, no se corresponde con los resultados de ninguna de las otras categorías. Se observa que las cuerdas reumáticas son las que más birrefringencia presentan de entre los tres grupos gracias a la calcificación de su estructura, seguidas por las cuerdas degenerativas y, finalmente por las sanas. Aunque las cuerdas sanas deberían proporcionar un valor superior de la birrefringencia que las reumáticas, debido a su estructura más ordenada, el que esto no suceda puede deberse a dos factores fundamentales: la variabilidad según el paciente del que proceden y la incertidumbre de las medidas. La variabilidad según el paciente puede jugar un papel fundamental ya que las clases degenerativa y sana están conformadas por solo tres cuerdas, por lo que es posible las cuerdas sanas medidas a modo de control estuviesen más degradadas de lo que debería estarlo una

cuerda sana media o, lo contrario, que las cuerdas degenerativas estuviesen menos degradadas de lo que debería estarlo una cuerda degenerativa media. Por otra parte, es necesario tener en cuenta que la incertidumbre en las birrefringencias obtenidas para cada fuerza se solapan en las tres categorías, por lo que es posible que el valor real de la birrefringencia en función de la fuerza aplicada para las cuerdas sanas sea mayor que para las degenerativas y viceversa.

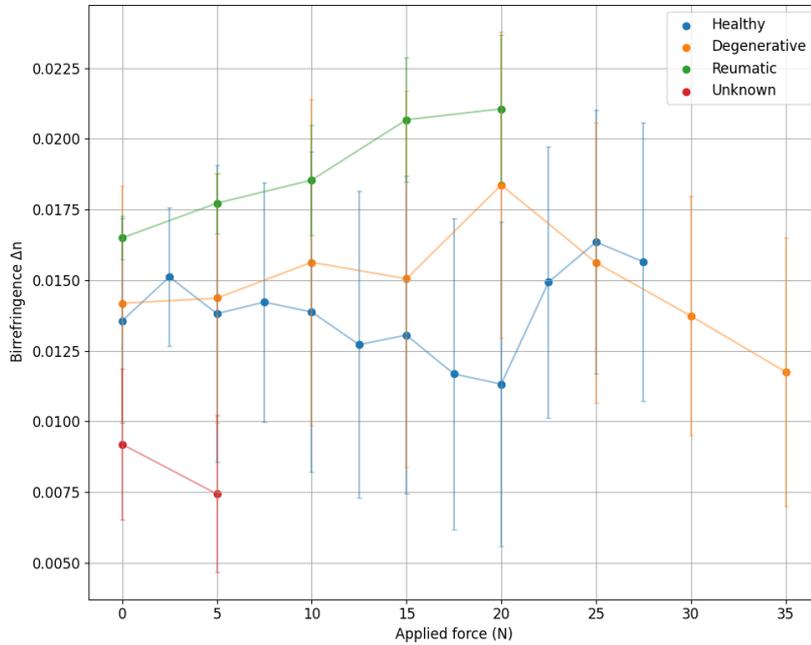


Figura 4.12: Birrefringencia obtenida para cada fuerza aplicada en función de las patologías que presentan las cuerdas.

Además, se observa en la figura anterior que las cuerdas reumáticas se rompen para fuerzas más bajas que las normales y éstas que las degenerativas, ya que cuanto más rígida es una cuerda más frágil es.

Se repitió el método del apartado anterior para buscar un modelo que caracterice las diferentes patologías. En la figura 4.13 se muestra una comparación de los modelos obtenidos Como era de esperar,

Comparación de modelos según categoría clínica

| Categoría | Mejor Modelo | Scores train | RMSE train | RMSE test |
|---------------|--|--------------|------------|-----------|
| Sanas | k-Vecinos (2) | 0.59 | 0.0016 | 0.0028 |
| Degenerativas | k-Vecinos (2) | 0.53 | 0.0013 | 0.0024 |
| Reumáticas | OLS, Theil-Sen, RANSAC, Bayesian Ridge | 0.98 | 0.00024 | 0.00039 |

Figura 4.13: Comparación de los modelos obtenidos a partir de las diferentes categorías clínicas.

los modelos que proporcionan los mejores resultados para cada categoría clínica se corresponden con los obtenidos para cada una de las cuerdas *L1*, *L5* y *L8* pero proporcionando unos resultados menos deseables que tratando las cuerdas por separado. Los resultados de la cuerda reumática son los de *L5* ya que son las únicas de dicha categoría. Se obtiene que los scores decaen para las cuerdas sanas en 0,18 respecto a *L8* (-23 %) y para las degenerativas en 0,31 (-36 %) respecto a *L1*. Además, los valores de RMSE de train y test aumentan a más del doble para las cuerdas normales respecto a *L8* (×2, ×2,5, respectivamente) y aumentan en un 18 % y en un 41 % para las cuerdas degenerativas respecto a *L1*, respectivamente.

Con todo esto se concluye que estos métodos no son unos regresores lo suficientemente buenos como para representar la escasa población de cuerdas que se han medido. Esto se podría solucionar tomando más medidas de cuerdas en cada categoría que colaboren en la reducción de las incertidumbres de las birrefringencias o probando otros modelos diferentes.

4.5. Birrefringencia obtenida según la elongación de las cuerdas tendinosas.

Además de las medidas representadas en las secciones anteriores, se cuenta con los resultados de los ensayos de tracción de todas las cuerdas salvo de *L1*. En base a esto, se ha representado la birrefringencia obtenida en función de la deformación de las cuerdas ε , según definida en la ecuación 2.68, para cada categoría clínica (figura 4.14). Esta figura, similar a la vista en el apartado anterior

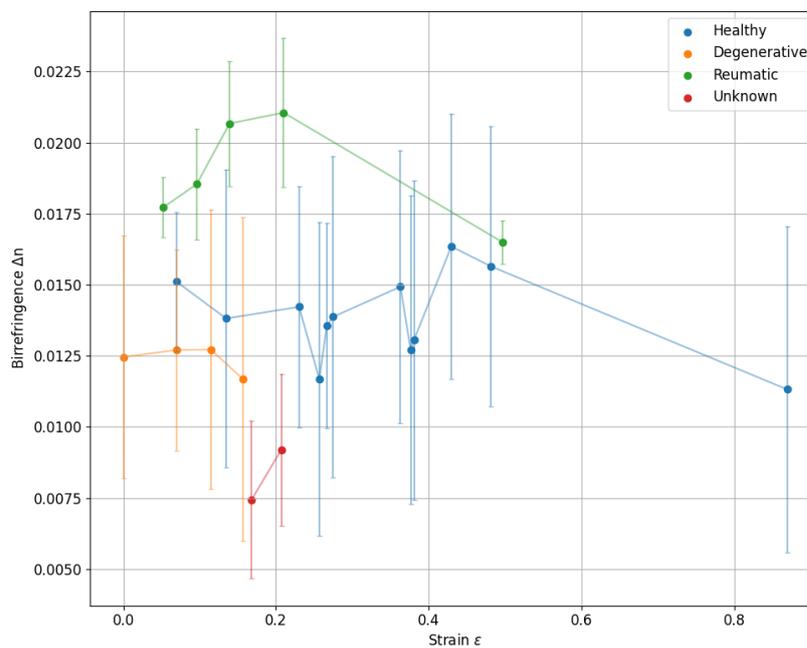


Figura 4.14: Birrefringencia obtenida para cada deformación en función de la patologías que presentan las cuerdas.

(figura 4.12), complementa la información mecánica de las cuerdas. Se observa en ella que, de nuevo, la cuerda reumática presenta mayor birrefringencia que el resto pero, al contrario de lo que sucedía en la figura anterior, las cuerdas sanas cuentan con mayor birrefringencia que las reumáticas para todo el rango de deformaciones. Esto nos indica que, aunque las cuerdas sanas se partían con menor fuerza aplicada, se estiran hasta más de un 60 % más que las degenerativas, de cuerdas menos estructuradas, antes de romperse. Además, aunque la cuerda reumática requería una fuerza menor que las otras dos para partirse, ésta se estira también más que las degenerativas, lo que puede indicar que la calcificación de esta cuerda no es completa, si no que parte de sus fibras se comportan como fibras sanas. Al igual que en el caso anterior, la cuerda desconocida *L7* no se corresponde con ninguna de las otras tres categorías, por lo que su diferencia en birrefringencia y en comportamiento mecánico podría indicar una cuerda degradada completamente, por ejemplo, porque hubiese transcurrido demasiado tiempo desde su extracción hasta su medida o porque la conservación en glutaraldehído no se haya ejecutado correctamente.

Conclusiones

En este trabajo se ha obtenido la birrefringencia de las cuerdas tendinosas de válvulas mitrales diferentes a partir de medidas de tomografía de coherencia óptica sensible a la polarización.

Se han llevado a cabo todos los objetivos de este trabajo donde el principal consistía en verificar que las diferencias en las tensiones aplicadas pueden ser detectadas obteniendo los cambios en la birrefringencia de las cuerdas tendinosas a partir de medidas de PS-OCT. La confirmación de esta hipótesis es relevante ya que facilita la identificación del estado estructural de las cuerdas tendinosas a través de una medida no invasiva ni destructiva que se puede trasladar a quirófano. Las cuerdas obtenidas han sido sometidas a diferentes estados de tensión y hemos comprobado que la birrefringencia de éstas es dependiente del estado mecánico en el que se encuentren debido a que tensión aplicada en cada caso provoca un cambio en la disposición de las fibras de colágeno y elastina que las componen y que conforman el origen de su birrefringencia.

Para obtener un modelo que represente correctamente la relación entre birrefringencia y tensión aplicada se comenzó tratando las cuerdas de los pacientes por separado. De esta forma se observa que la cuerda *L5* (reumática), cuyos rangos intercuartiles son muy estrechos en comparación con las cuerdas *L1* (degenerativa) y *L8* (sana), se ajusta adecuadamente por medio de métodos lineales como OLS, Theil-Sen, RANSAC y cresta Bayesiana, mientras que las cuerdas *L1* y *L8* se encuentran mejor representadas por métodos no lineales y, en concreto, por *k*-vecinos con $k = 2$ vecinos.

A continuación se agruparon todas las cuerdas según la patología que presentan (reumáticas, degenerativas y de control) y se repitió el proceso anterior, concluyendo que los mismos modelos que ajustaban correctamente a cada una de las cuerdas por separado proporcionan valores peores cuando se realizan los grupos según condición clínica. Para tratar de mejorar los resultados de estos modelos se propone aumentar el número de cuerdas de cada categoría con el fin de eliminar la variabilidad originada a partir del paciente del que procede cada cuerda.

Finalmente, se han comparado los resultados de birrefringencia frente a fuerza aplicada con los de birrefringencia frente a deformación de las cuerdas. Se obtuvo que la cuerda reumática, que es la que mayor birrefringencia presenta en ambos casos, se parte con una fuerza menor que las sanas y las degenerativas, pero alcanza una elongación intermedia entre ambas. Aunque la calcificación de las cuerdas pueden ser el origen de su fragilidad debido al aumento de rigidez, es posible que dicha calcificación no sea completa ya que, si lo fuese, su elongación sería menor que la de las otras dos categorías.

Por otra parte, aunque la fuerza máxima alcanzada para las cuerdas sanas es $7,5N$ menor que para las degenerativas, se alargan más del doble que éstas ya que su colágeno está menos degradado. Sin embargo, una menor degradación del colágeno debería corresponderse con una mayor birrefringencia en ambas gráficas (frente a fuerza y frente a deformación), esto no sucede cuando se representan los resultados frente a la fuerza, lo cual se puede deber, de nuevo, a la variabilidad entre pacientes, a la incertidumbre de las medidas o a que alguna de las cuerdas se deslizase ligeramente en las platinas que las sujetan. Si esto último sucediese, la fuerza real sobre la cuerda disminuiría, pero no se vería reflejado en la gráfica de birrefringencia frente a fuerza, ya que la fuerza mostrada es la que aplica la máquina. Sin embargo, dicho deslizamiento sí que sería observable en la gráfica de deformación, ya que sí que se está midiendo la longitud de la cuerda en cada instante. Por lo tanto, en cuanto al uso de birrefringencia como marcador del estado mecánico de una cuerda, sería recomendable utilizar los

datos de deformación en lugar de los de fuerza para eliminar los posibles deslizamientos como fuente de error.

Como futuras líneas de ampliación de este estudio se propone tanto ampliar el número de tensiones estudiadas para cada cuerda con más tensiones intermedias, como el de añadir más cuerdas en cada categoría clínica para reducir la incertidumbre de las medidas y la variabilidad que se pueda producir en función del paciente del que proceden, respectivamente, con el fin de afinar el proceso de selección de un modelo adecuado para la regresión que permita, en un futuro, realizar predicciones de birrefringencia.

Además, se propone realizar tanto ensayos de tracción como de fatiga, con el fin de obtener una referencia de qué tensión es necesaria para que las cuerdas tendinosas se rompan bajo fuerzas que crecen de forma constante o fuerzas que alternan periódicamente entre un máximo y un mínimo. De esta forma, se podrían asociar las medidas de birrefringencias para cada categoría clínica con la elongación máxima que puede alcanzar una cuerda antes romperse (ensayo de tracción), con la elongación que delimita el comportamiento elástico de las cuerdas (ensayo de tracción) o con cuántos ciclos puede durar bajo una tensión del límite elástico (ensayo de fatiga) a través del modelo de regresión, logrando así un método de evaluación de la vida útil de las cuerdas tendinosas de un paciente por medio de medidas de PS-OCT.

Referencias

- [1] *Insuficiencia de la válvula mitral*. Mayo de 2019. URL: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/mitral-valve-regurgitation/symptoms-causes/syc-20350178>.
- [2] Steven Douedi. *Mitral Regurgitation*. Ago. de 2020. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553135/>.
- [3] Michael Spartalis y col. «Mitral valve prolapse: an underestimated cause of sudden cardiac death-a current review of the literature.» En: *J Thorac Dis* 9.12 (dic. de 2017), págs. 5390-5398.
- [4] Alice. *What Is Mitral Valve Regurgitation?* Abr. de 2019. URL: <https://mvpresource.com/what-is-mitral-valve-regurgitation/>.
- [5] Colton J. Ross y col. «Mechanics and Microstructure of the Atrioventricular Heart Valve Chordae Tendineae: A Review». En: *Bioengineering* 7.1 (2020). ISSN: 2306-5354. DOI: 10.3390/bioengineering7010025. URL: <https://www.mdpi.com/2306-5354/7/1/25>.
- [6] Carlos-A Mestres y JoséM Bernal. «Mitral valve repair: the chordae tendineae.» En: *J Tehran Heart Cent* 7.3 (ago. de 2012), págs. 92-99.
- [7] Eusebio Real y col. «Identification of Human Pathological Mitral Chordae Tendineae Using Polarization-sensitive Optical Coherence Tomography.» En: *Sensors (Basel)* 19.3 (ene. de 2019).
- [8] Nate J Kemp y col. «Form-biattenuance in fibrous tissues measured with polarization-sensitive optical coherence tomography (PS-OCT)». En: *Optics express* 13.12 (2005), págs. 4611-4628.
- [9] Lixin Chin y col. «En face parametric imaging of tissue birefringence using polarization-sensitive optical coherence tomography». En: *Journal of Biomedical Optics* 18.6 (jun. de 2013), págs. 1-6. DOI: 10.1117/1.JBO.18.6.066005. URL: <https://doi.org/10.1117/1.JBO.18.6.066005>.
- [10] Christopher Rashidifard y col. «Assessment of rotator cuff tendon integrity with single detector PS-OCT». En: *Biomedical Optics*. Optical Society of America. 2010, BWH5.
- [11] M. Born, E. Wolf y A.B. Bhatia. *Principles of Optics: Electromagnetic Theory of Propagation, Interference and Diffraction of Light*. Cambridge University Press, 2000. ISBN: 9780521784498. URL: <https://books.google.es/books?id=oV80AAAAIAAJ>.
- [12] J. Liñares Beiras. *Fundamentos da interferencia e da coherencia óptica*. , Apuntes de asignatura, Óptica II, Santiago de compostela. Feb. de 2017.
- [13] S.G. Lipson, H. Lipson y D.S. Tannhauser. *Optical Physics*. Optical Physics. Cambridge University Press, 1995. ISBN: 9780521436311. URL: <https://books.google.es/books?id=wlylmcXMZicC>.
- [14] E. Hecht. *Optics*. Pearson Education, Incorporated, 2017. ISBN: 9780133977226. URL: <https://books.google.es/books?id=ZarLoQEACAAJ>.
- [15] *What is bright and dark fringe in Young's double slit experiment?* URL: <https://www.quora.com/What-is-bright-and-dark-fringe-in-Young%E2%80%99s-double-slit-experiment>.
- [16] I-Chant A. Chiang, Rajiv S. Jhangiani y Paul C. Price. *Understanding Null Hypothesis Testing*. . Fecha de consulta: 23 de Agosto de 2020. Oct. de 2015. URL: <https://opentextbc.ca/researchmethods/chapter/understanding-null-hypothesis-testing/>.
- [17] Verónica Mieites Alonso. *Fenómenos de frontera*. , Proyecto de evaluación, Interacción luz-materia, Universidad de Cantabria. Ene. de 2020.
- [18] Douglas B Murphy y col. *Principles of Birefringence*. URL: <https://www.microscopyu.com/techniques/polarized-light/principles-of-birefringence>.
- [19] C. Bao Varela. *Propagación de la luz en medios dieléctricos, homogéneos y anisótropos*. , Apuntes de asignatura, Óptica I, Santiago de compostela. Nov. de 2016.
- [20] J. Schmitt. «Optical coherence tomography (OCT): a review». En: *IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics* 5 (1999), págs. 1205-1215. URL: <https://doi.org/10.1109/2944.796348>.

- [21] Adam M Zysk y col. «Optical coherence tomography: a review of clinical development from bench to bedside.» En: *J Biomed Opt* 12.5 (sep. de 2007), pág. 051403. URL: <https://doi.org/10.1117/1.2793736>.
- [22] Mehreen Adhi y Jay S Duker. «Optical coherence tomography—current and future applications.» En: *Curr Opin Ophthalmol* 24.3 (mayo de 2013), págs. 213-221. URL: <https://doi.org/10.1097/ICU.0b013e32835f8bf8>.
- [23] D Huang y col. «Optical coherence tomography». En: *Science* 254.5035 (1991), págs. 1178-1181. ISSN: 0036-8075. DOI: 10.1126/science.1957169. eprint: <https://science.sciencemag.org/content/254/5035/1178.full.pdf>. URL: <https://science.sciencemag.org/content/254/5035/1178>.
- [24] A F Fercher y col. «In vivo optical coherence tomography.» eng. En: *Am J Ophthalmol* 116.1 (jul. de 1993), págs. 113-114. ISSN: 0002-9394 (Print); 0002-9394 (Linking). DOI: 10.1016/s0002-9394(14)71762-3.
- [25] E. A. Swanson y col. «In vivo retinal imaging by optical coherence tomography.» En: *Opt. Lett.* 18.21 (nov. de 1993), págs. 1864-1866. DOI: 10.1364/OL.18.001864. URL: <http://ol.osa.org/abstract.cfm?URI=ol-18-21-1864>.
- [26] Xiao Shu, Lisa Jane Beckmann y Hao F. Zhang. «Visible-light optical coherence tomography: a review». En: *Journal of Biomedical Optics* 22.12 (2017), págs. 1-14. DOI: 10.1117/1.JBO.22.12.121707. URL: <https://doi.org/10.1117/1.JBO.22.12.121707>.
- [27] Daryl Hyun. *Optical Coherence Tomography 3.0 by Daryl*. Mayo de 2013. URL: <https://darylhyun.wordpress.com/about/>.
- [28] Wolfgang Drexler y col. «Optical coherence tomography today: speed, contrast, and multimodality». En: *Journal of Biomedical Optics* 19.7 (oct. de 2014), págs. 1-34. DOI: 10.1117/1.JBO.19.7.071412. URL: <https://doi.org/10.1117/1.JBO.19.7.071412>.
- [29] Mark E. Brezinski. «5 - OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY THEORY». En: *Optical Coherence Tomography*. Ed. por Mark E. Brezinski. Burlington: Academic Press, 2006, págs. 97-145. ISBN: 978-0-12-133570-0. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-133570-0/50007-X>. URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B978012133570050007X>.
- [30] Yao-Sheng Hsieh y col. «Dental optical coherence tomography.» En: *Sensors (Basel)* 13.7 (jul. de 2013), págs. 8928-8949.
- [31] Verónica Mieites Alonso. *Resumen de aplicaciones de tomografía de coherencia óptica sensible a la polarización (PS-OCT)*. , Proyecto de evaluación, Interacción luz-materia, Universidad de Cantabria. Mayo de 2020.
- [32] B Braff. «Angiography and Polarimetry of the Posterior Eye with Functional Optical Coherence Tomography». Tesis doct. De Boelelaan 1105, 1081 HV Amsterdam, Países Bajos: Vrije Universiteit Amsterdam, mar. de 2015. URL: <research.vu.nl/publications/angiography-and-polarimetry-of-the-posterior-eye-with-functional->.
- [33] THORLABS. *ThorImage OCT Operating MAnual*. 5.2. . Fecha de consulta: 27 de Agosto de 2020. Mayo de 2019.
- [34] Joy Willemse y col. «Polarization-sensitive optical coherence tomography as a tool to visualize the birefringence and direction of retinal nerves.» En: *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 61.7 (2020), págs. 3942-3942.
- [35] Margherita Vaselli y col. «In vivo endoscopic multifunctional optical coherence tomography imaging of lungs periphery before and after bronchial thermoplasty». En: *EPJ Web of Conferences*. Vol. 238. EDP Sciences. 2020, pág. 04002.
- [36] Johannes F De Boer y col. «Imaging thermally damaged tissue by polarization sensitive optical coherence tomography.» En: *Optics express* 3.6 (1998), págs. 212-218.
- [37] Christopher E Saxer y col. «High-speed fiber-based polarization-sensitive optical coherence tomography of in vivo human skin». En: *Optics letters* 25.18 (2000), págs. 1355-1357.
- [38] Dirk Lorenser, Lixin Chin y Peijung Gong. *Section 1: Polarisation-sensitive optical coherence elastography*. URL: <http://obel.ee.uwa.edu.au/research/techniques/polarization-sensitive-oct/>.
- [39] MD Somsupha Kanjanauthai. *Mitral Valve Anatomy*. Nov. de 2019. URL: <https://emedicine.medscape.com/article/1878301-overview>.
- [40] Tim Barclay. *Chordae Tendineae - Heart*. Oct. de 2017. URL: https://www.innerbody.com/image_card02/musc31-new.html.
- [41] *Válvula Mitral*. URL: <http://crvalvular.com.ar/>.
- [42] S Y Ho. «Anatomy of the mitral valve». En: *Heart* 88.suppl 4 (2002), págs. iv5-iv10. ISSN: 1355-6037. DOI: 10.1136/heart.88.suppl_4.iv5. eprint: https://heart.bmj.com/content/88/suppl_4/iv5.full.pdf. URL: https://heart.bmj.com/content/88/suppl_4/iv5.
- [43] C Millington-Sanders y col. «Structure of chordae tendineae in the left ventricle of the human heart.» eng. En: *J Anat* 192 (Pt 4).Pt 4 (mayo de 1998), págs. 573-581. ISSN: 0021-8782 (Print); 1469-7580 (Electronic); 0021-8782 (Linking). DOI: 10.1046/j.1469-7580.1998.19240573.x.
- [44] dmitri Kopeliovich. *Materials Engineering*. Mayo de 2014. URL: http://www.substech.com/dokuwiki/doku.php?id=tensile_test_and_stress-strain_diagram.

- [45] J.A. Casado y col. «Determination of the mechanical properties of normal and calcified human mitral chordae tendineae». En: *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials* 13 (2012), págs. 1-13. ISSN: 1751-6161. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2012.03.016>. URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1751616112001051>.
- [46] Tirone E. David, Joanne Bos y Harry Rakowski. «Mitral valve repair by replacement of chordae tendineae with polytetrafluoroethylene sutures». En: *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 101.3 (1991), págs. 495-501. DOI: [10.1016/s0022-5223\(19\)36733-9](https://doi.org/10.1016/s0022-5223(19)36733-9).
- [47] Isao Shiraishi y col. «Acute Rupture of Chordae Tendineae of the Mitral Valve in Infants». En: *Circulation* 130.13 (2014), págs. 1053-1061. DOI: [10.1161/circulationaha.114.008592](https://doi.org/10.1161/circulationaha.114.008592).
- [48] José M. Icardo, Elvira Colvée y José M. Revuelta. «Structural analysis of chordae tendineae in degenerative disease of the mitral valve». En: *International Journal of Cardiology* 167.4 (2013), págs. 1603-1609. DOI: [10.1016/j.ijcard.2012.04.092](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.04.092).
- [49] F. Pedregosa y col. *Scikit-learn: Machine Learning in Python*. 2011.
- [50] Anonymous. *The Least Squares Regression Line*. . Fecha de consulta: 23 de Agosto de 2020. Ago. de 2020. URL: [https://stats.libretexts.org/Bookshelves/Introductory_Statistics/Book%3A_Introductory_Statistics_\(Shafer_and_Zhang\)/10%5C%3A_Correlation_and_Regression/10.04%5C%3A_The_Least_Squares_Regression_Line](https://stats.libretexts.org/Bookshelves/Introductory_Statistics/Book%3A_Introductory_Statistics_(Shafer_and_Zhang)/10%5C%3A_Correlation_and_Regression/10.04%5C%3A_The_Least_Squares_Regression_Line).
- [51] Rick Wicklin. *The Theil-Sen robust estimator for simple linear regression*. . Fecha de consulta: 23 de Agosto de 2020. Mayo de 2019. URL: <https://blogs.sas.com/content/iml/2019/05/28/theil-sen-robust-regression.html>.
- [52] Dr. Darrin. *RANSAC Regression in Python*. . Fecha de consulta: 23 de Agosto de 2020. Ene. de 2019. URL: <https://educationalresearchtechniques.com/2019/02/08/ransac-regression-in-python/>.
- [53] Damian Draxler. *Generalized Huber Regression*. . Fecha de consulta: 23 de Agosto de 2020. Mar. de 2020. URL: <https://towardsdatascience.com/generalized-huber-regression-505afaff24c>.
- [54] Mohsen Joneidi. «Sparse Auto-Regressive: Robust Estimation of AR Parameters». En: *CoRR* abs/1306.3317 (2013). arXiv: [1306.3317](https://arxiv.org/abs/1306.3317). URL: <http://arxiv.org/abs/1306.3317>.
- [55] Fabian Pedregosa. *Isotonic Regression*. . Fecha de consulta: 23 de Agosto de 2020. Abr. de 2013. URL: <http://fa.bianp.net/blog/2013/isotonic-regression/>.
- [56] Will Koehrsen. *Introduction to Bayesian Linear Regression*. . Fecha de consulta: 23 de Agosto de 2020. Abr. de 2018. URL: <https://towardsdatascience.com/introduction-to-bayesian-linear-regression-e66e60791ea7>.
- [57] Veritasium. *The Bayesian Trap*. . Fecha de consulta: 23 de Agosto de 2020. Abr. de 2017. URL: <https://www.youtube.com/watch?v=R13BD8qKeTg>.
- [58] Joaquín Amat Rodrigo. . Fecha de consulta: 17 de Julio de 2020. Abr. de 2017. URL: https://www.cienciadedatos.net/documentos/34_maquinas_de_vector_soporte_soporte_vector_machines.
- [59] Saed Sayad. *Support Vector Machine - Regression (SVR)*. . Fecha de consulta: 23 de Agosto de 2020. URL: https://www.saedsayad.com/support_vector_machine_reg.htm.
- [60] Saed Sayad. *K Nearest Neighbors - Regression*. . Fecha de consulta: 23 de Agosto de 2020. URL: https://www.saedsayad.com/support_vector_machine_reg.htm.
- [61] 3Blue1Brown. *But what is a neural network? | Deep learning: chapter 1*. . Fecha de consulta: 23 de Agosto de 2020. Oct. de 2017. URL: <https://www.youtube.com/watch?v=aircAruvNkK&t=989s>.
- [62] 3Blue1Brown. *Gradient Descent, how neural networks learn | Deep learning: chapter 2*. . Fecha de consulta: 23 de Agosto de 2020. Oct. de 2017. URL: <https://www.youtube.com/watch?v=IHZwWFHwa-w&t=1067s>.
- [63] *TEL220PSC2 Spectral Domain PS-OCT System, 1300 nm, 5.5 μm Resolution, 5.5 to 76 kHz*. URL: <https://www.thorlabs.com/thorproduct.cfm?partnumber=TEL220PSC2>.
- [64] Eusebio Real y col. «Collagen birefringence assessment in heart chordae tendineae through PS-OCT». En: *Optical Coherence Tomography and Coherence Domain Optical Methods in Biomedicine XXI*. Ed. por James G. Fujimoto, Joseph A. Izatt y Valery V. Tuchin. Vol. 10053. International Society for Optics y Photonics. SPIE, 2017, págs. 276-279. DOI: [10.1117/12.2254303](https://doi.org/10.1117/12.2254303). URL: <https://doi.org/10.1117/12.2254303>.