

CONTRIBUCIONES A LA TRASLACIÓN DE INSTRUMENTACIÓN FOTÓNICA AL ÁMBITO CLÍNICO

Autor: JOSÉ ALBERTO GUTIÉRREZ
Directora: OLGA MARÍA CONDE PORTILLA



Plataformas e instrumentación para aplicaciones biomédicas

José Alberto Gutiérrez: *Contribuciones a la traslación de instrumentación fotónica al ámbito clínico*, Plataformas e instrumentación para aplicaciones biomédicas, Diciembre 2023

Do or do not.
There is no try.

Yoda

Dedicado con amor a Paula, porque nunca hay que perder la
ilusión por soñar

RECONOCIMIENTOS

El trabajo desarrollado en esta tesis doctoral ha sido financiado gracias a diferentes proyectos y entidades:

- Fusión de tecnologías fotónicas para el diagnóstico dermatológico, FUSIODERM (DTS15/00238), Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía, Industria y Competitividad co-financiado por la Unión Europea por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional “Una manera de hacer Europa”.
- Diagnóstico de cuerdas tendinosas de la válvula mitral humana mediante análisis multi-enfoque: óptico, mecánico, microestructural y anatómico, DICUTEN, (INNVAl16/02). IDIVAL, Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Valdecilla.
- Diseño y desarrollo de un dispositivo multimodal para diagnóstico cardiovascular intraoperatorio, IntraCardio (DTS17 - 00055). Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía, Industria y Competitividad co-financiado por la Unión Europea por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional “Una manera de hacer Europa”.
- Equipo de tomografía de coherencia óptica sensible a la polarización y de alta resolución, EtCOSPAR (EQC 2019-006589-P). Agencia Estatal de Investigación. Ministerio de Ciencia Innovación y Universidades cofinanciado por la Unión Europea a través del Fondo Europeo de Desarrollo Regional “Una manera de hacer Europa”.
- Dispositivos y sistemas fotónicos. Sensores para estructuras inteligentes y evaluación no destructiva I, DISFOS (PID2019-107270RB-C21). Agencia Estatal de Investigación, Ministerio de Ciencia e Innovación.
- Transferencia de sistema hiperespectral para la monitorización activa de perfusión en tejidos, HYPERfusionTRANS (SUBVTC-2021-0038). Gobierno de Cantabria.

- Cámara personalizada para el diagnóstico automatizado de la perfusión tisular en entornos quirúrgicos, hyPERfusioCAM (DTS22/ 00127). Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Ciencia e Innovación cofinanciado por la Unión Europea.
- Apoyo adicional por parte de Instituto de Salud Carlos III (ISCIII); Fundación Instituto de Investigación Valdecilla (IDIVAL) Centro de Investigación Biomédica en Red - Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN).

AGRADECIMIENTOS

El tiempo vuela, y una vez más otra etapa de la vida se cierra. Parecía ayer cuando me animé a empezar el doctorado, pero realmente ha sido una aventura única. Como algunos dicen, aquel que entra en el mundo de la investigación es aquel que no puede dejar de hacer preguntas y lo cierto es que estoy de acuerdo.

Es por eso que, durante todo este camino, debo agradecer a multitud de personas el apoyo dado. En primer lugar, me gustaría agradecer a mi familia, incluyendo a mi padre, madre, hermano, abuelos, tíos y primos.

También quiero agradecer a Diego por las tardes de compañía y los memes, y a Juan, que aún debe ganarse ser mi *mejo*. A mis compañeros de taekwondo, que me regalan tardes de desconexión.

Quiero también agradecer a Andrea y Mariola (¿te gusta la cita de la primera página?) por la ayuda que han dado y por haber marcado un listón muy alto en cuanto a estudiantes.

Además, quiero dar las gracias al Grupo de Ingeniería Fotónica, a Iñaki, Eusebio, David, Luis, Pablo, Mariela, Celia, Mario, al otro Iñaki, Javi, Antonio, Marian, Fran, Adolfo, Chus, Mauro, José Miguel y al resto por esta oportunidad de trabajar en este grupo de investigación.

También un profundo agradecimiento a Arturo y Vero por todo el apoyo, discusiones, debates, vivencias, aventuras y desventuras que a lo largo de estos años nos han acompañado y nos dejan un bonito recuerdo.

No podía faltar mi agradecimiento a mi novia Paula, la cual sin duda ha tenido que soportar todos mis lamentos, estrés y nervios.

Y, por último, quería terminar agradeciendo a mi directora de tesis, Olga, quien me ha guiado en esta etapa de mi vida y me ha preparado para aceptar el siguiente reto con ilusión.

¡Muchas gracias a todos!

RESUMEN

La investigación traslacional persigue transferir a entornos clínicos el esfuerzo de la investigación básica o aplicada para mejorar la calidad de vida de los pacientes a través de diagnósticos precoces, predicciones de la evolución de enfermedades, selección adecuadamente de un tratamiento, etc.

La traslación de la instrumentación biomédica conlleva el utilizar instrumentos de medida o imagen de un entorno controlado a uno más realista. En esta tesis, se han desarrollado equipos de imagen hiperespectral en el rango visible e infrarrojo cercano, junto con sus interfaces gráficas de usuario y la programación de aplicaciones de diagnóstico. Estos sistemas hiperespectrales, junto con la integración y adaptación de un sistema de tomografía por coherencia óptica, han sido calibrados, caracterizados y verificados para su uso en aplicaciones biomédicas.

Se ha creado una plataforma para almacenar, organizar y procesar las medidas generadas por los instrumentos, utilizando tarjetas gráficas para acelerar el procesamiento y facilitar el acceso en un entorno multiusuario de trabajo colaborativo.

La calibración de los sistemas hiperespectrales han incluido la calibración espectral empleando modelos estándar, evaluando su resolución, relación señal-ruido y eficiencia de la medida. Además, se calibró el sistema para que, empleando una fuente de luz estructurada, pudiera reconstruir la superficie de una muestra y obtener parámetros relevantes.

Se ha verificado la sensibilidad de los sistemas hiperespectrales en la detección de concentraciones en mezclas líquidas, utilizando soluciones de agua y etanol, demostrando la utilidad de estos sistemas para tal fin.

Finalmente, los sistemas de imagen desarrollados, junto con la plataforma, se han aplicado en un caso clínico para el diagnóstico de enfermedades cardiovasculares. Se ha realizado una evaluación de imagen multimodal que mejore la eficacia diagnóstica, combinando análisis composicional y morfológico de las muestras huma-

nas provenientes del Servicio de Cirugía Cardiovascular del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Los resultados morfológicos y composicionales provenientes del análisis de imagen multimodal de estas muestras, junto con su patología y las características del paciente, permiten establecer relaciones diagnósticas.

ABSTRACT

Translational research aims to transfer the efforts of basic or applied research into clinical settings to improve patients' quality of life through early diagnostics, predictions of disease progression, appropriately selecting a treatment, etc.

The translation of biomedical instrumentation involves using measurement or imaging instruments from a controlled environment to a more realistic one. In this thesis, hyperspectral imaging equipment in the visible and near-infrared range has been developed, along with their graphical user interfaces and diagnostic application programming. These hyperspectral systems, along with the integration and adaptation of an optical coherence tomography system, have been calibrated, characterized, and verified for use in biomedical applications.

A platform has been created to store, organize, and process the measurements generated by the instruments, using graphics cards to accelerate processing and facilitate access in a multi-user collaborative work environment.

The calibration of the hyperspectral systems has included spectral calibration using standard models, assessing their resolution, signal-to-noise ratio, and measurement efficiency. Additionally, the system was calibrated to reconstruct the surface of a sample using a structured light source and obtain relevant parameters.

The sensitivity of the hyperspectral systems in detecting concentrations in liquid mixtures has been verified, using water and ethanol solutions, demonstrating the utility of these systems for this purpose.

Finally, the developed imaging systems, along with the platform, have been applied in a clinical case for the diagnosis of cardiovascular diseases. A multimodal imaging evaluation has been carried out to improve diagnostic efficacy, combining compositional and morphological analysis of human samples from the Cardiovascular Surgery Service of the Marqués de Valdecilla University Hospital.

The morphological and compositional results from the multimodal image analysis of these samples, along with their pathology and patient characteristics, allow for establishing diagnostic relationships.

ÍNDICE GENERAL

I	INTRODUCCIÓN Y MARCO TEÓRICO	1
1	CONTEXTO Y RELEVANCIA	3
1.1	Imagen médica	5
1.1.1	Tipos de imagen médica	6
1.1.2	Modalidades de imagen médica	8
1.2	Imagen óptica	10
1.2.1	Retinografía	10
1.2.2	Histopatología	11
1.2.3	Imagen dermatoscópica	11
1.2.4	Microscopía confocal	11
1.2.5	Microscopía de imágenes de tiempo de vida de fluorescencia, FLIM	12
1.2.6	Microscopía de excitación de dos fotones, TPM	12
1.2.7	Microscopía óptica de barrido de campo cercano, NSOM	13
1.2.8	Speckle	13
1.2.9	Flujometría Doppler láser, LDF	13
1.2.10	Imagen térmica	14
1.2.11	Espectroscopía Raman	14
1.2.12	Imagen fotoacústica, PA	14
1.2.13	Tomografía de coherencia óptica, OCT	15
1.2.14	Imagen hiperespectral, HSI	17
1.2.15	Imagen en el dominio de frecuencias espaciales, SFDI	21
1.3	Plataformas de imagen médica	22
1.3.1	Plataformas de investigación científica	24
1.3.2	Plataformas de ámbito clínico	26
1.3.3	Plataformas de imagen	28
1.4	Patología cardiovascular	29
1.4.1	Aneurisma de aorta torácica, TAA	32
1.4.2	Arteriosclerosis	33
1.4.3	Válvula aórtica bicúspide, VAB	33
1.4.4	Estenosis aórtica severa	34

1.4.5	Insuficiencia aórtica moderada	34
1.4.6	Doble lesión aórtica	35
1.4.7	Intervenciones en la aorta	36
1.4.8	Factores de riesgo	38
1.5	Motivación	39
1.6	Objetivos	40
1.7	Estructura del documento	42
	Bibliografía	44
2	FUNDAMENTOS DE LUZ Y MATERIA	53
2.1	Fundamentos	56
2.1.1	Ecuaciones de Maxwell	57
2.1.2	Ley de Beer-Lambert	59
2.1.3	Esparcimiento de la luz	62
2.2	Ecuación de transferencia radiativa, RTE	67
2.2.1	Ecuación de difusión	67
2.3	Propiedades ópticas de compuestos biológicos	67
2.3.1	Elementos simples	68
2.3.2	Elementos complejos o macromoléculas	70
2.3.3	Mezclas homogéneas	76
2.4	Tejido cardiovascular: anatomía y patología	78
2.4.1	Composición la pared aórtica	79
2.4.2	Propiedades ópticas de la aorta	81
2.5	Técnicas y modelos	82
2.5.1	Modelos en OCT	82
2.5.2	Modelos en HSI	83
2.5.3	Modelos de luz estructurada	85
2.6	Componentes de instrumentación	90
2.6.1	Sensores de imagen	90
2.6.2	Defectos de los sensores	93
2.6.3	Otros aspectos	94
2.6.4	Actuadores	95
2.6.5	Fuentes de luz	99
2.6.6	Equipos de control	100
2.6.7	Otros dispositivos	102
	Bibliografía	104
II	METODOLOGÍA	111
3	INSTRUMENTACIÓN Y PLATAFORMA DE MEDIDAS	113

3.1	Sistemas hiperespectrales	114
3.1.1	Subsistemas	116
3.1.2	Software de control	121
3.1.3	Calibración	123
3.1.4	Caracterización	134
3.2	Tomografía de coherencia óptica	136
3.3	Preparación de medidas	138
3.3.1	Preparación de mezclas de líquidos	138
3.3.2	Preparación de medidas multimodales de aortas	140
3.4	Plataforma de medidas: BioSpectrumLab	141
3.4.1	Infraestructura de laboratorio	143
3.4.2	Gestión de medidas	144
3.4.3	Plataforma web: DiagServ	147
	Bibliografía	150
4	ANÁLISIS DE DATOS	151
4.1	Análisis de estimación de concentraciones	151
4.1.1	Análisis de camino óptico	152
4.1.2	Análisis de reflectancia	153
4.1.3	Compensación de absorción	154
4.2	Separación de cromóforos	154
4.2.1	Ajuste por Beer-Lambert	155
4.2.2	Ajuste por Kubelka–Munk	155
4.2.3	Aproximación de Monte Carlo	156
4.2.4	Modelo difuso	156
4.3	Correcciones de perspectiva	156
4.4	Estima de propiedades ópticas en OCT	157
4.5	Métrica de heterogeneidad de tejido en OCT	159
	Bibliografía	162
III	RESULTADOS Y CONCLUSIONES	163
5	CONTRIBUCIONES Y APLICACIONES CLÍNICAS	165
5.1	Técnicas de calibración de sensor	165
5.2	Calibración de sistemas hiperespectrales	169
5.3	Eficiencia en sistemas hiperespectrales	173
5.4	Análisis de descomposición de compuestos	175
5.4.1	Ajuste de parámetros	175
5.4.2	Separación de cromóforos	177
5.4.3	Discusión del análisis	178

5.5	Perfilometría con asistencia OCT en muestras biológicas	180
5.6	Validación del sistema SFDI	183
5.7	Aplicación de diagnóstico cardiovascular	185
5.7.1	Medida y procesado	189
5.7.2	Análisis composicional	190
5.7.3	Análisis de morfología y daños	196
5.7.4	Análisis multimodal HSI-OCT	199
5.7.5	Discusión de resultados	213
	Bibliografía	215
6	RESUMEN Y PERSPECTIVAS FUTURAS	217
6.1	Conclusiones	217
6.2	Líneas futuras	218
	Bibliografía	220

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1	Esquema de los pasos de la imagen médica.	4
Figura 2	Radiografía tomada por Wilhelm Röntgen de la mano de su esposa, considerada la primera imagen médica [1].	5
Figura 3	Diferentes sistemas de imagen médica (adaptado de [3]).	6
Figura 4	Esquema de un sistema OCT con un interferómetro.	16
Figura 5	Distintos modos de adquisición de OCT: (a) C-scan; (b) B-scan; (c) A-scan.	18
Figura 6	Comparación de espectros entre un pimiento real y uno falso [61].	19
Figura 7	Esquema de los tipos de escaneo en los sistemas hiperespectrales para la obtención del cubo: (a) cubo hiperespectral; (b) escaneo puntual; (c) escaneo de línea; (d) escaneo espectral; (e) escaneo espacio-espectral; (f) captura instantánea (adaptado de [62]).	20
Figura 8	Publicaciones en función del año y del campo de las <i>keywords</i> "medical imaging platform" según <i>Web of Science</i> [83].	23
Figura 9	Diagrama de Venn representando la interconexión entre el ámbito clínico y académico en la investigación médica, destacando la importancia de estándares internacionales y sistemas de identificación en la gestión del conocimiento científico y médico.	24
Figura 10	Principales causas de muerte (adaptado de [108]).	30
Figura 11	Aorta torácica humana, con sus diferentes partes [111].	31
Figura 12	Fenómenos de luz-materia con un tejido (adaptado de [1]).	54

Figura 13	Espectro electromagnético (adaptado de [3]).	55
Figura 14	Efecto del <i>scattering</i> en función del tamaño de las entidades celulares (adaptado de [1]). . . .	63
Figura 15	Tipos de <i>scattering</i> : (a) <i>scattering</i> de Rayleigh; (b) <i>scattering</i> de Mie.	65
Figura 16	Parámetros ópticos del agua, (a) índice de refracción, (b) coeficiente de extinción, (c) coeficiente de absorción entre 200 y 1900 nm [25, 26, 27, 28].	69
Figura 17	Parámetros ópticos del etanol: (a) índice de refracción; (b) coeficiente de extinción; (c) coeficiente de absorción entre 200 y 1900 nm [30, 27, 29].	70
Figura 18	Propiedades ópticas de los lípidos: (a) coeficiente de atenuación; (b) coeficiente de <i>scattering</i> según varios autores [38, 26, 39, 36, 40, 37]	71
Figura 19	Propiedades ópticas del colágeno tipo I: (a) coeficiente de absorción; (b) coeficiente de <i>scattering</i> según varios autores [52, 51, 26, 37]. . . .	73
Figura 20	Propiedades ópticas de la elastina: (a) coeficiente de absorción; (b) coeficiente de <i>scattering</i> según varios autores [59, 58, 37].	76
Figura 21	Coeficiente de absorción de la hemoglobina: (a) oxigenada; (b) desoxigenada según varios autores [26, 58, 37, 61, 63, 64, 65].	77
Figura 22	Sección transversal de la pared de la aorta, con sus diferentes capas: íntima, media y adventicia (adaptado de [68]).	78
Figura 23	Sección transversal de las partes de una aorta patológica, con las posibles consecuencias de su degradación (adaptado de [68]).	80
Figura 24	Propiedades ópticas de las aortas: (a) coeficiente de absorción; (b) coeficiente de <i>scattering</i> reducido [78, 82, 79, 80, 81].	82

Figura 25	Simulación de iluminación con luz estructurada: (a) semiesfera sobre un plano; (b) iluminación estructurada; (c) semiesfera iluminada con el patrón de luz estructurada. . . .	86
Figura 26	Eficiencia cuántica de la PCO Edge y Panda 4.2 y la fotorespuesta del sensor InGaAs Xeva 1.7.	92
Figura 27	Esquema de bloques de un sensor con las distintas fuentes de ruido (adaptado de [108]). .	93
Figura 28	Diagrama de control de un motor paso a paso basado en microcontrolador en lazo abierto (adaptado de [111]).	97
Figura 29	Comparativa entre distintas fuente de luz (adaptado de [116, 117]).	100
Figura 30	Sistema hiperespectral de espejo rotativo Panopticon 1 (figura de [2, 3]).	115
Figura 31	Integración de sistema de medida en plataforma; módulos utilizados en los programas de control.	122
Figura 32	Distorsión de imagen causado por el sistema (figura de [2]).	125
Figura 33	Espejo rotativo (figura de [2]).	126
Figura 34	Proceso de corrección del proyector mediante una doble calibración de la cámara y el proyector.	130
Figura 35	Regla de calibración frecuencial del sistema.	132
Figura 36	Cubetas usadas para la verificación de la separación de cromóforos. El número superior representa la concentración de agua y el inferior la concentración de etanol. Los que se representan con E son las cubetas vacías. . .	140
Figura 37	Etapas de preparación de las muestras de aortas: (a) intervención de extracción de aorta; (b) aorta en solución salina; (c) aorta en placa con una rejilla impresa en PLA de 9x9; (d) fijación de rejilla.	142
Figura 38	Plataforma BioSpectrumLab, infraestructura del laboratorio.	143

Figura 39	Jerarquía de procesamiento en plataforma BioSpectrumLab.	146
Figura 40	Camino recorrido por la luz en un medio cuando incide con cierto ángulo.	153
Figura 41	Fases de corrección de perspectiva: (a) se tiene una medida rotada y espejada; (b) se rota y se despeja, se marcan cuatro puntos para hacer la transformación de perspectiva; (c) se extrae la transformación de perspectiva; (d) se separa en distintas RoI con el fin de poder compararse con OCT	157
Figura 42	Ajuste de μ_t en dos medidas de aorta teóricas: (a.I) <i>A-scan</i> teórico de una aorta sana; (a.II) MSE en función a la profundidad elegida del ajuste en una aorta sana teórica; (b.I) <i>A-scan</i> teórico de una aorta con daños; (b.II) MSE en función a la profundidad elegida del ajuste en una aorta patológica teórica.	160
Figura 43	Detección de píxeles defectuosos: (a) histograma de tres <i>frames</i> ; (b.I, b.II, b.III) <i>frames</i> a diferentes condiciones (oscuridad, gris y saturado); (c) resultado de la máscara.	167
Figura 44	Efecto de la temperatura del sensor: (a) el nivel de oscuridad en función del tiempo de exposición y temperatura; (b) temperatura óptima de trabajo en función del tiempo de exposición.	168
Figura 45	Calibración espectral en VISNIR y SWIR con un WCS , una fuente de calibración HgAr y láseres sintonizables a diferentes longitudes de onda: (a.I, a.II) puntos usados para calibrar el WCS en el espectro teórico; (b.I, b.II) puntos del WCS en el espectro medido y espectro de las fuentes de calibración; (c.I, c.II) ajuste de puntos a las longitudes de onda.	170
Figura 46	Medida de la resolución espectral: (a) medida de la fuente de HgAg en VISNIR ; (b) medida de un láser en SWIR	171

Figura 47	Relación señal ruido en los diferentes sistemas y en diferentes modos de trabajo: (a) sistema 1; (b.I) sistema 2 VISNIR con la apertura abierta; (b.II) con la apertura casi cerrada; (c.I) sistema 2 SWIR con la apertura abierta; (c.II) con la apertura casi cerrada.	171
Figura 48	Líneas por segundo y eficiencia de medida en función del tiempo de exposición: (a) sistema 1; (b) sistema 2 VISNIR; (c) sistema 2 SWIR. . .	173
Figura 49	Distribución de los parámetros de ajuste a lo largo de las distintas cubetas: (a) coeficiente de ajuste de reflectancia; (b) coeficiente de ajuste de camino óptico.	176
Figura 50	Espectros de las distintas mezclas medidos a partir de las diferentes concentraciones de etanol y agua: (a.I, a.II, a.III) mezclas 1, 2 y 3; (b.I, b.II, b.III) mezclas 4, 5 y 6; (c.I, c.II) mezclas 7 y 8.	177
Figura 51	Concentraciones estimadas de agua y etanol: (a) sin utilizar ningún parámetro de ajuste; (b) usando parámetros promedio; (c) utilizando los parámetros de ajuste exactos por cada píxel.	178
Figura 52	Pieza de calibración de perfilometría.	180
Figura 53	Ajuste de la medida de PSP contra la de OCT para obtener η/f : (a) comparación entre la altura de PSP y OCT; (b) ajuste del desplazamiento de fase y la altura.	181
Figura 54	Muestra de músculo de ratón.	182
Figura 55	Superficie de una muestra biológica: (a) obtenida en PSP; (b) obtenida con OCT.	182
Figura 56	Ajuste de reflectancia difusa en función de frecuencias espaciales: (a) MTF de la muestra; (b) parámetros ópticos para todas las longitudes de onda.	183
Figura 57	Estadísticas del <i>dataset</i> : (a) enfermedad; (b) diámetro de la aorta; (c) por edad; (d) sexo. .	186

Figura 58	Comparación de cromóforos entre dos categorías: (a) valores de los cromóforos; (b) valor de MSE ; (c) valor de reflectancia promedio y α	192
Figura 59	Concentración de cromóforos en el <i>dataset</i> : (a) concentración de colágeno; (b) concentración de lípidos; (c) concentración de elastina; (d) concentración de agua.	193
Figura 60	Concentración de cromóforos en función de la patología: (a) concentración de elastina; (b) concentración de lípidos; (c) concentración de colágeno.	194
Figura 61	Concentración de cromóforos en función del diámetro de la aorta: (a) concentración de elastina; (b) concentración de lípidos; (c) concentración de colágeno.	195
Figura 62	Comparación del coeficiente de atenuación en función de la categoría: (a) coeficiente de atenuación; (b) MSE del ajuste; (c) derivada segunda en función a la profundidad.	197
Figura 63	Resultados para cada muestra: (a) coeficiente de atenuación; (b) valor de MSE ; (c) derivada del ajuste.	198
Figura 64	Coeficiente de atenuación para cada patología.	199
Figura 65	Coeficiente de atenuación en función del diámetro de la aorta.	200
Figura 66	Mapas de cromóforos y coeficiente de atenuación de la aorta 144 (Control): (a) imagen RGB ; (b) mapa de colágeno; (c) mapa de lípidos; (d) mapa de elastina; (e) mapa de coeficiente de atenuación; (f) MSE ; (g) derivada de atenuación; (h) derivada de MSE	201

Figura 67	Aorta 144 (Control) RoI E5: (a.I) localización de la RoI; (a.II) promedio de reflectancia en HSI; (a.III) coeficiente de atenuación de OCT; (b.I) espectro en reflectancia del punto marcado; (b.II) coeficientes de cromóforos; (c.I) B-scan en la línea marcada; (c.II) A-scan en el punto.	202
Figura 68	Mapas de cromóforos y coeficiente de atenuación de la aorta 142 (Patológica): (a) imagen RGB; (b) mapa de colágeno; (c) mapa de lípidos; (d) mapa de elastina; (e) mapa de coeficiente de atenuación; (f) MSE; (g) derivada de atenuación; (h) derivada de MSE.	204
Figura 69	Aorta 142 (Patológica) RoI D4: (a.I) localización de la RoI; (a.II) promedio de reflectancia en HSI; (a.III) coeficiente de atenuación de OCT; (b.I) espectro en reflectancia del punto marcado; (b.II) coeficientes de cromóforos; (c.I) B-scan en la línea marcada; (c.II) A-scan en el punto.	205
Figura 70	Mapas de cromóforos y coeficiente de atenuación de la aorta 145 (Patológica): (a) imagen RGB; (b) mapa de colágeno; (c) mapa de lípidos; (d) mapa de elastina; (e) mapa de coeficiente de atenuación; (f) MSE; (g) derivada de atenuación; (h) derivada de MSE.	207
Figura 71	Aorta 145 (Patológica) RoI G5: (a.I) localización de la RoI; (a.II) promedio de reflectancia en HSI; (a.III) coeficiente de atenuación de OCT; (b.I) espectro en reflectancia del punto marcado; (b.II) coeficientes de cromóforos; (c.I) B-scan en la línea marcada; (c.II) A-scan en el punto.	208

Figura 72	Aorta 145 (Patológica) RoI E5: (a.I) localización de la RoI; (a.II) promedio de reflectancia en HSI; (a.III) coeficiente de atenuación de OCT; (b.I) espectro en reflectancia del punto marcado; (b.II) coeficientes de cromóforos; (c.I) <i>B-scan</i> en la línea marcada; (c.II) <i>A-scan</i> en el punto.	209
Figura 73	Mapas de cromóforos y coeficiente de atenuación de la aorta 153 (Patológica): (a) imagen RGB; (b) mapa de colágeno; (c) mapa de lípidos; (d) mapa de elastina; (e) mapa de coeficiente de atenuación; (f) MSE; (g) derivada de atenuación; (h) derivada de MSE.	211
Figura 74	Aorta 153 (Patológica) RoI H4: (a.I) localización de la RoI; (a.II) promedio de reflectancia en HSI; (a.III) coeficiente de atenuación de OCT; (b.I) espectro en reflectancia del punto marcado; (b.II) coeficientes de cromóforos; (c.I) <i>B-scan</i> en la línea marcada; (c.II) <i>A-scan</i> en el punto.	212

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1	Estructura general del documento de Tesis. . .	42
Tabla 2	Valores para los parámetros de <i>scattering</i> en distintos tejidos para $\lambda_0 = 500\text{nm}$ [14].	66
Tabla 3	Versiones de los subsistemas actuadores de espejo rotativo.	118
Tabla 4	Montajes de los sistemas <i>Panopticon</i> de la tesis.	120
Tabla 5	Características de los sistemas <i>Panopticon</i> de la tesis [2, 4, 5].	120
Tabla 6	Especificaciones de los dos equipos OCT utilizados.	137
Tabla 7	Prestaciones de cada uno de los equipos del laboratorio.	144
Tabla 8	Características de los sistemas hiperespectrales.	172
Tabla 9	Valores estadísticos de β y Δ_z	176
Tabla 10	<i>Dataset</i> de aortas.	188
Tabla 11	Muestras medidas por los equipos de este estudio.	189

ACRÓNIMOS

AA	Abdominal Aorta
AAA	Abdominal Aortic Aneurysms
ADC	Analog-to-Digital Converter
AOTF	Acousto Optical Tunable Filters
API	Application Programming Interface
ATA	Ascending Thoracic Aorta
ArUco	Augmented Reality, Universidad de Cordoba
CAD	Computer-Aided Design
CCD	Charge-Coupled Device
CMOS	Complementary Metal-Oxide-Semiconductor
CPU	Central Processing Unit
CT	Computed Tomography
CTA	Computed Tomography Angiography
DICOM	Digital Imaging and Communication In Medicine
DLA _o	Doble Lesión Aórtica
DOI	Digital Object Identifier
DTA	Descending Thoracic Aorta
EC	Endothelial Cell
ECM	ExtraCellular Matrix
EEL	External Elastic Lamina

FAIR	Findability, Accessibility, Interoperability, and Reusability
FPS	Frames per Second
FFT	Fast Fourier Transform
FIFO	First Input First Output
FLIM	Fluorescence-Lifetime Imaging Microscopy
fMRI	functional Magnetic Resonance Imaging
FoV	Field of View
GIF	Grupo de Ingeniería Fónica
GPU	Graphics Processing Unit
GUI	Graphics User Interface
HDFS	Hadoop Distributed File System
HDMI	High-Definition Multimedia Interface
HL7	Health Level Seven
HSI	HyperSpectral Imaging
HTTP	Hypertext Transfer Protocol
IEL	Internal Elastic Lamina
InGaAs	Indium Gallium Arsenide
IP	Internet Protocol
IRAA	Infrarenal Abdominal Aorta
IVUS	Intravascular Ultrasound
LED	Light Emitting Diode
LDF	Laser Doppler Flowmetry
LPS	Lines Per Second

NSOM	Near-field Scanning Optical Microscopy
MMP	Matrix MetalloProteinases
MP	Measurement Pack
MPM	Multiphoton Microscopy
MRA	Magnetic Resonance Angiography
MRI	Magnetic Resonance Imaging
MSE	Mean Square Error
MTF	Modulation Transfer Function
MTU	Maximum Transmission Unit
NAS	Network Attached Storage
NIR	Near InfraRed
NVMe	Non-Volatile Memory Express
OCT	Optical Coherence Tomography
PA	Photoacoustic
PET	Positron Emission Tomography
PLA	Polylactic Acid
PSP	Phase Shifting Profilometry
QE	Quantum efficiency
RGB	Red Green Blue
RTE	Radiative Transfer Equation
RAM	Random Access Memory
RoI	Region of Interest
sCMOS	scientific Complementary Metal–Oxide–Semiconductor

SDK	Software Development Kit
SFDI	Spatial Frequency Domain Imaging
SNR	Signal Noise Ratio
SMC	Smooth Muscle Cell
SPI	Serial Peripheral Interface
SSOP	Single Snapshot of Optical Properties
SWIR	Short Wave InfraRed
SoC	System on Chip
TAA	Thoracic Aortic Aneurysms
TAD	Thoracic Aortic Dissection
TPM	Two-Photon Microscopy
UART	Universal Asynchronous Receiver-Transmitter
USB	Universal Serial Bus
VAB	Válvula Aórtica Bicúspide
VIS	VISible
WCS	Wavelength Calibration Standards
WLAN	Wireless Local Area Network

Parte I

INTRODUCCIÓN Y MARCO TEÓRICO

Esta parte introducirá el contexto de la tesis, las técnicas utilizadas, así como sus objetivos y el marco teórico del análisis realizado.

CONTEXTO Y RELEVANCIA

1.1	Imagen médica	5
1.2	Imagen óptica	10
1.3	Plataformas de imagen médica	22
1.4	Patología cardiovascular	29
1.5	Motivación	39
1.6	Objetivos	40
1.7	Estructura del documento	42
	Bibliografía	44

La traslación o la transferencia en el contexto de la instrumentación médica consiste en realizar todos los pasos necesarios para implementar una técnica o instrumento de un ámbito experimental a un entorno de aplicación más realista, en concreto, un entorno clínico. Esto supone un gran desafío, debido a que en un entorno clínico se debe cumplir una serie de requerimientos relacionados con la fiabilidad, velocidad de medida, esterilidad y confort para el paciente y el personal asistencial.

Dentro de estos retos, se debe tener en cuenta cuánto tiempo se tardará en realizar la medida de un paciente para interferir lo menos posible en la tarea asistencial; de cómo de sensible es la medida y de la fiabilidad de la misma, pues el paciente muchas veces no podrá permanecer inmóvil. Además, se debe tener en cuenta aspectos como la dimensión de la instrumentación, que en ocasiones puede dificultar su transporte. Por último, es necesario tener presente la incomodidad e incluso el daño que se puede infringir al paciente, ya que algunas pruebas clínicas pueden suponer un sufrimiento o incluso provocarle un daño a corto o largo plazo al paciente.

Las medidas que la instrumentación médica genera se las conoce como imagen médica y se pueden clasificar de multitud de maneras como por ejemplo según el tipo de técnica empleada para generar esa imagen usando luz, sonido, radiación, magnetismo, etc; o se-



Figura 1: Esquema de los pasos de la imagen médica.

gún el tipo de imagen generada, si es una imagen bidimensional, tridimensional, molecular, multimodal etc.

Una de las categorías dentro de las técnicas de la imagen médica, son aquellas que utilizan luz visible e infrarroja de onda corta. La luz es una onda electromagnética, que no resulta lesiva para el ser humano. Además del análisis de la interacción de la luz con los tejidos a través de diversos fenómenos se puede proporcionar información tanto morfológica como composicional.

Otro reto que muchas veces pasa desapercibido es la gestión de las pruebas realizadas en un entorno clínico. Debido a la cantidad de personal implicado, un correcto diagnóstico requiere en ocasiones de multitud de pruebas, procesamiento de las mismas y cruce de los datos con el historial clínico. Todo esto hace necesaria una infraestructura que almacene y distribuya todos los datos de una forma segura y fiable.

Generalmente, el análisis de estas medidas requiere un de cómputo intenso, dado que las herramientas que faciliten el diagnóstico lo requieren. Muchas de estas herramientas pueden ser ejecutadas en *hardware* específico para reducir el tiempo necesario en obtener sus resultados.

En la [Figura 1](#) se representa un esquema del trabajo de esta tesis. De un paciente se obtiene una imagen de una muestra biológica, que es analizada varios sistemas, algunos de los cuales han sido desarrollados en este trabajo. Más tarde, esas medidas adquiridas son trasladadas a una plataforma con un *software* que analizará y finalmente buscará facilitar un diagnóstico de las muestras.

Por ello, en este capítulo, se empezará describiendo lo que es la imagen médica, dentro de la imagen médica se profundizará en la



Figura 2: Radiografía tomada por Wilhelm Röntgen de la mano de su esposa, considerada la primera imagen médica [1].

imagen óptica seguido de las plataformas de imagen médica. Finalmente se concluirá describiendo la patología cardiovascular que será el caso de uso de este trabajo y su aportación práctica al conocimiento médico.

1.1 IMAGEN MÉDICA

Uno de los objetivos fundamentales de la medicina moderna es tratar a los pacientes de forma mínimamente invasiva, idealmente evitando intervenciones cuando estas no sean necesarias. Aunque esto no siempre es factible, el desarrollo de nuevas tecnologías y procedimientos ha permitido realizar diagnósticos precoces.

La historia de la imagen médica se remonta a finales del siglo XIX, cuando Wilhelm Röntgen, mientras trabajaba con un tubo de rayos catódicos, descubrió una forma de radiación altamente penetrante. A esta radiación la denominó rayos X. Röntgen observó que estos rayos podían atravesar la carne pero no los huesos, lo cual resultó en la formación de sombras en una placa fotosensible. Este fenómeno se ilustra en la [Figura 2](#) [1].

Con el transcurso del tiempo, la imagen médica ha evolucionado y se ha expandido a diversas especialidades clínicas. Actualmente, se dispone de gran variedad de técnicas para capturar imágenes del cuerpo humano con fines clínicos, lo que facilita diagnósticos precisos. Esta tecnología se aplica en diversas especialidades como onco-

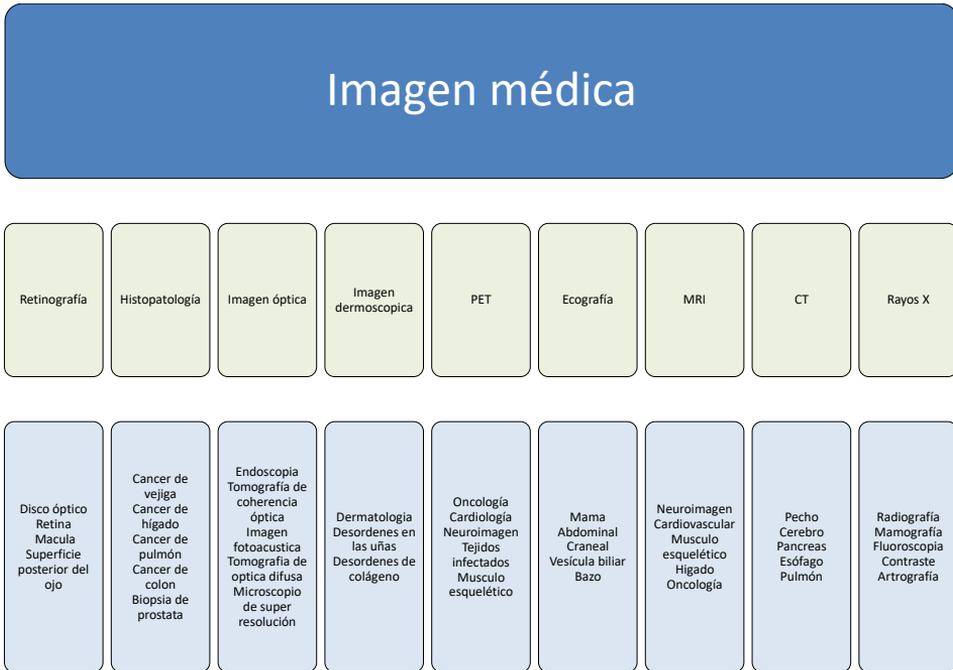


Figura 3: Diferentes sistemas de imagen médica (adaptado de [3]).

logía, traumatología y oftalmología entre otras, tal como se muestra en la [Figura 3](#) [2, 3].

1.1.1 Tipos de imagen médica

Las imágenes médicas son variadas en cuanto a sus características, técnicas utilizadas y la forma de adquisición. De esta manera, se puede clasificar las imágenes médicas como:

- **Imágenes bidimensionales:** las representadas en dos dimensiones que pueden ser impresas o proyectadas en una pantalla. Dentro de las imágenes bidimensionales podemos encontrar las radiografías que proporcionan imágenes en escala de grises donde los huesos aparecen en blanco y los tejidos más blandos en tonos de gris en función de la densidad radiológica de estos. También podemos encontrar imágenes de ultrasonido que utilizan ondas de sonido para crear imágenes en tiempo real de órganos y tejidos blandos.

- **Imágenes tridimensionales:** también llamadas tomografías, permiten la exploración tridimensional del cuerpo, o de la parte del cuerpo, del paciente. Como ejemplo se tiene la Tomografía Computarizada (**CT**, del inglés *Computed Tomography*) que utiliza rayos X para obtener imágenes transversales del cuerpo que luego se pueden reconstruir en 3D. También la Imagen por Resonancia Magnética (**MRI**, del inglés *Magnetic Resonance Imaging*) que utiliza campos magnéticos y ondas de radio para obtener imágenes detalladas, especialmente de tejidos blandos.
- **Imágenes funcionales:** las imágenes funcionales muestran parámetros no anatómicos del cuerpo del paciente como puede ser la perfusión, el flujo sanguíneo etc. La imagen por Resonancia Magnética Funcional (**fMRI**, del inglés *functional Magnetic Resonance Imaging*) que muestra la actividad cerebral midiendo el flujo sanguíneo, o la Tomografía por Emisión de Positrones (**PET**, del inglés *Positron Emission Tomography*) que utiliza isótopos radiactivos para mostrar cómo funcionan los órganos y tejidos, son ejemplos de imágenes funcionales.
- **Imágenes moleculares:** son las que se enfocan en visualizar procesos biológicos a nivel molecular.
- **Imágenes multimodales:** son las que combinan diferentes técnicas, basadas en diferentes mecanismos de interacción con el tejido, para obtener información más completa. Por ejemplo, la técnica **PET-CT** combina la Tomografía por Emisión de Positrones con la Tomografía Computerizada.

En la comparación de tecnologías de imagen médica hay que tener en cuenta los siguientes parámetros [4]:

- **Resolución:** la capacidad de discernir espacialmente propiedades de los tejidos.
- **Daño:** valorar si la técnica causa un daño o incomodidad al paciente, los motivos pueden ser diversos: utilizar radiación ionizante; emplear partículas que pueden dañar las células del cuerpo; extraer un trozo de tejido para una biopsia; o emplear endoscopios o catéter para introducir el instrumento.

- **Penetración:** la física de la interacción con los tejidos limita la capacidad de penetrar a través de los tejidos o huesos para generar imágenes del interior del cuerpo. Algunas técnicas sólo pueden hacer medidas superficiales, mientras que otras pueden obtener información tridimensional de distintas partes del organismo.
- **Costes:** considerando tanto los costes iniciales de desarrollo, como en los costes de adquisición de cada medida. Esto puede suponer una limitación ya que técnicas de imagen con gran resolución y capacidad de diagnóstico se pueden reservar, por condiciones presupuestarias, sólo para los casos más graves [5].
- **Tiempo de medida:** el empleado en la adquisición de una medida, pudiendo ser prácticamente instantánea como llevar unas horas. Una imagen **CT** puede llevar del orden de 10 a 30 minutos, mientras que una radiografía convencional de 5 a 10 minutos [6].

1.1.2 *Modalidades de imagen médica*

El campo de la imagen médica es diverso, ofreciendo una amplia gama de modalidades que permiten visualizar diferentes estructuras y funciones del cuerpo humano. Estas modalidades de imagen se han especializado para abordar desafíos diagnósticos y terapéuticos específicos en diversas áreas de la medicina. A continuación, se describen algunas de las técnicas más comunes y sus aplicaciones.

Una Tomografía por Emisión de Positrones **PET** es una prueba de imagen ayuda a revelar la función metabólica o bioquímica de los tejidos y órganos. La exploración por **PET** utiliza un fármaco radiactivo llamado trazador para mostrar la actividad metabólica tanto típica como atípica. Una exploración por **PET** detecta el metabolismo atípico del marcador en enfermedades antes de que la enfermedad aparezca en otras pruebas de imágenes, como la tomografía computarizada o la resonancia magnética [7, 8, 9].

Dentro de las técnicas diagnósticas basadas en el sonido, se encuentra la ecografía, también conocida como ultrasonografía o ecsonografía. Este método utiliza el ultrasonido para generar imáge-

nes bidimensionales o tridimensionales. Un dispositivo pequeño, llamado transductor, emite ondas de ultrasonido. Estas ondas sonoras de alta frecuencia se proyectan hacia la zona del cuerpo en estudio, y se capta su eco, ya que rebotan en órganos, tejidos o fluidos. El equipo registra las variaciones mínimas del sonido para generar la imagen [10].

Otra técnica que usa el sonido para diagnóstico es el ultrasonido intravascular o ecografía intravascular (IVUS, del inglés *Intravascular Ultrasound*) es una técnica de diagnóstico que se utiliza ondas sonoras para observar el interior de los vasos sanguíneos. Es útil para evaluar las arterias coronarias que irrigan el corazón. Es especialmente adecuada para evaluar el estado del vaso sanguíneo, las posibles placas de arterioesclerosis y si determinadas prótesis se ha insertado correctamente [11].

También es posible usar los campos magnéticos para hacer un diagnóstico. La resonancia magnética MRI es una tecnología de imágenes no invasiva que produce imágenes anatómicas detalladas en tres dimensiones. A menudo se utiliza para la detección, el diagnóstico y el seguimiento del tratamiento de enfermedades. Se basa en una sofisticada tecnología que excita y detecta el cambio de dirección del eje de rotación de los protones que se encuentran en el agua que forma los tejidos vivos [12, 13, 14].

En cuanto a las técnicas que usan rayos X, la cual es un tipo de radiación electromagnética, su uso más común son las radiografías. Esto es debido a que los Rayos X son capaces de atravesar objetos que típicamente son opacos puede hacerse una radiografía para comprobar rotura de huesos [15, 16].

Otro uso de los rayos X es la tomografía computarizada CT, en la que un haz estrecho de rayos X se dirige a un paciente y gira rápidamente alrededor del cuerpo, produciendo señales que son procesadas para generar imágenes transversales. Estos cortes se denominan imágenes tomográficas y brindan información más detallada que las radiografías convencionales. Los cortes de imágenes sucesivas se pueden integrar digitalmente para formar una imagen tridimensional (3D) del paciente que permite una identificación más fácil de las estructuras básicas, así como de posibles tumores o anomalías [17, 9].

En la angiografía, técnica invasiva para el diagnóstico por imagen de los vasos sanguíneos, se administra un contraste radiológico, consistente en un compuesto opaco a los rayos X mediante un catéter intravenoso. Debido a esto, a la hora de hacer una placa radiográfica se revela la morfología del árbol arterial, así como sus distintos accidentes vasculares, émbolos, trombosis, aneurismas, estenosis, etc. [18]. El uso específico de CT para angiografía se denomina CTA (del inglés *Computed Tomography Angiography*) y el uso de MRI para una angiografía se denominado MRA (del inglés *Magnetic Resonance Angiography*).

Por último, el uso de las técnicas de la imagen óptica resulta interesante en el campo de la imagen médica, el cual será el que se ha utilizado en esta tesis y será el que se describa a continuación.

1.2 IMAGEN ÓPTICA

Las técnicas ópticas son aquellas utilizan la luz para tomar una imagen. El uso de luz en la medicina es particularmente interesante, debido sobre todo a sus propiedades no ionizantes y, por tanto, potencialmente no invasivas. Además, la luz es una onda electromagnética con longitudes de onda lo suficientemente pequeñas como para interactuar con moléculas de la materia orgánica sin llegar a dañarlas (a diferencia de lo que ocurre con la radiación ionizante) pero ofreciendo una resolución espacial relevante.

Sin embargo, distintos mecanismos ópticos presentes en la interacción luz-tejidos pueden alcanzar penetraciones del orden de 1 a 3 milímetros, y superar una resolución máxima del orden de 1 a 15 micras [19].

Las técnicas más relevantes de imagen óptica se describirán a continuación, siendo entre ellas la imagen hiperespectral y la tomografía de coherencia óptica las que se han utilizado en este trabajo de tesis.

1.2.1 Retinografía

La retinografía es una técnica de imagen bidimensional basada en la fotografía digitalizada de la parte posterior del ojo, es decir, del fondo de ojo. Con esta técnica se puede registrar la apariencia del

ojo, revisar los hallazgos, detectar cambios, estudiarlos y documentarlos. Esta técnica consiste en una fotografía con un microscopio adaptado unido a una cámara que proporciona una vista vertical y magnificada. Principalmente se visualiza la retina central, la mácula y el disco óptico [20, 21, 22, 23, 24].

1.2.2 *Histopatología*

La histopatología es la rama de la patología que trata el diagnóstico de enfermedades a través del estudio de los tejidos. Para la medicina clínica en particular, la histopatología se refiere al examen de una biopsia o de una muestra quirúrgica por un patólogo después de que la muestra se haya preparado y de que los cortes histológicos se hayan colocado en portaobjetos de vidrio y empleando contrastes para resaltar entidades y composición celulares. En cambio, la citopatología examina las células aisladas o microfragmentos de tejido [25].

1.2.3 *Imagen dermatoscópica*

La imagen dermatoscópica o dermatoscopia, también llamada microscopía de epiluminiscencia, microscopía de luz refleja, microscopía de superficie, microscopía directa de la piel, episcopia o simplemente epiluminiscencia, es una técnica no invasiva de diagnóstico en dermatología. Mediante un instrumento óptico, llamado dermatoscopio, permite examinar las lesiones de la superficie cutánea amplificando in-vivo la imagen sospechosa una vez eliminados los fenómenos de refracción y reflexión de la luz sobre la piel [26, 27].

1.2.4 *Microscopía confocal*

La microscopía confocal, especialmente la microscopía confocal de barrido láser, es una técnica de imagen óptica que mejora la resolución y el contraste de una micrografía. Utiliza un *pinhole* espacial para bloquear la luz fuera de foco durante la formación de la imagen. Al capturar múltiples imágenes bidimensionales en diferentes profundidades de una muestra, permite la reconstrucción

de estructuras tridimensionales dentro de un objeto. Esta técnica se aplica ampliamente en la comunidad científica e industrial, con aplicaciones típicas en ciencias de la vida, inspección de semiconductores y ciencia de materiales [28].

1.2.5 *Microscopía de imágenes de tiempo de vida de fluorescencia, FLIM*

La microscopía de imagen de tiempo de vida de fluorescencia (**FLIM**, del inglés *Fluorescence-Lifetime Imaging Microscopy*) es una técnica de imagen que se basa en las diferencias en la tasa de decaimiento exponencial de la emisión de fotones de un fluoróforo en una muestra. Se utiliza en microscopía confocal, Microscopía de Excitación de dos Fotones (**TPM**, del inglés *Two-Photon Microscopy*) y Tomografía Multifotónica (**MPM**, del inglés *Multiphoton Microscopy*). **FLIM** crea imágenes midiendo la vida media de fluorescencia del fluoróforo, en lugar de su intensidad. Esto ayuda a minimizar errores en las medidas y ofrece ventajas como reducir el efecto de la dispersión de fotones en muestras gruesas. Esta técnica también se ha empleado para indicar el pH, la viscosidad y la concentración de especies químicas en una muestra [29].

1.2.6 *Microscopía de excitación de dos fotones, TPM*

La Microscopía de Excitación de dos Fotones **TPM** una técnica de imagen de fluorescencia que se adapta bien para visualizar tejidos vivos dispersos de hasta aproximadamente un milímetro de grosor. A diferencia de la microscopía de fluorescencia tradicional, esta técnica requiere la excitación simultánea por dos fotones con una longitud de onda más larga que la luz emitida. Un láser se enfoca en una ubicación específica del tejido y se escanea a través de la muestra para producir la imagen de forma secuencial. Las prestaciones de esta técnica son superiores a la microscopía confocal debido a su mayor penetración en el tejido, detección eficiente de luz y reducción de la fotodegradación [30].

1.2.7 Microscopía óptica de barrido de campo cercano, NSOM

La microscopía óptica de barrido de campo cercano (**NSOM**, del inglés *Near-field Scanning Optical Microscopy*) es una técnica avanzada para estudiar nanoestructuras, superando los límites de resolución de la microscopía convencional mediante el uso de ondas evanescentes. En **NSOM**, la luz láser se focaliza a través de una apertura menor que la longitud de onda de la luz, generando un campo evanescente. Al escanear la muestra bajo esta apertura a una distancia reducida, la resolución óptica se ve limitada únicamente por el tamaño de la apertura, alcanzando una resolución lateral de hasta 6 nm y vertical de 2-5 nm. Esta técnica también es útil para analizar propiedades como el índice de refracción, la composición química y el estrés local a escalas inferiores a la longitud de onda.

El uso de **NSOM** en aplicaciones biológicas se debe principalmente a la demanda de una resolución más alta que la ofrecida por microscopios estándar. Otra ventaja importante es la capacidad de correlacionar simultáneamente la morfología y las propiedades ópticas de las muestras [31].

1.2.8 Speckle

La interferometría de moteado, también conocida como interferometría *speckle*, estudia los patrones de intensidad resultantes de la interacción entre frentes de onda coherentes. Estos frentes de onda experimentan variaciones de fase o fluctuaciones de intensidad. Los patrones que se forman ofrecen información significativa acerca de la superficie sobre la que inciden [32].

1.2.9 Flujoimetría Doppler láser, LDF

La flujoimetría Doppler láser (**LDF**, del inglés *Laser Doppler Flowmetry*) representa un enfoque no invasivo para supervisar el flujo sanguíneo microvascular. A pesar de que las medidas **LDF** no son absolutas, el creciente interés en la perfusión microvascular ha propiciado numerosos estudios clínicos y una amplia gama de publicaciones internacionales sobre esta técnica. De hecho, se aplica en

diversas disciplinas y puede usarse en varios órganos, incluyendo la piel, el cerebro, el riñón, el hígado y los intestinos [33].

1.2.10 *Imagen térmica*

La imagen térmica, también conocida como termografía infrarroja, es una técnica que mide la radiación emitida por los cuerpos calientes y se utiliza en el diagnóstico médico y la investigación biológica para capturar y registrar las variaciones de temperatura en los tejidos. Las cámaras infrarrojas son empleadas para este propósito, permitiendo a los investigadores obtener información sobre la actividad metabólica y vascular para reconocer cambios anormales en la fisiología del tejido. La técnica se basa en la detección de diferencias en la energía térmica local del tejido, sangre y piel en sistemas biológicos, principalmente por la energía térmica liberada por procesos de reacciones químicas como el metabolismo.

Los estudios han explorado las capacidades y ventajas de esta metodología en el diagnóstico de varias enfermedades, proporcionando un método diagnóstico no invasivo y sin contacto para estudiar la temperatura corporal, lo que ha incrementado su aplicación en la medicina clínica [34].

1.2.11 *Espectroscopía Raman*

La espectroscopía Raman es una técnica analítica empleada tanto en química, como en la física de la materia condensada, para investigar modos de baja frecuencia, como movimientos vibratorios, rotatorios y otros similares. Esta técnica se fundamenta en el fenómeno de esparcimiento inelástico de la luz, también conocido como dispersión Raman. Generalmente, se utiliza luz monocromática proveniente de un láser, que puede abarcar rangos desde el visible hasta el infrarrojo cercano y el ultravioleta cercano [35].

1.2.12 *Imagen fotoacústica, PA*

La generación de imagen fotoacústica (PA, del inglés *Photoacoustic*), se basa en la emisión de pulsos no ionizantes de láser enviados

a los tejidos biológicos. Parte de la energía entregada será absorbida y convertida en calor, conduciendo a la expansión termoelástica y así a la emisión ultrasónica de banda ancha. Las ondas ultrasónicas generadas son detectadas por transductores ultrasónicos para formar imágenes [36].

1.2.13 Tomografía de coherencia óptica, OCT

La tomografía de coherencia óptica (OCT, del inglés *Optical Coherence Tomography*) fue demostrada en 1991 por el equipo de James G. Fujimoto y desarrollada inicialmente para la visualización de la retina en vivo de forma no invasiva. Su utilidad quedó demostrada en oftalmología y hoy es una herramienta ampliamente utilizada en dicho campo [37, 38]. Esta técnica genera una imagen 3D mediante el uso de un láser infrarrojo. En la Figura 4 puede verse un esquema de un sistema OCT con un interferómetro. Este sistema emite un haz que es dividido por un divisor y se refleja en una referencia y una muestra. Al detector llega la interferencia entre los dos haces.

La tomografía de coherencia óptica tiene gran cantidad de aplicaciones en imagen médica. Aunque la más extendida es la visualización del interior del globo ocular, se aplica en campos como el cardiovascular, gastroenterología y la dermatología. OCT se usa ampliamente en mucosas ya que permite ver el estado del epitelio y crecimiento anómalo de tipo displasia, calcificaciones etc. Además, puede ser aplicado en la caracterización de la pared arterial para la detección de ateromas o comprobar la implementación de endoprótesis vascular o *stents* coronarios, aportando una resolución mayor que otras técnicas [39, 40, 41, 42, 43].

En el ámbito cardiovascular puede ser utilizado como alternativa a IVUS, debido a que puede ser integrado en un catéter de visualización de un diámetro similar a las técnicas de IVUS, pero aportando resolución axial superior (del orden de 10 veces superior [44]) aunque tiene una penetración inferior. Estas características permiten discernir entre las distintas capas arteriales y sus posibles patologías [45, 46]. IVUS se utiliza con mayor frecuencia en procedimientos de intervención cardíaca para describir la forma de la lesión, medir la carga de aterosclerosis, guiar el tamaño del *stent*, evaluar la expansión del *stent*, proporcionar información sobre la precisión del

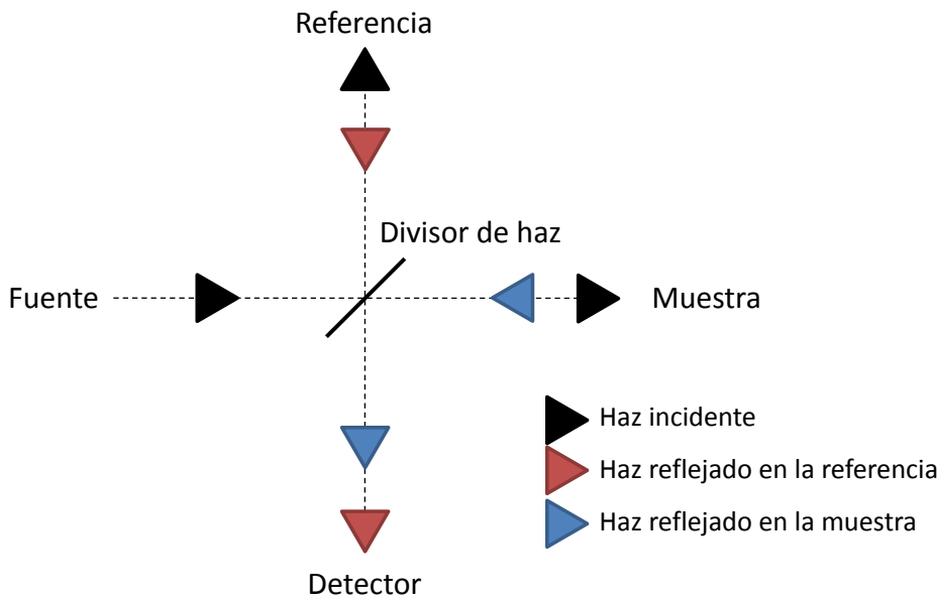


Figura 4: Esquema de un sistema OCT con un interferómetro.

despliegue del *stent* e identificar complicaciones del procedimiento. OCT, por otra parte, proporciona imágenes de excelente calidad de las arterias coronarias, lo que permite evaluaciones detalladas de la colocación y expansión del *stent*. También proporciona imágenes de mayor resolución, lo que permite una mejor visualización del posicionamiento del *stent* y del tejido [47].

Estas modalidades mejoran los resultados del procedimiento y reducen el riesgo de complicaciones. OCT proporciona una resolución de imagen más alta, registro conjunto de angiografía, varias medidas automatizadas y una interfaz fácil de usar [48, 49, 50].

En el caso de la evaluación de aneurismas intracraneales, OCT se usa para evaluar dispositivos endovasculares, como la recanalización de aneurismas intracraneales tras una oclusión incompleta. Sin embargo, no permite visualizar la forma y tamaño de los aneurismas intracraneales. Hay estudios que han demostrado que OCT es más sensible para detectar aneurismas residuales en comparación con angiología. Además, se ha demostrado el potencial de OCT de alta frecuencia para evaluar el seguimiento del éxito de tratamientos endovasculares [51].

La captura básica en un sistema OCT se denomina *A-scan* y se toma focalizando la lente en un punto determinado de la muestra. Si se usan diversos *A-scan* a lo largo de una muestra en un eje, se formaría una imagen bidimensional con un eje X y otro Z de profundidad, lo que se conoce como un *B-scan*. Finalmente, tomando distintos *B-scan* a lo largo del otro eje, se tendría un cubo tridimensional o *C-scan* con tres coordenadas espaciales. Los sistemas OCT se sirven de motores galvanométricos para mover un espejo frente a la lente de captura y así variar el punto de enfoque y de esta manera obtener los *B-scan* y *C-scan*. En la Figura 5 se muestra una comparativa entre los distintos modos de adquisición de OCT.

1.2.14 Imagen hiperespectral, HSI

La imagen hiperespectral (HSI, del inglés *HyperSpectral Imaging*) es una técnica madura en la que se busca obtener una imagen bidimensional con múltiples canales de color [52], lo que se conoce como cubo de imagen. HSI es muy útil en multitud de aplicaciones,

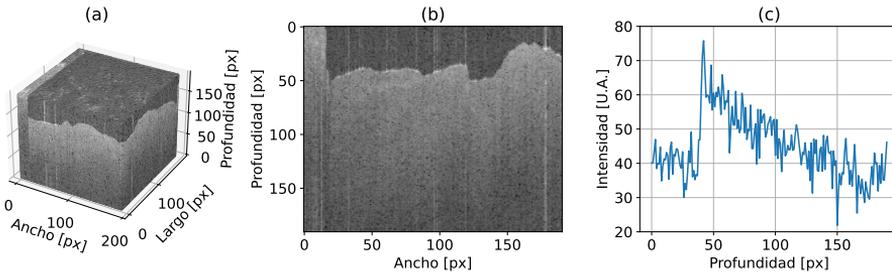


Figura 5: Distintos modos de adquisición de OCT: (a) *C-scan*; (b) *B-scan*; (c) *A-scan*.

como la industria [53, 54], la agricultura, el ámbito agroalimentario [55], el arte [56], y la medicina [57, 58].

HSI se diferencia de una imagen normal RGB (del inglés *Red Green Blue*) por el número de canales de color. Esto se debe a que la imagen RGB está diseñada para ser percibida por el ojo humano, por lo que sólo se aporta la información necesaria para la representación del mundo a través de los ojos humanos. En la Figura 6 se puede ver cómo, mientras en una imagen RGB dos objetos pueden parecer iguales, cuando se analiza su espectro se ven diferencias. Li et al. [59] y Lu y Fei [60] revisan los diferentes procesos en los que la imagen hiperespectral puede ayudar a obtener resultados biomédicos, como la saturación de oxígeno y tumores la superficie de la piel o lengua.

Lo más interesante respecto a otros sistemas de medidas, es que se trata de un sistema que de por sí no daña a la muestra, debido a que el tipo de luz que se usa no es ionizante. Otro punto a favor es que la imagen hiperespectral puede ser integrada en dispositivos compactos y portables. Tran y Fei [62] muestran como a lo largo de los últimos 50 años el peso de los dispositivos de imagen ha pasado de ser cerca de los 100kg (MSS-1, 1972) a llegar a pesar tan sólo 117g (BaySpec OCI-1000, 2014). Esto permite que los sistemas puedan ser transportados por drones o ser utilizados con más facilidad en el ámbito clínico.

En la aplicación de sistemas hiperespectrales de ámbito cardiovascular, la literatura es muy reducida y casi toda es referida a la curación de heridas en pie diabético [63] y evaluación de la perfusión o saturación de oxígeno [64, 65]. Galeano et al. analizan el teji-

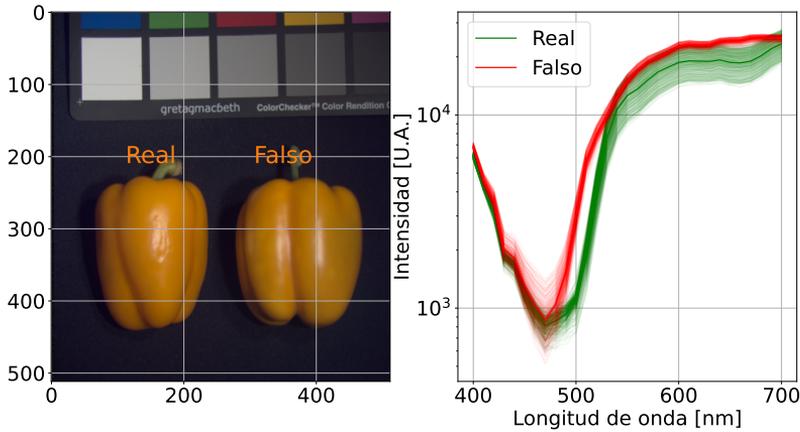


Figura 6: Comparación de espectros entre un pimiento real y uno falso [61].

do aórtico *ex-vivo* con un sistema multiespectral en el rango visible obteniendo niveles de hemoglobina tanto oxigenada como desoxigenada y otros componentes [66]. Larsen et al. presenta un sistema hiperespectral que busca *in-vitro* placas de ateromas en el caso de aterosclerosis [67]. Chihara et al. lo emplean para la detección de placas de ateroma en ratones *in-vivo* [68].

La caracterización de estos sistemas viene dado por su resolución, tanto espacial como espectral, el tiempo de medida y su fiabilidad. En general, todos los sistemas HSI generan como salida un cubo de imagen (x, y, λ) donde x e y son dimensiones espaciales y λ la dimensión espectral. Sin embargo, según el tipo de montaje, algunos sistemas no adquirirán ese cubo de una vez, si no que tendrán un sistema de escaneo.

El escaneo puntual o *whiskbroom* implica el escaneo de un punto (x, y) para obtener su espectro. En el escaneo de línea o *pushbroom*, se escanea una línea para obtener una imagen (x, λ) . En el escaneo espectral, se escanea una imagen (x, y) a una longitud de onda λ específica. En el escaneo espacio-espectral, se escanea el espectro y la dimensión superficial de la muestra al mismo tiempo. Finalmente, en la captura instantánea, se toma todo el cubo espectral en una sola captura. En la Figura 7 se puede ver un esquema de los diferentes métodos de escaneo, en función de la forma en la que se realizan.

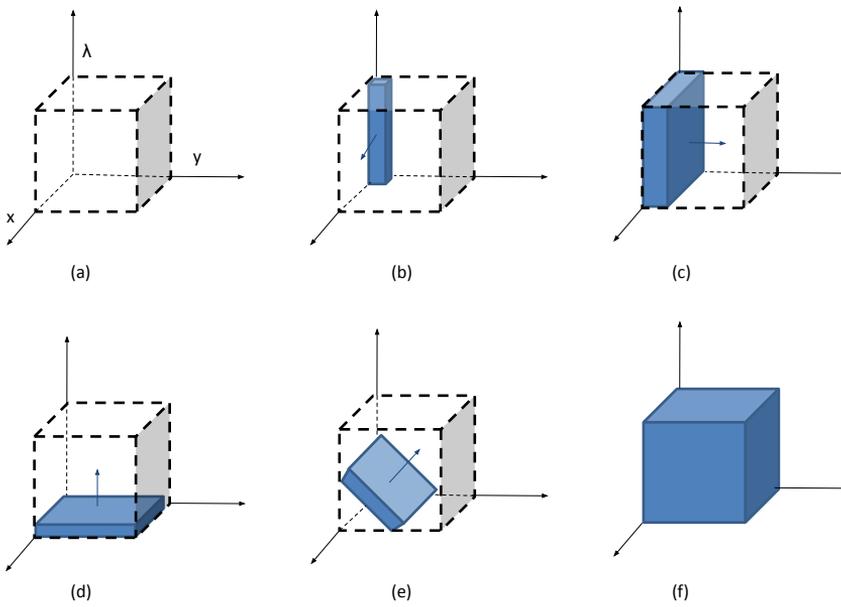


Figura 7: Esquema de los tipos de escaneo en los sistemas hiperespectrales para la obtención del cubo: (a) cubo hiperespectral; (b) escaneo puntual; (c) escaneo de línea; (d) escaneo espectral; (e) escaneo espacio-espectral; (f) captura instantánea (adaptado de [62]).

El tipo de escaneo condiciona el montaje experimental. El montaje más sencillo es el escaneo puntual o *whiskbroom* que utiliza un monocromador para separar la luz en sus diferentes longitudes de onda. Por lo general, en el escaneo de línea o *pushbroom*, se utiliza óptica difractiva, como un espectrógrafo de línea, que tiene una rendija por donde se visualiza una línea espacial sobre la muestra y esta se separa gracias a una estructura de prisma en una imagen (x, λ) . Otra opción es el escaneo espectral, que puede realizarse mediante diferentes filtros en una rueda de filtros giratoria o mediante filtros sintonizables (AOTF, del inglés *Acousto Optical Tunable Filters*) [69, 70].

La opción intermedia es el escaneo espacio-espectral, que escanea una línea diferente por cada longitud de onda [71], utilizando un filtro con un degradado de longitudes de onda sobre el sensor. La principal ventaja de esta técnica es la reducción de costes y tamaño del instrumento. Por último, la opción más interesante son los sistemas de captura instantánea. Estos sistemas son capaces de capturar una imagen bidimensional con cientos de canales de color sin necesidad de realizar escaneos mecánicos. Aunque existen varias implementaciones, la más popular consiste en una matriz de filtros sobre el sensor de imagen. El principal problema de estos sistemas es que se sacrifica la resolución espacial en favor de la resolución espectral. Por ejemplo, si se desean 4 canales de color para un sensor de 2048×2048 , se reduce a 1024×1024 . Para 256 canales de color, se tendría una resolución de 128×128 .

Lo óptimo siempre es elegir el montaje en función de la aplicación, ya que si para nuestra aplicación no importa tanto el tiempo de medida, sino el tener una gran resolución espacial y espectral, la opción de captura instantánea puede no ser la más adecuada.

1.2.15 Imagen en el dominio de frecuencias espaciales, SFDI

La imagen en el dominio de frecuencias espaciales (SFDI, del inglés *Spatial Frequency Domain Imaging*) es una técnica de luz estructurada en la cual se proyectan franjas sinusoidales a diferentes frecuencias espaciales sobre una muestra [72]. A través de esta técnica es posible controlar la penetración de la luz y obtener los parámetros ópticos de la muestra bajo análisis.

Esta técnica puede usarse junto [HSI](#) para obtener parámetros ópticos en diferentes longitudes de onda. Cuccia et al. [73] usa un sistema [SFDI](#) para cuantificar las propiedades ópticas de tejidos usando un filtro a 660 nm. En los trabajos realizados en colaboración Dartmouth College, por Pardo *et al.* [74, 75] se usaba un filtro de línea ajustable, dando como resultado una imagen con cuatro longitudes de onda diferentes 490, 550, 600 y 700 nm. Un montaje de código abierto puede encontrarse en la web, llamado *OpenSFDI* propuesto por Applegate et al. [76] que utiliza tres longitudes de onda 660, 735, y 865 nm.

Entre las aplicaciones más interesantes de [SFDI](#) se encuentra la medida de perfusión [77, 78, 79]; la saturación de oxígeno [80]; la evaluación del el grado de gravedad de las quemaduras [81] o el diagnóstico temprano de Alzheimer [82].

Esta técnica aporta información biomédica extendida respecto a [HSI](#) tradicional, debido a que pueden extraerse los parámetros ópticos en medios turbios.

1.3 PLATAFORMAS DE IMAGEN MÉDICA

El término plataforma adquiere diferentes significados dependiendo del contexto. En el ámbito de la tecnología web, una plataforma puede ser un sistema diseñado para centralizar y manejar diversos datos. Por otro lado, en el contexto técnico o científico, el término puede referirse a un ensamblaje o configuración específica de dispositivos, cuyo propósito es la captura y análisis de diferentes tipos de imágenes.

En el contexto de la gestión y el alojamiento de conjunto de datos, una plataforma se refiere a un sistema informático en línea diseñado para facilitar la distribución, el acceso, el almacenamiento y la manipulación de conjuntos de datos. Este sistema suele incluir una interfaz de usuario, una [API](#) (del inglés *Application Programming Interface*) para acceso de las aplicaciones: una arquitectura interna, conocida como *backend*, que gestiona el almacenamiento de datos y las operaciones relacionadas; y una interfaz gráfica que permite el acceso al usuario para la visualización y gestión, conocido como *frontend*. Las funcionalidades adicionales pueden incluir mecanis-

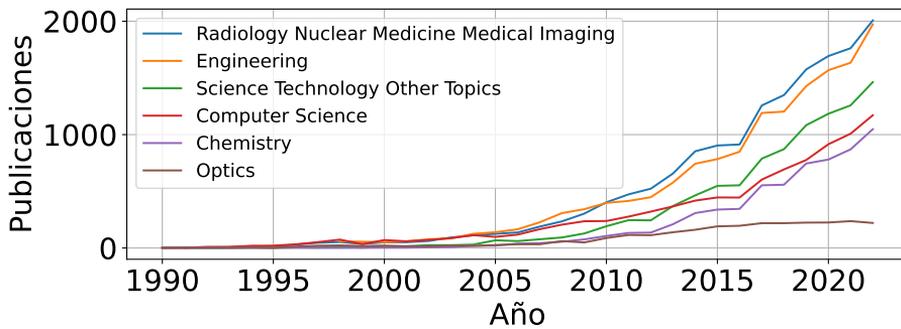


Figura 8: Publicaciones en función del año y del campo de las *keywords* "medical imaging platform" según Web of Science [83].

mos de seguridad, gestión de metadatos y herramientas de análisis o visualización.

Tal como puede verse en la [Figura 8](#), el interés científico por las plataformas de imagen médica crecido en los últimos años, especialmente en los campos de radiología y medicina nuclear. Aunque puede verse como hay menos publicaciones referidas al campo de la óptica en comparación con otros campos, la tendencia sigue siendo el aumento.

Dentro de las plataformas de imagen médica podemos evaluar dos enfoques distintos. El primero es el pensar en plataformas para el ámbito únicamente clínico, cuyo propósito se centra en la recogida de datos de los distintos pacientes (pruebas, historial clínico...) para establecer un diagnóstico y un tratamiento. El segundo enfoque está más orientado al campo académico y de la investigación científica, donde se busca una colaboración con distintos grupos para analizar distintas medidas para aumentar el conocimiento sobre ellas. No obstante, tal como se ve en la [Figura 9](#), ambos ámbitos pueden converger cuando la investigación se realiza en el ámbito médico. En el entorno clínico la tecnología está orientada al diagnóstico y tratamiento de los pacientes, mientras que en un ámbito académico se orienta a la generación de conocimiento. Los ámbitos académicos relacionados con la investigación médica hacen que puedan existir convergencias entre tecnologías.

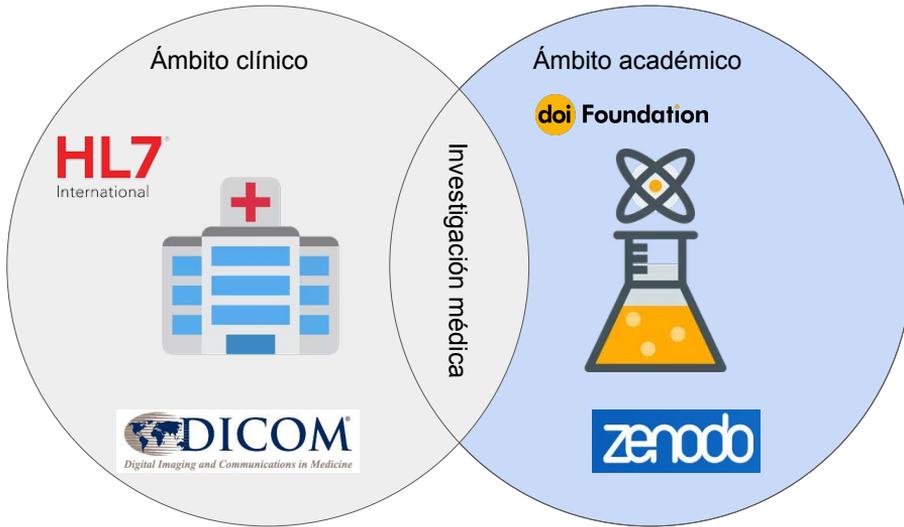


Figura 9: Diagrama de Venn representando la interconexión entre el ámbito clínico y académico en la investigación médica, destacando la importancia de estándares internacionales y sistemas de identificación en la gestión del conocimiento científico y médico.

1.3.1 Plataformas de investigación científica

El desarrollo de plataformas de investigación científica está motivado por la necesidad de compartir la información entre por cada técnica de imagen. Esto resultó útil en colaboraciones, por ejemplo en la lucha contra el COVID-19, donde distintos colaboradores aportaban sus medidas [84]. Sin embargo esto puede llegar a complicarse debido a que existe todo un ecosistema digital que dificulta la integración de los datos [85], o debido a que muchas veces los datos no están disponibles porque los grupos de investigación no los comparten.

En una clínica o laboratorio cuando existen diferentes instrumentos de medida resulta útil centralizar las medidas que se generan, especialmente cuando estas medidas son de gran tamaño o están asociadas a las mismas muestras. Existen para ello plataformas de propósito particular como *Genbank* [86], *Worldwide Protein Data Bank* (wwPDB) [87], y *UniProt* [88] en las ciencias de la vida. Estas plataformas permiten curar y capturar conjuntos de datos de referencia de alto valor y ajustarlos para mejorar la producción académica, así

como dar apoyo tanto a personas como a sistemas automatizados. Además, ofrecen una gran cantidad de herramientas para acceder a la información de forma más interactivas.

Sin embargo, no todo los conjuntos de datos o formatos son capturados por estos repositorios, debido a que son de propósito específico. Por ello, otra alternativa son las plataformas de libre uso y propósito general como pueden ser *Zenodo*¹ que proporciona un DOI (del inglés *Digital Object Identifier*) a los datos, que hace cómoda su identificación y citado en documentos académicos, *Dataverse* [89], *FigShare*², *Dryad*, *Mendeley Data*³, *DataHub*⁴, *DANS*⁵ y *EUDat* [90] son otros ejemplos de plataformas de investigación científica.

El problema de estas plataformas es que no integran o armonizan los datos depositados, debido a que se tratan de plataformas de propósito general que aceptan una enorme variedad de datos. Esto genera un ecosistema de datos muy diverso y poco integrable, incrementando el problema de re-usabilidad tanto para humanos como para sistemas automáticos. Para evitar estos inconvenientes, la plataforma debería adherirse a principios y estándares reconocidos, como el principio FAIR (del inglés *Findability, Accessibility, Interoperability, and Reusability*) para garantizar la utilidad, accesibilidad e integridad de los datos alojados [91].

Uno de los requisitos para una plataforma FAIR es el uso de ficheros con un formato estándar, lo cual a veces no es posible debido a que muchos fabricantes desarrollan software para controlar sus instrumentos que generan archivos de medida de formato propietario. Por suerte, la mayoría de estos archivos pueden ser convertidos a formatos estándar gracias a herramientas que desarrolla la comunidad. FAIR es un acrónimo que se refiere a que los datos deben ser *Findable* (Localizables), *Accessible* (Accesibles), *Interoperable* (Interoperables) y *Reusable* (Reutilizables) [91].

1 Zenodo es un repositorio de acceso abierto de propósito general desarrollado por el proyecto europeo *OpenAIRE* y actualmente operado por el CERN <https://zenodo.org>

2 <http://figshare.com>

3 <https://data.mendeley.com/>

4 <http://datahub.io>

5 <http://www.dans.knaw.nl/>

- *Findable*: los datos deben ser fáciles de encontrar para personas y máquinas. Normalmente, esto implica que tengan un identificador único que permita localizarlos fácilmente.
- *Accessible*: una vez encontrados, los datos deben ser accesibles y estar en un formato que permita su descarga o acceso a través de una [API](#), usando protocolos estándares ampliamente extendidos como [HTTP](#) (del inglés *Hypertext Transfer Protocol*). Eso sí, siempre cumpliendo con ciertos parámetros de seguridad y privacidad.
- *Interoperable*: los datos deben ser legibles tanto para humanos como para máquinas, de manera que puedan integrarse con otros datos. Esto suele requerir estándares de metadatos claros.
- *Reusable*: los datos deben ser reutilizables, de modo que puedan servir para múltiples propósitos. Esto también significa que deben tener una licencia clara y metadatos que permita a otros entender cómo se recopilieron los datos y cómo usarlos de forma adecuada.

Otro punto a tener en cuenta es el concepto de *Open Science* u *Open Data* que se trata del enfoque de hacer que la investigación científica, los datos y la difusión sean accesibles a todos los niveles de la sociedad. Esto incluye la publicación abierta de resultados, compartir libremente los métodos y materiales de investigación, y fomentar la colaboración y el diálogo abierto entre científicos y el público. Sin embargo, muchos investigadores son reticentes a compartir sus datos por una variedad de motivos [92].

1.3.2 Plataformas de ámbito clínico

Cuando se habla de plataformas dentro del ámbito clínico, su objetivo es recolectar los datos médicos para su puesta en común [93, 94] o plataformas de imagen cuyo objetivo es adquirir medidas del paciente o guiar al clínico en tiempo real [36, 95].

En las plataformas de datos, dentro de los diferentes protocolos y formatos, el estándar más aceptado es [DICOM](#) (del inglés *Digital*

Imaging and Communication In Medicine) para el intercambio de imágenes médicas, que incluye estándares de formato, de protocolo de comunicación y de impresión [96, 97]. DICOM resulta muy útil como conjunto de estándares, debido a que toda medida que se genera tiene asociado un código de paciente que facilita la tarea de relacionar cada medida con el historial clínico, simplificando enormemente la tarea de hacer un diagnóstico y un tratamiento adaptado al paciente.

Otro conjunto de estándares usados es HL7 (del inglés *Health Level Seven*) [98] que cuenta con un uso más general, orientado al intercambio de historial clínico como tal. La diferencia fundamental con DICOM es que HL7 usa texto plano en lugar de binario para comunicarse. Este texto plano suele utilizar metalenguajes como XML⁶ o JSON⁷.

Ambos estándares pueden usarse conjuntamente, ya que se complementan entre sí. Por ejemplo HL7 puede usarse para solicitar una prueba de radiografía y el mismo DICOM para almacenar el resultado de la misma [99].

En estas plataformas para el diseño de la visualización de datos se puede seguir varios enfoques: diseño de aplicaciones de escritorio, diseño de interfaces de plataformas web y plataformas basadas en nube.

Dentro de las distintas opciones para el desarrollo de aplicaciones de escritorio podemos encontrar librerías como VTK⁸, ITK⁹ y Qt¹⁰. Estas librerías permiten una visualización gráfica (GUI, del inglés *Graphics User Interface*) de las distintas imágenes médicas y su inspección por parte de los clínicos [93, 100, 101, 102].

6 XML, siglas en inglés de *eXtensible Markup Language*, traducido como 'Lenguaje de Marcado Extensible' es un metalenguaje que permite usar lenguaje de marcas.

7 JSON (acrónimo de *JavaScript Object Notation*, 'notación de objeto de JavaScript') es un formato de texto sencillo para el intercambio de datos.

8 *Visualization Toolkit* (VTK) es un *software* de código abierto para manipular y mostrar datos científicos. Cuenta con herramientas para renderizar 3D y una serie de herramientas tanto 2D como 3D <https://vtk.org/>.

9 *Insight Toolkit* (ITK) es una librería de código abierto para el análisis de imagen <https://itk.org/>.

10 Qt es una librería de código abierto para el diseño de interfaces de escritorio <https://www.qt.io/>.

Otra alternativa es usar librerías para un diseño web para la visualización, como puede ser Xojo¹¹ [97]. Las plataformas en nube, son similares a las plataformas web, pero su principal característica es que pueden ser escaladas con relativa facilidad [103].

Sin embargo, hay situaciones en las que la visualización de imágenes en crudo no es suficiente para establecer un diagnóstico y se requiere un procesamiento de las mismas. Para ello si las plataformas cuentan con tarjetas gráficas o GPU (del inglés *Graphics Processing Unit*) diseñadas para hacer cómputo en paralelo, tendrán capacidad para procesar datos velozmente [104]. Cuando los datos siguen creciendo y la necesidad de cómputo es superior, se debe recurrir a soluciones de computación paralela [105] en la que un gran número de nodos computan simultáneamente un conjunto de datos. En el caso de la computación paralela resulta interesante el uso de un sistema de distribución y almacenamiento como es HDFS (del inglés *Hadoop Distributed File System*) diseñado para almacenar archivos de forma distribuida siendo especialmente útil cuando el volumen de los datos crece significativamente [106].

1.3.3 Plataformas de imagen

Como se ha mencionado con anterioridad, cuando se habla de plataformas de imagen médica, también se refiere a la gestión de los dispositivos en sí. Estos dispositivos estarán integrados, a ser posible, con los protocolos descritos con anterioridad.

Además, habrá que tener en cuenta que si se desarrolla un dispositivo para un entorno clínico, este debe cumplir con ciertos certificados y regulaciones, como la ISO-13485 [107]. Esta norma especifica los requisitos para un sistema de gestión de calidad donde una organización necesita demostrar su capacidad para proporcionar dispositivos médicos y servicios relacionados que cumplen de manera consistente con los requisitos del cliente y las regulaciones aplicables. La norma cubre aspectos como la gestión de riesgos tan-

¹¹ Xojo es un entorno de desarrollo y lenguaje de programación el cual está desarrollado y comercializado por Xojo, Inc. de Austin, Texas para el desarrollo de software que puede ejecutarse de forma nativa sobre macOS, Microsoft Windows, Linux, iOS, la Web y Raspberry Pi. Xojo utiliza un lenguaje de programación propietario y orientado a objetos

to para el paciente como para el personal médico, los procesos de fabricación controlados de los diferentes componentes, la trazabilidad de cada proceso, la documentación adecuada para su uso y mantenimiento, y la mejora continua de los procedimientos y procesos, entre otros. Es bastante amplia y abarca desde el diseño y desarrollo, hasta la producción, instalación, y servicio post-venta de dispositivos médicos.

Para su montaje, además, debe pensarse en su uso práctico en la clínica. Existen en el mercado carros pensados para la clínica que cumplen todos requisitos que establece la ley. Dentro de los distintos montajes podemos encontrar sistemas Trident presentado por Ségaud et al. empleados en sistemas SFDI para evaluar la oxigenación de un tejido [95], otros de apoyo a sistemas de fotoacústica para numerosas aplicaciones [36] también para diferentes sistemas hiperespectrales con aplicación médica [60].

1.4 PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR

Tal como se ha indicado en la introducción del trabajo, se ha centrado los esfuerzos en la evaluación de la patología cardiovascular, más específicamente en aquellas que afectan a la aorta ascendente torácica (*ATA*, del inglés *Ascending Thoracic Aorta*). Por ello, en esta sección se describirá brevemente a anatomía de la aorta y sus patologías asociadas.

La principal motivación para el estudio de las patologías cardiovasculares, tal como se puede ver en la [Figura 10](#) es que representan la principal causa de muerte las enfermedades relacionadas con los problemas del corazón, seguido del cáncer y los problemas respiratorios [108].

Desde el 2000, las muertes por esta causa aumentaron en más de 2 millones, alcanzando 8.9 millones en 2019. El accidente cerebrovascular fue la segunda causa principal, mostrando cómo las enfermedades cardíacas y circulatorias tienen un impacto significativo en la mortalidad global [109]. Dentro de las enfermedades cardiovasculares se encuentran las asociadas a la aorta, que aunque su mortalidad ha bajado a lo largo de los últimos 30 años, sigue afectando a gran parte de la población [110].

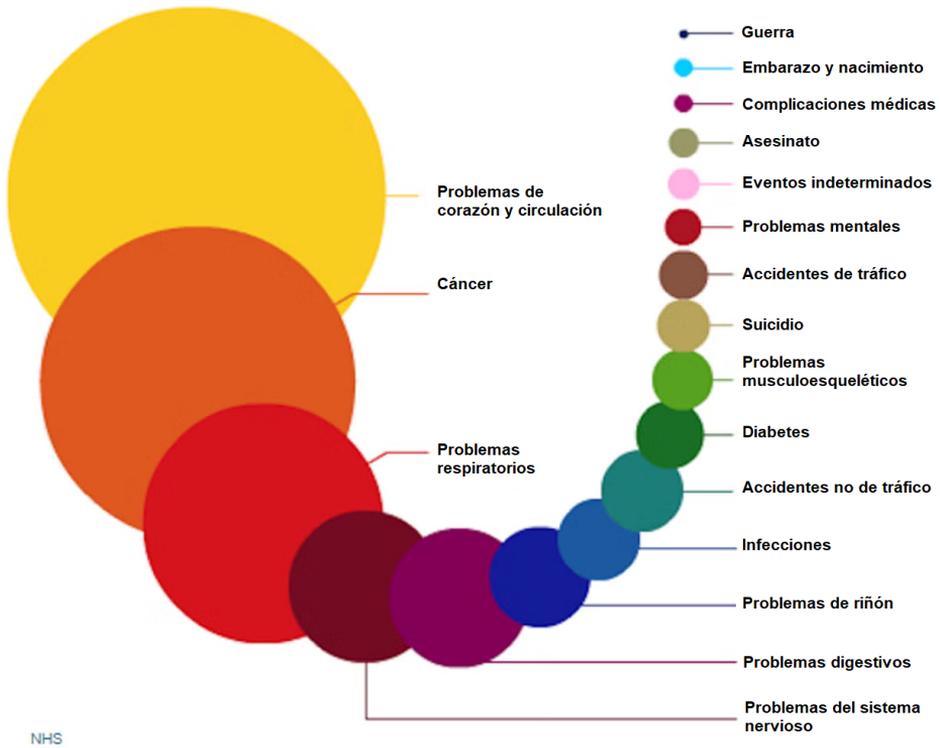


Figura 10: Principales causas de muerte (adaptado de [108]).

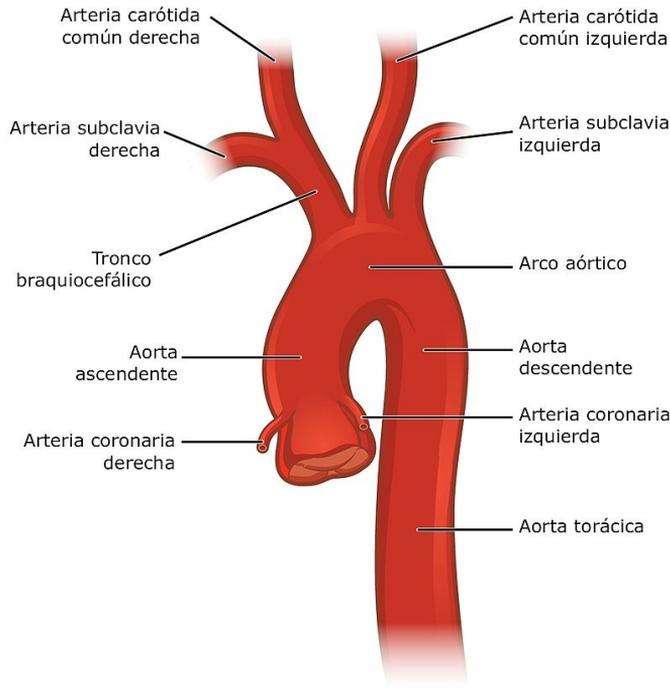


Figura 11: Aorta torácica humana, con sus diferentes partes [111].

La aorta es la arteria principal del cuerpo humano cuyo diámetro promedio de 2.5 cm en adultos. La aorta parte del ventrículo izquierdo del corazón con un trayecto inicial ascendente, después se forma un arco denominado arco aórtico para posteriormente descender atravesando del tórax hacia el abdomen, donde se divide en 2 ilíacas comunes que se dirigen a los miembros exteriores. La aorta transporta y distribuye la sangre rica en oxígeno y da origen al resto de arterias del sistema circulatorio a excepción de las arterias pulmonares, las cuales nacen en el ventrículo derecho del corazón. En la [Figura 11](#) se muestran las distintas partes de la aorta. Se pueden agrupar en la aorta torácica, formada por la ascendente [ATA](#) y la descendente ([DTA](#), del inglés *Descending Thoracic Aorta*). Además de la aorta torácica, se tiene aorta abdominal ([AA](#), del inglés *Abdominal Aorta*) formada por la supracelical, suprarrenal y la infrarenal ([IRAA](#), del inglés *Infrarenal Abdominal Aorta*) que sufren patologías fuera del ámbito de esta tesis.

1.4.1 *Aneurisma de aorta torácica, TAA*

El aneurisma de aorta torácica (**TAA**, del inglés *Thoracic Aortic Aneurysms*) y la disección de aorta torácica (**TAD**, del inglés *Thoracic Aortic Dissection*) son condiciones clínicas graves que en ocasiones tienen un desenlace mortal [112]. El **TAA** es una dilatación crónica y local de la aorta torácica. El **TAA** en sí mismo no presenta síntomas clínicos a menos que oprima los órganos vecinos. Sin embargo si el **TAA** crece con el tiempo y eventualmente se rompe, resulta en una muerte súbita. Por otro lado, la **TAD** se presenta de manera súbita sin signos ni síntomas clínicos previos. La **TAD** es causada por el desgarro del complejo íntima-medial perpendicular al espesor de la pared aórtica, seguido por el desgarro longitudinal de la capa media. A pesar de los avances en la ciencia médica y la práctica clínica, los desafíos siguen siendo difíciles para **TAA** y **TAD** porque los mecanismos de su enfermedad aún no se conocen por completo [113].

El **TAA** puede ser clasificado en tres categorías: degenerativo, congénito e inflamatorio (conocido también como aortitis). Los aneurismas degenerativos son los más comunes, se asocian a una edad avanzada y se asocian con enfermedades cardiovasculares y factores de riesgo como la aterosclerosis y la hipertensión [114]. Las aortas congénitas son aquellas que han sufrido una serie de síndromes conocidos (Marfan, Turner y Ehlers-Danslos) debido a una mutación, lo cual les causa problemas desde su nacimiento debido a su condición [115].

El diagnóstico de un aneurisma se basa en la medida del diámetro que tiene la aorta (más de 6 cm) y la velocidad de crecimiento de la misma (de 1 a 3 mm por año), y en base a ello, se decide si intervenir al paciente. Para ello, y por lo general, se utilizan dos sistemas de imagen: **CTA** y **MRA**. El primero, aunque cuenta con gran resolución de imagen y adquisición relativamente sencilla, se trata de un sistema invasivo debido a que utiliza radiación ionizante para generar la imagen. El segundo aunque no usa radiación ionizante, requiere largos tiempos de medida (del orden de 45 a 60 minutos) y cuenta con complejidad a la hora de adquirir la imagen [115].

El uso de modelos animales para avanzar en la generación de conocimiento es todavía un reto, debido a que es difícil encontrar

modelos anatómicamente similares a los humanos [116] y, por otro lado, porque el desarrollo y evolución de un TAA es distinto en un animal y en un humano [117].

1.4.2 *Arteriosclerosis*

La arteriosclerosis, también conocida como aterosclerosis, es una patología que provoca un progresivo estrechamiento de las arterias, que puede llegar a la total obstrucción del vaso, dificultando así el adecuado flujo sanguíneo. Este trastorno se va acentuando con el paso de los años, y se identifica por la formación de múltiples daños focales, denominados placas de ateroma, que se ubican en la pared de la aorta y las arterias de tamaño medio y grande.

Estas placas están compuestas por un núcleo central blando y amarillento, formado principalmente por lípidos como el colesterol, y recubierto por una capa de aspecto fibroso. Usualmente, sólo abarcan una fracción de la circunferencia de la pared arterial, apareciendo como manchas.

Además, con el transcurso del tiempo, dichas placas pueden calcificarse, y este calcio puede ser observado en una CT del tórax. Las placas también pueden llegar a romperse o ulcerarse. Cuando esto sucede, el contenido de las placas entra en contacto con la sangre, lo que puede dar lugar a la formación de un trombo (coágulo sanguíneo). Si este coágulo llena por completo el interior de la arteria, bloquea el suministro de sangre de la región del corazón que depende de esa arteria [118].

1.4.3 *Válvula aórtica bicúspide, VAB*

La Válvula Aórtica Bicúspide (VAB) es una condición cardíaca congénita, lo que significa que está presente desde el nacimiento. En una válvula aórtica normal, hay tres aletas o valvas, pero en una válvula aórtica bicúspide, sólo hay dos. Esta válvula controla el flujo de sangre desde el corazón hacia la aorta, que es el principal vaso sanguíneo que lleva sangre oxigenada al resto del cuerpo. Las valvas se abren y cierran con cada latido del corazón para permitir que la sangre fluya en una sola dirección [119]. La VAB es la cardiopatía congénita más común en la población general, con una prevalencia

estimada entre el 0.5 y el 2 %. A menudo, esta condición se asocia con otras anomalías cardiovasculares [120].

1.4.4 *Estenosis aórtica severa*

La estenosis aórtica severa es una condición que ocurre cuando la válvula aórtica del corazón se estrecha, impidiendo que se abra completamente. Esta válvula se sitúa entre la cavidad inferior izquierda del corazón y la arteria principal del cuerpo, la aorta. La estrechez de la válvula aórtica puede reducir o bloquear el flujo de sangre desde el corazón hacia la aorta y, posteriormente, al resto del cuerpo.

La estenosis aórtica suele ser resultado de la acumulación de depósitos de calcio en la válvula, lo que lleva a su estrechamiento. Este tipo de estenosis aórtica, denominada estenosis aórtica cálcica, afecta principalmente a personas mayores. La calcificación de la válvula puede ocurrir más rápidamente en personas que nacen con una VAB o anormal.

La estenosis aórtica severa es una enfermedad progresiva, y la causa más común es la acumulación gradual de depósitos de mineral de calcio en las valvas de la válvula aórtica. Sin embargo, también puede ser causada por un defecto cardíaco congénito, fiebre reumática o radioterapia.

Cuando esta condición se agrava, la estenosis aórtica se clasifica como severa, y es la enfermedad valvular más comúnmente referida para tratamiento quirúrgico. La ecocardiografía es el método de referencia para evaluar la severidad de la estenosis aórtica. La aparición de síntomas es un punto clave en el manejo de los pacientes con estenosis aórtica severa, ya que marca el momento en el que el riesgo de mortalidad y eventos adversos se incrementa significativamente, haciendo que la estenosis aórtica grave sintomática sea una indicación de clase I para el recambio valvular [121, 122].

1.4.5 *Insuficiencia aórtica moderada*

La insuficiencia aórtica es una condición donde la válvula aórtica no cierra de manera adecuada, lo que permite que la sangre fluya en dirección contraria, es decir, desde la aorta hacia el ventrículo

izquierdo durante la diástole (cuando el corazón está en reposo entre latidos). Esta condición puede ser clasificada en diferentes grados de severidad, siendo la insuficiencia aórtica moderada uno de ellos.

Las principales causas de insuficiencia aórtica pueden incluir endocarditis infecciosa, disección de la aorta ascendente, y degeneración de la válvula o la raíz aórtica en adultos.

En cuanto al manejo de la insuficiencia aórtica moderada, una guía sugiere que los pacientes con insuficiencia aórtica leve o moderada deben tener un seguimiento anual y una ecocardiografía cada dos años. Además, en los casos de dilatación de la aorta ascendente (mayor a 40 mm), se recomienda la **CT** o la **MRI**. La evaluación en el seguimiento de las dimensiones de la aorta debe hacerse mediante ecocardiografía o **MRI**.

La insuficiencia aórtica puede ser una condición asintomática por muchos años, pero eventualmente puede llevar a síntomas como fatiga, falta de aire, y otros síntomas relacionados con la insuficiencia cardíaca [123].

1.4.6 *Doble lesión aórtica*

La Doble Lesión Aórtica (**DLA_o**) se refiere a una condición en la cual la válvula aórtica presenta tanto estenosis, estrechamiento, como insuficiencia, incapacidad de cerrarse completamente. Este tipo de lesión puede ser progresiva y puede afectar el pronóstico de los pacientes, a menudo de manera más adversa que la estenosis aórtica aislada. La estenosis y la insuficiencia aórticas en la **DLA_o** pueden ser al menos moderadas y esta condición es común en pacientes referidos para implante percutáneo de prótesis aórtica. En algunos casos, los pacientes con **DLA_o** pueden tener una válvula que ni se abre ni se cierra adecuadamente, lo que puede llevar a problemas cardíacos serios [124].

La **DLA_o** se subdivide en insuficiencia aórtica, estenosis aórtica y **DLA_o**, que incluye pacientes con estenosis dando la insuficiencia era al menos moderada [125]. Un estudio específico destacó que la velocidad máxima transvalvular es un indicador de la severidad tanto de la estenosis como de la insuficiencia aórtica en la **DLA_o**, y es un parámetro pronóstico sencillo y objetivo. Este estudio mostró que

los pacientes con *DLAo* y una velocidad pico transvalvular entre 3.0 y 3.9 m/s tienen una menor tasa de supervivencia libre de eventos en comparación con aquellos con estenosis aórtica aislada y esa misma velocidad. Sin embargo, no hubo diferencias significativas en el pronóstico entre los pacientes con estenosis aórtica aislada y aquellos con *DLAo*, en los pacientes con una velocidad pico transvalvular entre 4.0 y 4.9 m/s y en aquellos con una velocidad >5 m/s [126].

1.4.7 *Intervenciones en la aorta*

Ante una patología diagnosticada que puede suponer un peligro, es necesario una intervención con el fin de salvar al paciente. En esta sección se describen las operaciones más importantes que se realizan ante patologías de la aorta.

1.4.7.1 *Operación Bentall*

La operación Bentall o procedimiento Bentall es una intervención quirúrgica llevada a cabo para corregir problemas en la aorta, específicamente en su raíz y en la válvula aórtica.

Esta cirugía implica el reemplazo compuesto de la raíz aórtica, la válvula aórtica y la aorta ascendente. También se realiza la inserción de las arterias coronarias en el nuevo injerto o accesorio que se coloca durante la operación. Generalmente, la operación Bentall se lleva a cabo a corazón abierto, afectando a la aorta. Puede implicar el reemplazo de partes defectuosas de la aorta, como la válvula o la parte superior denominada aorta ascendente, con un injerto. Para ello resultaría interesante conocer la parte de la aorta dañada, con el fin de conocer la parte que debe ser substituida para evitar posteriores complicaciones.

La operación Bentall se utiliza para tratar enfermedades combinadas de la válvula aórtica y la aorta ascendente, incluidas las lesiones asociadas con el síndrome de Marfan. Este procedimiento también se realiza para reemplazar parte de la aorta y la válvula aórtica del corazón debido a un aneurisma en la aorta [127].

1.4.7.2 Operación Wheat

La operación Wheat es un procedimiento quirúrgico destinado a tratar ciertos problemas cardíacos relacionados con la válvula aórtica y la aorta ascendente.

La operación Wheat se aplica en los casos donde la válvula aórtica es patológica y necesita ser reemplazada por una prótesis. Además, es indicada si el paciente tiene un aneurisma en la aorta ascendente. En estos casos, se sustituye la válvula aórtica por una prótesis y la aorta ascendente por un injerto artificial supra coronario.

También sirve para la detención de la progresión del aneurisma de aorta abdominal (AAA, del inglés *Abdominal Aortic Aneurysms*). La operación ayuda a detener la progresión del AAA y la deterioración de la válvula aórtica, lo que trae consigo beneficios en la función cardíaca.

Posterior a la operación Wheat, es importante considerar la dilatación de la raíz aórtica en el seguimiento a largo plazo, ya que es una cuestión relevante para evaluar el éxito y los posibles riesgos tras la operación [128].

1.4.7.3 Operación David

La operación David, es un procedimiento quirúrgico diseñado para tratar problemas en la raíz aórtica mientras preserva la válvula aórtica. Esta técnica es más compleja que la operación Bentall-Bono, pero se considera una buena alternativa para la cirugía convencional, ya que permite verificar el funcionamiento de la válvula después de la cirugía mediante ecocardiografía transesofágica intraoperatoria.

Esta operación involucra varios pasos técnicos desglosados en tres partes principales durante la cirugía: reparación de los senos de Valsalva, reparación del anillo aórtico, reparación de la válvula aórtica. Es justamente, en la reparación del anillo donde interesa saber el estado del tejido aórtico.

En el procedimiento se busca reducir y estabilizar el anillo aórtico, y se emplean diferentes técnicas de estabilización, ya sea interna o externa. La estabilización interna involucra el abordaje intracavitario del anillo para realizar una sutura circular, mientras que la estabilización externa requiere una disección profunda y cuidado-

sa de la raíz aórtica hasta alcanzar planos externos infraanulares. Los cirujanos pueden utilizar diferentes materiales sintéticos para la sutura circular o para proporcionar refuerzo en ciertas áreas. La elección entre estas técnicas depende del criterio de cada cirujano, y aún no hay datos concluyentes sobre cuál es mejor a largo plazo.

Los objetivos principales de la cirugía con preservación de la válvula aórtica incluyen: corregir la dilatación de la porción sinusal y los senos de Valsalva; crear neosenos que protejan los velos del posible mecanismo de colisión contra la prótesis; anclar las comisuras simétricamente y en altura para evitar el prolapso de los velos; restablecer la unión sinotubular y evitar la apertura excéntrica de comisuras y velos; corregir la dilatación del anillo aórtico que genera prolapso y restricción de velos o prevenir la dilatación del anillo aórtico mediante la fijación quirúrgica [129, 130].

1.4.7.4 *Trasplante*

Un trasplante de corazón es una operación quirúrgica en la que se reemplaza un corazón dañado o enfermo por el corazón sano de un donante que ha fallecido. Este procedimiento puede ser vital para personas que tienen insuficiencia cardíaca en etapa terminal y no responden a otros tratamientos.

1.4.8 *Factores de riesgo*

Los factores de riesgo son aquellos que incrementan la posibilidad de que un paciente sufra una enfermedad cardiovascular. Alguno de los factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares son las siguientes [121]:

- **Hipertensión:** la presión arterial alta puede dañar las arterias y el corazón, debido a que la arteria debe soportar más esfuerzo de lo normal lo cual puede causar daños sobre la pared.
- **Colesterol:** un nivel alto de colesterol en la sangre puede aumentar el riesgo de enfermedad cardíaca, debido a que parte de los lípidos pueden depositarse en la pared aórtica.
- **Fumador:** el tabaquismo es un fuerte factor de riesgo para las enfermedades cardíacas debido a que las sustancias químicas

que lo componen dañan a las células de que recubren los vasos sanguíneos, a demás de causar otros efectos nocivos.

- Antecedentes: si los padres o hermanos tuvieron enfermedades cardiovasculares a una edad temprana, el riesgo podría ser mayor, debido a en parte a la enfermedades genéticas asociadas.
- Sexo: los hombres tienen un mayor riesgo de enfermedad cardíaca que las mujeres, aunque este riesgo se equilibra un poco después de la menopausia en las mujeres.
- Edad: a medida que se envejece las enfermedades cardíacas suelen aparecer con mayor frecuencia.

1.5 MOTIVACIÓN

Las enfermedades cardiovasculares se mantienen como la principal causa de muerte a nivel global [109, 108], lo que resalta la imperante necesidad de avances en el diagnóstico de las mismas [110].

Resulta de vital importancia para el cirujano el estado de la pared aórtica en el momento de la intervención [128] ya que su estado es la principal causa de patología [131]. Este estado debe ser medido con aquella técnica que ofrezca suficiente resolución para por discernir entre las capas de la misma para poder detectar daños o anomalías en la misma. OCT ofrece una resolución axial superior a otras técnicas [44] por lo que resulta útil para esta tarea. Además, con HSI es posible detectar distintos compuestos biológicos en un tejido [67, 132] lo cual puede ser un indicador muy interesante de patología [133, 134] junto a la morfología de las capas de la pared aórtica. Ambas técnicas, por su naturaleza no invasiva, pueden ser utilizadas en contextos intraoperativos donde pueden proporcionar información adicional al cirujano que esta llevando a cabo la intervención.

Además, la aplicación de HSI en la aorta es un campo que ha sido escasamente explorado, presentando un vasto potencial para un mayor entendimiento de esta vital arteria en cuanto a su composición [135, 136] ya que a pesar de los esfuerzos realizados, aún

persiste un considerable desconocimiento sobre la progresión de las enfermedades que pueden desencadenar en un aneurisma, tanto en lo que respecta a su morfología como a su composición [113].

Esta laguna en el conocimiento sugiere un amplio margen para la investigación y la innovación, que no sólo podría aportar luz sobre la naturaleza de estas enfermedades, sino también contribuir significativamente en la mejora de los enfoques diagnósticos y terapéuticos. Resultaría además muy interesante el uso de estas técnicas de forma conjunta ahondando en la evaluación multimodal, ya que pueden proporcionar distinta información y puntos de vista acerca de la patología que ayuden a dar un diagnóstico precoz y preciso.

Para ello, el desarrollo de instrumentación a medida para casos clínicos, así como su calibración y verificación para la aplicación cardiovascular [95]. Todo ello, requerirá de una plataforma que gestione la gran cantidad de datos generados por las medidas.

Ante esta motivación a continuación se presentan los objetivos del trabajo.

1.6 OBJETIVOS

En esta tesis, se aplicarán técnicas avanzadas de imagen óptica en el ámbito de la imagen médica para el diagnóstico de enfermedades cardiovasculares. Se centrarán los esfuerzos especialmente en el uso de la imagen hiperespectral y la tomografía por coherencia óptica. Para ello, se desarrollarán sistemas hiperespectrales personalizados, que serán exhaustivamente calibrados, caracterizados y validados para asegurar su eficacia y precisión.

El análisis de los datos se llevará a cabo en una plataforma integral, dotada de *hardware* especializado para cómputo en paralelo. Este enfoque está diseñado para optimizar el procesamiento de la información, minimizando significativamente el tiempo requerido para el análisis, lo que resulta esencial para una rápida y efectiva toma de decisiones clínicas.

A continuación se desglosará objetivos particulares para cumplir este objetivo general:

- **Desarrollo de sistemas hiperespectrales portables, en rango visible y rango infrarrojo de onda corta:** elaborar y perfeccio-

nar sistemas hiperespectrales portátiles operables en los rangos visible e infrarrojo de onda corta. Esto incluirá el diseño de hardware y software propios que permitan una captura y análisis eficaz de datos espectrales. Se buscará optimizar la portabilidad y funcionalidad de estos sistemas para facilitar su uso en diversos entornos clínicos y de investigación.

- **Adaptación del sistema OCT:** ajustar y personalizar un sistema OCT comercial para que se integre de manera eficiente con los sistemas hiperespectrales desarrollados, y así proporcionar una plataforma robusta y versátil para la adquisición de imágenes y datos biomédicos.
- **Desarrollo de una plataforma de medidas donde se almacenarán las medidas de los diferentes sistemas, de forma centralizada para ser procesadas:** crear una plataforma digital centralizada donde se puedan almacenar, gestionar y procesar de forma segura y eficiente las medidas obtenidas a través de los sistemas HSI y OCT. Esta plataforma permitirá el acceso y análisis colaborativo de los datos, promoviendo así una interpretación más precisa y holística.
- **Verificación de los sistemas HSI a través de diversas pruebas:** conducir una serie de pruebas y evaluaciones para verificar la precisión, confiabilidad y eficacia de los sistemas hiperespectrales desarrollados. Esto incluirá la comparación con estándares de la industria y análisis de la reproducibilidad de los resultados obtenidos.
- **Medidas de aortas humanas *ex-vivo* con los sistemas HSI y OCT:** utilizar los sistemas desarrollados para realizar medidas detalladas en aortas humanas *ex-vivo*, con el objetivo de entender mejor la morfología y composición de estas estructuras, así como la progresión de enfermedades relacionadas, contribuyendo a la generación de conocimiento crucial en el campo de la enfermedades cardiovasculares.

Parte I: Introducción y Marco Teórico	Capítulo 1: Contexto y Relevancia Capítulo 2: Fundamentos de Luz y Materia
Parte II: Metodología	Capítulo 3: Diseño de Instrumentación y plataforma de medidas Capítulo 4: Procesamiento de Datos
Parte III: Análisis y Conclusiones	Capítulo 5: Contribuciones y Aplicaciones Clínicas Capítulo 6: Resumen y Perspectivas Futuras

Tabla 1: Estructura general del documento de Tesis.

1.7 ESTRUCTURA DEL DOCUMENTO

Este trabajo se ha dividido en tres partes. La parte I corresponde con la introducción y fundamentos donde se tratará de poner en contexto las técnicas que se han utilizado, el desarrollo de la instrumentación, de la plataforma y su aplicación. La parte II describe se abordará los materiales y métodos, incluyendo todas las características de la instrumentación desarrollada, las técnicas de análisis tanto del para la configuración y gestión de la instrumentación, como para el desarrollo de las técnicas de diagnóstico, los útiles de laboratorio, la preparación de las medidas y la descripción de la plataforma. La última parte cierra el documento con los resultados de la aplicación de esa instrumentación, la plataforma, y el procesado para varios casos. En la [Tabla 1](#) se enumeran las partes y los capítulos de este documento.

Parte I - Introducción y Marco Teórico: en esta primera parte del documento se pondrá en contexto el trabajo, revisando el estado del arte actual y los fundamentos teóricos en los que se basa.

Capítulo 1 - Contexto y Relevancia: se ha hecho una introducción para poner en contexto el trabajo que se ha realizado, poniendo en valor las técnicas ópticas, en especial la técnica de imagen

hiperespectral y la tomografía de coherencia óptica que son las que principalmente se han usado.

Capítulo 2 - Fundamentos de Luz y Materia: se describirán los fundamentos teóricos de luz y materia, así como las plataformas de medida utilizadas actualmente.

Parte II - Metodología: en la segunda parte del documento se presentarán los materiales y métodos utilizados.

Capítulo 3 - Instrumentación y plataforma de medidas: en el tercer capítulo se entrará ya en detalle describiendo la instrumentación desarrollada, su calibración, la preparación de medidas y la plataforma de gestión de instrumentación y datos.

Capítulo 4 - Análisis de Datos: el cuarto capítulo tratará de todos los procedimientos de corrección y procesado desarrollados para obtener resultados.

Parte III - Resultados y Conclusiones: en esta última parte se presentarán los resultados de las contribuciones de esta tesis.

Capítulo 5 - Contribuciones y Aplicaciones Clínicas: en el quinto capítulo se entrarán en los resultados y contribuciones de esta tesis, mostrando su aplicación y utilidad en el campo clínico.

Capítulo 6 - Resumen y Perspectivas Futuras: por último, se cerrará este documento con las conclusiones finales y líneas futuras de trabajo abiertas a lo largo de su desarrollo.

REFERENCIAS

- [1] J. D. Bernal, *The Extension of Man: A History of Physics before 1900*. Littlehampton Book Services, 1972.
- [2] M. Jürgens, T. Mayerhöfer, J. Popp, G. Lee, D. L. Matthews y B. C. Wilson, «Introduction to Biophotonics», J. Popp, V. V. Tuchin, A. Chiou y S. H. Heinemann, eds. Wiley, 2012.
- [3] B. M. Rashed y N. Popescu, «Critical Analysis of the Current Medical Image-Based Processing Techniques for Automatic Disease Evaluation: Systematic Literature Review», *Sensors*, vol. 22, n.º 18, 7065, 2022. [10.3390/s22187065](https://doi.org/10.3390/s22187065).
- [4] T. Vo-Dinh, *Biomedical Photonics Handbook: Fundamentals, Devices, and Techniques*, T. Vo-Dinh, ed. CRC Press, 2014.
- [5] G. de los Estados Unidos, *Medicare*. <https://www.medicare.gov/procedure-price-lookup/> (visitado 15-09-2023).
- [6] A. C. Society, *American Cancer Society*. <https://www.cancer.org/es/cancer/diagnostico-y-etapa-del-cancer/pruebas/estudios-por-imagenes/tomografia-por-computadora-y-el-cancer.html> (visitado 15-09-2023).
- [7] D. Cheng y M. Liu, «Combining Convolutional and Recurrent Neural Networks for Alzheimer’s Disease Diagnosis Using PET Images», presented at the 2017 IEEE International Conference on Imaging Systems and Techniques (IST), Beijing, 2017, 1-5. [10.1109/IST.2017.8261461](https://doi.org/10.1109/IST.2017.8261461).
- [8] P. Lodha, A. Talele y K. Degaonkar, «Diagnosis of Alzheimer’s Disease Using Machine Learning», presented at the 2018 Fourth International Conference on Computing Communication Control and Automation (ICCUBEA), Pune, India, 2018, 1-4. [10.1109/ICCUBEA.2018.8697386](https://doi.org/10.1109/ICCUBEA.2018.8697386).
- [9] O. Janis y H. Ziessman, *Nuclear medicine and molecular imaging: the requisites*. Elsevier Inc, 2019.
- [10] S. Singh, K. Ho-Shon, S. Karimi y L. Hamey, «Modality Classification and Concept Detection in Medical Images Using Deep Transfer Learning», presented at the 2018 International Conference on Image and Vision Computing New Zealand (IVCNZ), Auckland, New Zealand, 2018, 1-9. [10.1109/IVCNZ.2018.8634803](https://doi.org/10.1109/IVCNZ.2018.8634803).
- [11] J. Xu y S. Lo, «Fundamentals and role of intravascular ultrasound in percutaneous coronary intervention», *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*, vol. 10, n.º 5, 1358-1370, 2020. [10.21037/cdt.2020.01.15](https://doi.org/10.21037/cdt.2020.01.15).
- [12] H. S. Suresha y S. S. Parthasarathy, «Alzheimer Disease Detection Based on Deep Neural Network with Rectified Adam Optimization Technique Using MRI Analysis», presented at the 2020 Third International Conference on Advances in Electronics, Computers and Communications (ICAIECC), Bengaluru, India, 2020, 1-6. [10.1109/ICAIECC50550.2020.9339504](https://doi.org/10.1109/ICAIECC50550.2020.9339504).
- [13] F. Gholami, «Improved Fuzzy Clustering with Swarm Intelligence for Medical Image Analysis», presented at the 2020 6th Iranian Conference on Signal Processing and Intelligent Systems (ICSPIS), Mashhad, Iran, 2020, 1-5. [10.1109/ICSPIS51611.2020.9349610](https://doi.org/10.1109/ICSPIS51611.2020.9349610).
- [14] K. T.K. y S. Xavier, «An Intelligent System for Early Assessment and Classification of Brain Tumor», presented at the 2018 Second International Conference on Inventive Communication and Computational Technologies (ICICCT), Coimbatore, 2018, 1265-1268. [10.1109/ICICCT.2018.8473297](https://doi.org/10.1109/ICICCT.2018.8473297).
- [15] S. Neffati y O. Taouali, «An MR Brain Images Classification Technique via the Gaussian Radial Basis Kernel and SVM», presented at the 2017 18th International Conference on Sciences and Techniques of Automatic Control and Computer Engineering (STA), Monastir, 2017, 611-616. [10.1109/STA.2017.8314948](https://doi.org/10.1109/STA.2017.8314948).
- [16] C. L. Chowdhary, M. Mittal, K. P., P. A. Pattanaik y Z. Marszalek, «An Efficient Segmentation and Classification System in Medical Images Using Intuitionist Possibilistic Fuzzy C-Mean Clustering and Fuzzy SVM Algorithm», *Sensors*, vol. 20, n.º 14, 3903, 2020. [10.3390/s20143903](https://doi.org/10.3390/s20143903).

- [17] J. Kaur, M. Singh y S. K. Singla, «Study of Fusion of Medical Images and Classification Comparison Using Different Kernels of SVM and K-NN Classifiers», presented at the 2020 First IEEE International Conference on Measurement, Instrumentation, Control and Automation (ICMICA), Kurukshehra, India, 2020, 1-6. [10.1109/ICMICA48462.2020.9242697](https://doi.org/10.1109/ICMICA48462.2020.9242697).
- [18] G. D. Rubin y N. M. Rofsky, *CT and MR Angiography: Comprehensive Vascular Assessment*, G. Rubin y N. M. Rofsky, eds. Lippincott Williams y Wilkins, 2008.
- [19] D. J. Faber, F. J. Van Der Meer, M. C. G. Aalders y T. G. Van Leeuwen, «Quantitative measurement of attenuation coefficients of weakly scattering media using optical coherence tomography», *Optics Express*, vol. 12, n.º 19, 4353, 2004. [10.1364/OPEX.12.004353](https://doi.org/10.1364/OPEX.12.004353).
- [20] M. Al-Smadi, M. Hammad, Q. B. Baker y S. A. Al-Zboon, «A Transfer Learning with Deep Neural Network Approach for Diabetic Retinopathy Classification», *International Journal of Electrical and Computer Engineering (IJECE)*, vol. 11, n.º 4, 3492-3501, 2021. [10.11591/ijece.v11i4.pp3492-3501](https://doi.org/10.11591/ijece.v11i4.pp3492-3501).
- [21] N. Gharaibeh, O. Al-Hazaimeh, A. Abu-Ein y K. Nahar, «A Hybrid SVM NAÏVE-BAYES Classifier for Bright Lesions Recognition in Eye Fundus Images», *International Journal on Electrical Engineering and Informatics*, vol. 13, n.º 3, 530-545, 2021. [10.15676/ijeeci.2021.13.3.2](https://doi.org/10.15676/ijeeci.2021.13.3.2).
- [22] D. R. Parashar y D. K. Agarwal, «SVM Based Supervised Machine Learning Framework for Glaucoma Classification Using Retinal Fundus Images», presented at the 2021 10th IEEE International Conference on Communication Systems and Network Technologies (CSNT), Bhopal, India, 2021, 660-663. [10.1109/CSNT51715.2021.9509708](https://doi.org/10.1109/CSNT51715.2021.9509708).
- [23] A. M. Patankar y S. S. Thorat, «Diagnosis of Ophthalmic Diseases in Fundus Image Using Various Machine Learning Techniques», presented at the 2021 6th International Conference on Communication and Electronics Systems (ICCES), Coimbatre, India, 2021, 1114-1118. [10.1109/ICCES51350.2021.9488928](https://doi.org/10.1109/ICCES51350.2021.9488928).
- [24] L. Zubair, S. A. Irtaza, N. Nida y N. ul Haq, «Alzheimer and Mild Cognitive Disease Recognition Using Automated Deep Learning Techniques», presented at the 2021 International Bhurban Conference on Applied Sciences and Technologies (IBCAST), Islamabad, Pakistan, 2021, 310-315. [10.1109/IBCAST51254.2021.9393286](https://doi.org/10.1109/IBCAST51254.2021.9393286).
- [25] M. Masud, N. Sikder, A.-A. Nahid, A. K. Bairagi y M. A. AlZain, «A Machine Learning Approach to Diagnosing Lung and Colon Cancer Using a Deep Learning-Based Classification Framework», *Sensors*, vol. 21, n.º 3, 748, 2021. [10.3390/s21030748](https://doi.org/10.3390/s21030748).
- [26] S. Chakraborty, K. Mali, S. Chatterjee, S. Anand, A. Basu, S. Banerjee, M. Das y A. Bhat-tacharya, «Image Based Skin Disease Detection Using Hybrid Neural Network Coupled Bag-of-Features», presented at the 2017 IEEE 8th Annual Ubiquitous Computing, Electronics and Mobile Communication Conference (UEMCON), New York City, NY, 2017, 242-246. [10.1109/UEMCON.2017.8249038](https://doi.org/10.1109/UEMCON.2017.8249038).
- [27] Y. Hasija, N. Garg y S. Sourav, «Automated Detection of Dermatological Disorders through Image-Processing and Machine Learning», presented at the 2017 International Conference on Intelligent Sustainable Systems (ICISS), Palladam, 2017, 1047-1051. [10.1109/ISS1.2017.8389340](https://doi.org/10.1109/ISS1.2017.8389340).
- [28] J. B. Pawley, ed., *Handbook of Biological Confocal Microscopy*. Springer, 2006.
- [29] T. Nakabayashi, H.-P. Wang, M. Kinjo y N. Ohta, «Application of Fluorescence Lifetime Imaging of Enhanced Green Fluorescent Protein to Intracellular pH Measurements», *Photochemical & Photobiological Sciences*, vol. 7, n.º 6, 668-670, 2008. [10.1039/B800391B](https://doi.org/10.1039/B800391B).
- [30] W. Denk, J. H. Strickler y W. W. Webb, «Two-Photon Laser Scanning Fluorescence Microscopy», *Science*, vol. 248, n.º 4951, 73-76, 1990. [10.1126/science.2321027](https://doi.org/10.1126/science.2321027).
- [31] P. Suetens, *Fundamentals of Medical Imaging*. Cambridge University Press, 2017.
- [32] W. Heeman, W. Steenbergen, G. M. van Dam y E. C. Boerma, «Clinical applications of laser speckle contrast imaging: a review», *Journal of Biomedical Optics*, vol. 24, n.º 8, 080901, 2019. [10.1117/1.JBO.24.8.080901](https://doi.org/10.1117/1.JBO.24.8.080901).

- [33] A. Humeau, W. Steenbergen, H. Nilsson y T. Stromberg, «Laser Doppler perfusion monitoring and imaging: novel approaches», *Medical Biological Engineering Computing*, vol. 45, n.º 5, 421-435, 2007. [10.1007/s11517-007-0170-5](https://doi.org/10.1007/s11517-007-0170-5).
- [34] J. M. Lloyd, *Thermal imaging systems*. Plenum Press, 1982.
- [35] D. J. Gardiner, H. J. Bowley y P. R. Graves, eds., *Practical Raman Spectroscopy: With 11 Tables*. Springer, 1989.
- [36] W. Choi, E.-Y. Park, S. Jeon y C. Kim, «Clinical photoacoustic imaging platforms», *Biomedical Engineering Letters*, vol. 8, n.º 2, 139-155, 2018. [10.1007/s13534-018-0062-7](https://doi.org/10.1007/s13534-018-0062-7).
- [37] D. Huang et al., «Optical Coherence Tomography», *Science*, vol. 254, n.º 5035, 1178-1181, 1991. [10.1126/science.1957169](https://doi.org/10.1126/science.1957169).
- [38] E. Real Peña, «Fotónica y técnicas de interpretación aplicadas al diagnóstico de patologías cardiovasculares y dermatológicas», Tesis doct., Universidad de Cantabria, Santander, 2017.
- [39] H. J. Böhringer, E. Lankenau, F. Stellmacher, E. Reusche, G. Hüttmann y A. Giese, «Imaging of Human Brain Tumor Tissue by Near-Infrared Laser Coherence Tomography», *Acta Neurochirurgica*, vol. 151, n.º 5, 507-517, discussion 517, 2009. [10.1007/s00701-009-0248-y](https://doi.org/10.1007/s00701-009-0248-y).
- [40] G. J. Tearney, M. E. Brezinski, J. F. Southern, B. E. Bouma, S. A. Boppart y J. G. Fujimoto, «Optical Biopsy in Human Urologic Tissue Using Optical Coherence Tomography», *J Urol*, vol. 157, n.º 5, 1915-1919, 1997.
- [41] B. E. Bouma, G. J. Tearney, C. C. Compton y N. S. Nishioka, «High-Resolution Imaging of the Human Esophagus and Stomach in Vivo Using Optical Coherence Tomography», *Gastrointestinal Endoscopy*, vol. 51, n.º 4, 467-474, 2000. [10.1016/S0016-5107\(00\)70449-4](https://doi.org/10.1016/S0016-5107(00)70449-4).
- [42] P. B. Garcia-Allende, I. Amygdalos, H. Dhanapala, R. D. Goldin, G. B. Hanna y D. S. Elson, «Morphological Analysis of Optical Coherence Tomography Images for Automated Classification of Gastrointestinal Tissues», *Biomedical Optics Express*, vol. 2, n.º 10, 2821-2836, 2011. [10.1364/B0E.2.002821](https://doi.org/10.1364/B0E.2.002821).
- [43] N. D. Gladkova et al., «In Vivo Optical Coherence Tomography Imaging of Human Skin: Norm and Pathology», *Skin Research and Technology*, vol. 6, n.º 1, 6-16, 2000. [10.1034/j.1600-0846.2000.006001006.x](https://doi.org/10.1034/j.1600-0846.2000.006001006.x).
- [44] D. Chamié et al., «Optical Coherence Tomography Versus Intravascular Ultrasound and Angiography to Guide Percutaneous Coronary Interventions: The iSIGHT Randomized Trial», *Circulation: Cardiovascular Interventions*, vol. 14, n.º 3, 2021. [10.1161/circinterventions.120.009452](https://doi.org/10.1161/circinterventions.120.009452).
- [45] E. Regar, A. van Leeuwen y P. W. Serruys, *Optical Coherence Tomography in Cardiovascular Research*. 2007.
- [46] H. M. García-García, M. Finizio, D. Del Val, F. Rivero, R. Waksman y F. Alfonso, «High-Definition Intravascular Ultrasound: Current Clinical Uses», *The International Journal of Cardiovascular Imaging*, vol. 38, n.º 6, 1213-1220, 2022. [10.1007/s10554-022-02526-x](https://doi.org/10.1007/s10554-022-02526-x).
- [47] R. Roland y J. Veselka, «Optical Coherence Tomography of the Coronary Arteries», *International Journal of Angiology*, vol. 30, n.º 01, 029-039, 2021. [10.1055/s-0041-1724019](https://doi.org/10.1055/s-0041-1724019).
- [48] A. M. Balakrishna, M. Ismayl, A. M. Goldsweig, L. A. Peters, V. M. Alla, P. Velagapudi, D. X. Zhao y S. Vallabhajosyula, «Intracoronary Imaging Versus Coronary Angiography Guidance for Implantation of Second and Third Generation Drug Eluting Stents in a Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials», *The American Journal of Cardiology*, vol. 202, 100-110, 2023. [10.1016/j.amjcard.2023.06.073](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2023.06.073).
- [49] M. Abubakar et al., «Advancements in Percutaneous Coronary Intervention Techniques: A Comprehensive Literature Review of Mixed Studies and Practice Guidelines», *Cureus*, 2023. [10.7759/cureus.41311](https://doi.org/10.7759/cureus.41311).
- [50] M. Terashima, H. Kaneda y T. Suzuki, «The Role of Optical Coherence Tomography in Coronary Intervention», *The Korean Journal of Internal Medicine*, vol. 27, n.º 1, 1-12, 2012. [10.3904/kjim.2012.27.1.1](https://doi.org/10.3904/kjim.2012.27.1.1).

- [51] A. F. Cayron, S. Morel, E. Allémann, P. Bijlenga y B. R. Kwak, «Imaging of intracranial aneurysms in animals: a systematic review of modalities», *Neurosurgical Review*, vol. 46, n.º 1, 56, 2023. [10.1007/s10143-023-01953-1](https://doi.org/10.1007/s10143-023-01953-1).
- [52] R. Pu, *Hyperspectral remote sensing: fundamentals and practices*. CRC Press, an imprint of Taylor y Francis, an Informa business, 2017.
- [53] C. T. Willoughby, M. A. Folkman y M. A. Figueroa, «Application of hyperspectral imaging spectrometer systems to industrial inspection», presented at the Photonics east '95, M. R. Descour, K. G. Harding y D. J. Svetkoff, eds., Philadelphia, PA, 1996. [10.1117/12.230385](https://doi.org/10.1117/12.230385).
- [54] P. Barnabé, G. Dislaire, S. Leroy y E. Pirard, «Design and calibration of a two-camera (visible to near-infrared and short-wave infrared) hyperspectral acquisition system for the characterization of metallic alloys from the recycling industry», *J. Electron. Imaging*, vol. 24, n.º 6, 061115, 2015. [10.1117/1.jei.24.6.061115](https://doi.org/10.1117/1.jei.24.6.061115).
- [55] M. Oh, H. Lee, I. Torres, A. G. Varo, D. P. Marín y M. S. Kim, «Analysis of pork and poultry meat and bone meal mixture using hyperspectral imaging», presented at the Spie commercial + scientific sensing and imaging, M. S. Kim, K. Chao, B. A. Chin y B.-K. Cho, eds., Anaheim, California, United States, 2017. [10.1117/12.2263674](https://doi.org/10.1117/12.2263674).
- [56] C. Cucci, E. K. Webb, A. Casini, M. Ginanni, E. Prandi, L. Stefani, T. Vitorino y M. Picollo, «Short-wave infrared reflectance hyperspectral imaging for painting investigations: A methodological study», *Journal of the American Institute for Conservation*, vol. 58, n.º 1-2, 16-36, 2019. [10.1080/01971360.2018.1543102](https://doi.org/10.1080/01971360.2018.1543102).
- [57] J. Tversky y D. MacGlashan, «Short-wave infrared camera as a novel solution to allergy skin testing», *Allergy*, vol. 75, n.º 4, 965-968, 2019. [10.1111/all.14089](https://doi.org/10.1111/all.14089).
- [58] T. Du, D. K. Mishra, L. Shmuylovich, A. Yu, H. Hurbon, S. T. Wang y M. Y. Berezin, «Hyperspectral imaging and characterization of allergic contact dermatitis in the short-wave infrared», *J. Biophotonics*, vol. 13, n.º 9, 2020. [10.1002/jbio.202000040](https://doi.org/10.1002/jbio.202000040).
- [59] Q. Li, X. He, Y. Wang, H. Liu, D. Xu y F. Guo, «Review of Spectral Imaging Technology in Biomedical Engineering: Achievements and Challenges», *Journal of Biomedical Optics*, vol. 18, n.º 10, 100901, 2013. [10.1117/1.JBO.18.10.100901](https://doi.org/10.1117/1.JBO.18.10.100901).
- [60] G. Lu y B. Fei, «Medical hyperspectral imaging: a review», *J. Biomed. Opt.*, vol. 19, n.º 1, 010901, 2014. [10.1117/1.jbo.19.1.010901](https://doi.org/10.1117/1.jbo.19.1.010901).
- [61] C. Imaging y V. Laboratory, *Multispectral Image Database: Food and Drinks*, https://www.cs.columbia.edu/CAVE/databases/multispectral/food_and_drinks/, 2023.
- [62] M. H. Tran y B. Fei, «Compact and ultracompact spectral imagers: technology and applications in biomedical imaging», *J. Biomed. Opt.*, vol. 28, n.º 04, 2023. [10.1117/1.jbo.28.4.040901](https://doi.org/10.1117/1.jbo.28.4.040901).
- [63] K. Kounas, T. Dinh, K. Riemer, B. I. Rosenblum, A. Veves y J. M. Giurini, «Use of Hyperspectral Imaging to Predict Healing of Diabetic Foot Ulceration», *Wound Repair and Regeneration*, vol. 31, n.º 2, 199-204, 2023. [10.1111/wrr.13071](https://doi.org/10.1111/wrr.13071).
- [64] M. Dietrich et al., «Microcirculatory Tissue Oxygenation Correlates with Kidney Function after Transcatheter Aortic Valve Implantation—Results from a Prospective Observational Study», *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, vol. 10, 1108256, 2023. [10.3389/fcvm.2023.1108256](https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1108256).
- [65] A. Holmer, J. Marotz, P. Wahl, M. Dau y P. W. Kmmerrer, «Hyperspectral imaging in perfusion and wound diagnostics – methods and algorithms for the determination of tissue parameters», *Biomedical Engineering / Biomedizinische Technik*, vol. 63, n.º 5, 547-556, 2018. [10.1515/bmt-2017-0155](https://doi.org/10.1515/bmt-2017-0155).
- [66] J. Galeano, S. Perez, Y. Montoya, D. Botina y J. Garzón, «Blind Source Separation of Ex-Vivo Aorta Tissue Multispectral Images», *Biomedical Optics Express*, vol. 6, n.º 5, 1589, 2015. [10.1364/BOE.6.001589](https://doi.org/10.1364/BOE.6.001589).
- [67] E. L. P. Larsen, L. L. Randeberg, E. Olstad, O. A. Haugen, A. Aksnes y L. O. Svaasand, «Hyperspectral Imaging of Atherosclerotic Plaques in Vitro», *Journal of Biomedical Optics*, vol. 16, n.º 2, 026011, 2011. [10.1117/1.3540657](https://doi.org/10.1117/1.3540657).

- [68] H. Chihara, N. Oishi, A. Ishii, T. Munemitsu, D. Arai, H. Ikeda y S. Miyamoto, «In-Vivo Detection of Atherosclerotic Plaque Using Non-Contact and Label-Free near-Infrared Hyperspectral Imaging», *Atherosclerosis*, vol. 250, 106-113, 2016. [10.1016/j.atherosclerosis.2016.04.029](https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.04.029).
- [69] V. Batshev, A. Machikhin, G. Martynov, V. Pozhar, S. Boritko, M. Sharikova, V. Lomonov y A. Vinogradov, «Polarizer-Free AOTF-Based SWIR Hyperspectral Imaging for Biomedical Applications», *Sensors*, vol. 20, n.º 16, 4439, 2020. [10.3390/s20164439](https://doi.org/10.3390/s20164439).
- [70] Z. Wang, H. Zhao, G. Jia, Y. Zhang y C. Cheng, «Optical design of VIS-SWIR imaging spectrometer based on acousto-optic tunable filter», presented at the Advanced laser technology and applications, S. Jiang, L. Wang, Z. Liu, P. Zhou y W. Shi, eds., Beijing, China, 2018. [10.1117/12.2505201](https://doi.org/10.1117/12.2505201).
- [71] J. Pichette, W. Charle y A. Lambrechts, «Fast and compact internal scanning CMOS-based hyperspectral camera: the Snapscan», presented at the Spie opto, Y. G. Soskind y C. Olson, eds., San Francisco, California, United States, 2017. [10.1117/12.2253614](https://doi.org/10.1117/12.2253614).
- [72] S. Gioux, A. Mazhar, D. J. Cuccia, A. J. Durkin, B. J. Tromberg y J. V. Frangioni, «Three-dimensional surface profile intensity correction for spatially modulated imaging», *J. Biomed. Opt.*, vol. 14, n.º 3, 034045, 2009. [10.1117/1.3156840](https://doi.org/10.1117/1.3156840).
- [73] D. J. Cuccia, F. Bevilacqua, A. J. Durkin, F. R. Ayers y B. J. Tromberg, «Quantitation and mapping of tissue optical properties using modulated imaging», *J. Biomed. Opt.*, vol. 14, n.º 2, 024012, 2009. [10.1117/1.3088140](https://doi.org/10.1117/1.3088140).
- [74] A. Pardo, J. A. Gutiérrez-Gutiérrez, I. Lihacova, J. M. López-Higuera y O. M. Conde, «On the spectral signature of melanoma: a non-parametric classification framework for cancer detection in hyperspectral imaging of melanocytic lesions», *Biomed. Opt. Express*, vol. 9, n.º 12, 6283, 2018. [10.1364/boe.9.006283](https://doi.org/10.1364/boe.9.006283).
- [75] A. Pardo, S. Streeter, B. Maloney, J. Gutierrez-Gutierrez, D. McClatchy, W. Wells, K. Paulsen, J. Lopez-Higuera, B. Pogue y O. Conde, «Modeling and Synthesis of Breast Cancer Optical Property Signatures with Generative Models», *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 40, n.º 6, 1687-1701, 2021. [10.1109/TMI.2021.3064464](https://doi.org/10.1109/TMI.2021.3064464).
- [76] M. B. Applegate, K. Karrobi, J. P. Angelo, W. M. Austin, S. M. Tabassum, E. Aguénounon, K. Tilbury, R. B. Saager, S. Gioux y D. M. Roblyer, «OpenSFDI: an open-source guide for constructing a spatial frequency domain imaging system», *J. Biomed. Opt.*, vol. 25, n.º 1, 016002, 2020. [10.1117/1.jbo.25.1.016002](https://doi.org/10.1117/1.jbo.25.1.016002).
- [77] S. Gioux et al., «First-in-Human Pilot Study of a Spatial Frequency Domain Oxygenation Imaging System», *Journal of Biomedical Optics*, vol. 16, n.º 08, 086015, 2011. [10.1117/1.3614566](https://doi.org/10.1117/1.3614566).
- [78] A. Ponticorvo, E. Taydas, A. Mazhar, T. Scholz, H.-S. Kim, J. Rimler, G. R. D. Evans, D. J. Cuccia y A. J. Durkin, «Quantitative Assessment of Partial Vascular Occlusions in a Swine Pedicle Flap Model Using Spatial Frequency Domain Imaging», *Biomedical Optics Express*, vol. 4, n.º 2, 298, 2013. [10.1364/BOE.4.000298](https://doi.org/10.1364/BOE.4.000298).
- [79] C. R. Vargas, J. T. Nguyen, Y. Ashitate, J. Angelo, V. Venugopal, F. Kettenring, F. Neacsu, J. V. Frangioni, S. Gioux y B. T. Lee, «Intraoperative Hemifacial Composite Flap Perfusion Assessment Using Spatial Frequency Domain Imaging: A Pilot Study in Preparation for Facial Transplantation», *Annals of Plastic Surgery*, vol. 76, n.º 2, 249-255, 2016. [10.1097/SAP.0000000000000631](https://doi.org/10.1097/SAP.0000000000000631).
- [80] A. Ponticorvo, E. Taydas, A. Mazhar, C. L. Ellstrom, J. Rimler, T. Scholz, J. Tong, G. R. Evans, D. J. Cuccia y A. J. Durkin, «Evaluating Visual Perception for Assessing Reconstructed Flap Health», *Journal of Surgical Research*, vol. 197, n.º 1, 210-217, 2015. [10.1016/j.jss.2015.03.099](https://doi.org/10.1016/j.jss.2015.03.099).
- [81] J. Q. Nguyen, C. Crouzet, T. Mai, K. Riola, D. Uchitel, L.-H. Liaw, N. Bernal, A. Ponticorvo, B. Choi y A. J. Durkin, «Spatial Frequency Domain Imaging of Burn Wounds in a Preclinical Model of Graded Burn Severity», *Journal of Biomedical Optics*, vol. 18, n.º 6, 066010, 2013. [10.1117/1.JBO.18.6.066010](https://doi.org/10.1117/1.JBO.18.6.066010).

- [82] A. J. Lin, M. A. Koike, K. N. Green, J. G. Kim, A. Mazhar, T. B. Rice, F. M. LaFerla y B. J. Tromberg, «Spatial Frequency Domain Imaging of Intrinsic Optical Property Contrast in a Mouse Model of Alzheimers Disease», *Annals of Biomedical Engineering*, vol. 39, n.º 4, 1349-1357, 2011. [10.1007/s10439-011-0269-6](https://doi.org/10.1007/s10439-011-0269-6).
- [83] *Web of Science*. <https://www.webofscience.com/wos/allldb/basic-search> (visitado 15-09-2023).
- [84] Center For Systems Science And Engineering, *COVID-19 Data*, Zenodo, 6 de ago. de 2021. [10.5281/ZENODO.5167597](https://doi.org/10.5281/ZENODO.5167597). <https://zenodo.org/record/5167597> (visitado 04-09-2023).
- [85] D. G. Roche, L. E. B. Kruuk, R. Lanfear y S. A. Binning, «Public Data Archiving in Ecology and Evolution: How Well Are We Doing?», *PLOS Biology*, vol. 13, n.º 11, e1002295, 2015. [10.1371/journal.pbio.1002295](https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1002295).
- [86] D. A. Benson, M. Cavanaugh, K. Clark, I. Karsch-Mizrachi, D. J. Lipman, J. Ostell y E. W. Sayers, «GenBank», *Nucleic Acids Research*, vol. 41, n.º D1, D36-D42, 2012. [10.1093/nar/gks1195](https://doi.org/10.1093/nar/gks1195).
- [87] H. Berman, K. Henrick y H. Nakamura, «Announcing the Worldwide Protein Data Bank», *Nature Structural & Molecular Biology*, vol. 10, n.º 12, 980-980, 2003. [10.1038/nsb1203-980](https://doi.org/10.1038/nsb1203-980).
- [88] The UniProt Consortium, «UniProt: A Hub for Protein Information», vol. 43, n.º D1, D204-D212, 2015. [10.1093/nar/gku989](https://doi.org/10.1093/nar/gku989).
- [89] M. Crosas, «The Dataverse Network®: An Open-Source Application for Sharing, Discovering and Preserving Data», *D-Lib Magazine*, vol. 17, n.º 1/2, 2011. [10.1045/january2011-crosas](https://doi.org/10.1045/january2011-crosas).
- [90] D. Lecarpentier, P. Wittenburg, W. Elbers, A. Michelini, R. Kanso, P. Coveney y R. Baxter, «EUDAT: A New Cross-Disciplinary Data Infrastructure for Science», *International Journal of Digital Curation*, vol. 8, n.º 1, 279-287, 2013. [10.2218/ijdc.v8i1.260](https://doi.org/10.2218/ijdc.v8i1.260).
- [91] M. D. Wilkinson et al., «The FAIR Guiding Principles for scientific data management and stewardship», *Scientific Data*, vol. 3, n.º 1, 160018, 2016. [10.1038/sdata.2016.18](https://doi.org/10.1038/sdata.2016.18).
- [92] S. Stieglitz, K. Wilms, M. Mirbabaie, L. Hofeditz, B. Brenger, A. López y S. Rehwald, «When are researchers willing to share their data? – Impacts of values and uncertainty on open data in academia», *PLOS ONE*, vol. 15, n.º 7, J. Paniagua, ed., e0234172, 2020. [10.1371/journal.pone.0234172](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234172).
- [93] L.-Y. Zhao y K.-B. Jia, «Key Technologies for Building Universal Platform for 2D/3D Medical Image Registration», presented at the 2013 ninth international conference on intelligent information hiding and multimedia signal processing (iih-msp), Beijing, China, 2013, 169-172. [10.1109/IIH-MSP.2013.51](https://doi.org/10.1109/IIH-MSP.2013.51).
- [94] A. F. A. Elkariem, M. B. Bashir, T. H. Ahmed y A. Yousif, «Distributed medical image retrieval techniques: A review», presented at the 2017 sudan conference on computer science and information technology (sccsit), Elnihood, 2017, 1-7. [10.1109/SCCSIT.2017.8293058](https://doi.org/10.1109/SCCSIT.2017.8293058).
- [95] S. Sgaud et al., «Trident: A Dual Oxygenation and Fluorescence Imaging Platform for Real-Time and Quantitative Surgical Guidance», *Frontiers in Photonics*, vol. 3, 1032776, 2022. [10.3389/fphot.2022.1032776](https://doi.org/10.3389/fphot.2022.1032776).
- [96] *DICOM*. <https://www.dicomstandard.org/> (visitado 15-09-2023).
- [97] X. Ning, X. Zhang y Q. Yang, «A Web-Based Platform for Segmentation of Abdominal Organs on CT Images», Z. Shi, E. Mercier-Laurent y J. Li, eds. Springer International Publishing, 2018.
- [98] *Health Level Seven International - Homepage | HL7 International*. <https://www.hl7.org/> (visitado 15-09-2023).
- [99] O. Bogdan, C. Alin, V. Aurel y M. Serb, «Integrated Medical System Using DICOM and HL7 Standards», A. Lazinica, ed. InTech, 2010.
- [100] J. Tian, J. Xue, Y. Dai, J. Chen y J. Zheng, «A Novel Software Platform for Medical Image Processing and Analyzing», *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, vol. 12, n.º 6, 800-812, 2008. [10.1109/TITB.2008.926395](https://doi.org/10.1109/TITB.2008.926395).

- [101] J. Xue, J. Tian, M. Zhao y H. He, «The design and implementation of a novel platform for medical data visualization», presented at the Proceedings of the Ninth International Conference on Computer Supported Cooperative Work in Design, 2005. Coventry, UK, 2005, 728-733 Vol. 2. [10.1109/CSCWD.2005.194274](https://doi.org/10.1109/CSCWD.2005.194274).
- [102] S. Vetova y P. Borovska, «Medical imaging platforms and cloud solutions for the case study of breast cancer diagnostics», presented at the Proceedings of the 45th international conference on application of mathematics in engineering and economics (amee'19), Sozopol, Bulgaria, 2019, 020004. [10.1063/1.5133486](https://doi.org/10.1063/1.5133486).
- [103] D. Ivanova, P. Borovska y S. Zahov, «Development of PaaS using AWS and Terraform for medical imaging analytics», presented at the Proceedings of the 44th international conference on applications of mathematics in engineering and economics: (amee'18), Sozopol, Bulgaria, 2018, 060018. [10.1063/1.5082133](https://doi.org/10.1063/1.5082133).
- [104] G. Prax y L. Xing, «GPU computing in medical physics: A review: GPU computing in medical physics», *Medical Physics*, vol. 38, n.º 5, 2685-2697, 2011. [10.1118/1.3578605](https://doi.org/10.1118/1.3578605).
- [105] D.-K. Kang, K.-B. Lee y Y.-C. Kim, «Cost Efficient GPU Cluster Management for Training and Inference of Deep Learning», *Energies*, vol. 15, n.º 2, 474, 2022. [10.3390/en15020474](https://doi.org/10.3390/en15020474).
- [106] V. J. Hodge, S. O'Keefe y J. Austin, «Hadoop neural network for parallel and distributed feature selection», *Neural Networks*, vol. 78, 24-35, 2016. [10.1016/j.neunet.2015.08.011](https://doi.org/10.1016/j.neunet.2015.08.011).
- [107] *ISO 13485:2016 Medical devices - Quality management systems - Requirements for regulatory purposes*. <https://www.iso.org/standard/59752.html> (visitado 03-10-2023).
- [108] *NHS Website*. <https://www.nhs.uk/> (visitado 15-09-2023).
- [109] *World Health Organization*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death> (visitado 17-10-2023).
- [110] E. Bossone y K. A. Eagle, «Epidemiology and management of aortic disease: aortic aneurysms and acute aortic syndromes», *Nature Reviews Cardiology*, vol. 18, n.º 5, 331-348, 2020. [10.1038/s41569-020-00472-6](https://doi.org/10.1038/s41569-020-00472-6).
- [111] O. College, *Ramas principales de la aorta torácica*. https://commons.wikimedia.org/wiki/File:2121%5C_Aorta%5C_esp.jpg (visitado 15-09-2023).
- [112] J. Z. Goldfinger, J. L. Halperin, M. L. Marin, A. S. Stewart, K. A. Eagle y V. Fuster, «Thoracic Aortic Aneurysm and Dissection», *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 64, n.º 16, 1725-1739, 2014. [10.1016/j.jacc.2014.08.025](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.08.025).
- [113] H. Aoki, «Challenges in thoracic aortic aneurysm and dissection», *J. Thorac. Dis*, vol. 10, n.º S33, S4140-S4143, 2018. [10.21037/jtd.2018.10.69](https://doi.org/10.21037/jtd.2018.10.69).
- [114] K. G. Kallianos y N. S. Burris, «Imaging Thoracic Aortic Aneurysm», *Radiologic Clinics of North America*, vol. 58, n.º 4, 721-731, 2020. [10.1016/j.rcl.2020.02.009](https://doi.org/10.1016/j.rcl.2020.02.009).
- [115] A. Brownstein, B. Ziganshin, H. Kuivaniemi, S. Body, A. Bale y J. Elefteriades, «Genes Associated with Thoracic Aortic Aneurysm and Dissection», *Aorta*, vol. 05, n.º 01, 11-20, 2017. [10.12945/j.aorta.2017.17.003](https://doi.org/10.12945/j.aorta.2017.17.003).
- [116] G. Georges, T. Couture y P. Voisine, «Assessment of Large Animal Vascular Dimensions for Intra-Aortic Device Research and Development: A Systematic Review», *Innovations (Phila)*, vol. 18, n.º 2, 144-151, 2023. [10.1177/15569845231164134](https://doi.org/10.1177/15569845231164134).
- [117] J. Deng et al., «Murine model of elastase-induced proximal thoracic aortic aneurysm through a midline incision in the anterior neck», *Front. Cardiovasc. Med.*, vol. 10, 2023. [10.3389/fcvm.2023.953514](https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.953514).
- [118] E. Yuliya I. Ragino, *Atherosclerosis: Technologies of Personalized Medicine*. MDPI AG, 2022.
- [119] M. A. Borger et al., «The American Association for Thoracic Surgery Consensus Guidelines on Bicuspid Aortic Valve-Related Aortopathy: Full Online-Only Version», *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, vol. 156, n.º 2, e41-e74, 2018. [10.1016/j.jtcvs.2018.02.115](https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2018.02.115).

- [120] S. C. Siu y C. K. Silversides, «Bicuspid Aortic Valve Disease», *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 55, n.º 25, 2789-2800, 2010. [10.1016/j.jacc.2009.12.068](#).
- [121] D. P. Zipes, P. Libby, R. O. Bonow, D. L. Mann, G. F. Tomaselli y E. Braunwald, eds., *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. Elsevier, 2019.
- [122] L. Goldman y A. I. Schafer, eds., *Goldman-Cecil Medicine*. Elsevier, 2020.
- [123] A. Vahanian et al., «Guía ESC/EACTS 2021 sobre el diagnóstico y tratamiento de las valvulopatías», *Revista Española de Cardiología*, vol. 75, n.º 6, 524.e1-524.e69, 2022. [10.1016/j.recesp.2021.11.023](#).
- [124] R. Zilberszac, H. Gabriel, M. Schemper, D. Zahler, M. Czerny, G. Maurer y R. Rosenhek, «Outcome of Combined Stenotic and Regurgitant Aortic Valve Disease», *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 61, n.º 14, 1489-1495, 2013. [10.1016/j.jacc.2012.11.070](#).
- [125] C. E. Hernández et al., «La morfología y la lesión predominante de la válvula aórtica bicúspide determinan el patrón de aortopatía», *Cirugía Cardiovascular*, vol. 22, n.º 4, 177-181, 2015. [10.1016/j.circv.2014.11.002](#).
- [126] B. Byrd y M. Baker, «Mixed Aortic Stenosis and Regurgitation Demands Our Attention», *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 61, n.º 14, 1496-1497, 2013. [10.1016/j.jacc.2013.01.029](#).
- [127] H. Bentall y A. De Bono, «A technique for complete replacement of the ascending aorta», *Thorax*, vol. 23, n.º 4, 338-339, 1968. [10.1136/thx.23.4.338](#).
- [128] F. D. Auria, «The Wheat Operation: Role of 5 mm in Postoperative Aortic Dilatation», *Journal of Anesthesia & Intensive Care Medicine*, vol. 7, n.º 1, 555701, 2018. [10.19080/JAICM.2018.07.555701](#).
- [129] F. Hornero, «Técnicas de preservación de válvula aórtica», *Cirugía Cardiovascular*, vol. 22, n.º 4, 200-207, 2015. [10.1016/j.circv.2014.09.003](#).
- [130] A. Forteza, J. De Diego, J. Centeno, M. J. López, E. Pérez, C. Martín, V. Sánchez, J. J. Rufilanchas y J. Cortina, «Aortic Valve-Sparing in 37 Patients With Marfan Syndrome: Midterm Results With David Operation», *The Annals of Thoracic Surgery*, vol. 89, n.º 1, 93-96, 2010. [10.1016/j.athoracsur.2009.09.015](#).
- [131] V. Rastogi, S. J. M. Stefens, J. Houwaart, H. J. M. Verhagen, J. L. de Bruin, I. van der Pluijm y J. Essers, «Molecular Imaging of Aortic Aneurysm and Its Translational Power for Clinical Risk Assessment», *Frontiers in Medicine*, vol. 9, 814123, 2022. [10.3389/fmed.2022.814123](#).
- [132] S. L. Jacques, «Optical properties of biological tissues: a review», *Phys. Med. Biol.*, vol. 58, n.º 11, R37-R61, 2013. [10.1088/0031-9155/58/11/r37](#).
- [133] H. Yanagisawa y J. Wagenseil, «Elastic Fibers and Biomechanics of the Aorta: Insights from Mouse Studies», *Matrix Biology*, vol. 85-86, S0945-053X(19)30029-, 2020. [10.1016/j.matbio.2019.03.001](#).
- [134] A. Tsamis, J. T. Krawiec y D. A. Vorp, «Elastin and collagen fibre microstructure of the human aorta in ageing and disease: a review», *J. R. Soc. Interface.*, vol. 10, n.º 83, 20121004, 2013. [10.1098/rsif.2012.1004](#).
- [135] S. K. V. Sekar, I. Bargigia, A. D. Mora, P. Taroni, A. Ruggeri, A. Tosi, A. Pifferi y A. Farina, «Diffuse optical characterization of collagen absorption from 500 to 1700nm», *J. Biomed. Opt.*, vol. 22, n.º 1, 015006, 2017. [10.1117/1.jbo.22.1.015006](#).
- [136] S. Konugolu Venkata Sekar, J. S. Beh, A. Farina, A. Dalla Mora, A. Pifferi y P. Taroni, «Broad-band Diffuse Optical Characterization of Elastin for Biomedical Applications», *Biophysical Chemistry*, vol. 229, 130-134, 2017. [10.1016/j.bpc.2017.07.004](#).

FUNDAMENTOS DE LUZ Y MATERIA

2.1	Fundamentos	56
2.2	Ecuación de transferencia radiativa, RTE	67
2.3	Propiedades ópticas de compuestos biológicos	67
2.4	Tejido cardiovascular: anatomía y patología	78
2.5	Técnicas y modelos	82
2.6	Componentes de instrumentación	90
	Bibliografía	104

El conocimiento y caracterización de la interacción de la luz y la materia es fundamental para multitud de aplicaciones, debido a que es la principal vía por la cual podemos identificar fenómenos relacionados con su composición y estructura. La luz es una onda electromagnética formada por fotones, partículas cuánticas fundamentales, que interactúan con los electrones para intercambiar energía.

En la [Figura 12](#) puede verse un esquema de la interacción entre la luz y un tejido y algunos de sus fenómenos asociados. Aunque hay más fenómenos, en este trabajo sólo se abordarán y emplearán fenómenos lineales.

Las ondas electromagnéticas son ondulaciones del campo eléctrico y magnético que se propagan a través del espacio vacío o a través de un medio material. Estas ondas son generadas por cargas eléctricas en movimiento, y se propagan a una velocidad constante en el vacío (constante $c = 2,998 \times 10^8$ m/s). Esta constante se relaciona además con dos constantes más, la permitividad eléctrica en el vacío (constante $\epsilon_0 = 8,854187 \times 10^{-12}$ F/m) y la permeabilidad magnética del vacío (constante $\mu_0 = 1,256637 \times 10^{-6}$ NA⁻²). Estas dos constantes se relacionan mediante la velocidad de la luz en el vacío $c = 1/\sqrt{\epsilon_0\mu_0}$.

Cuando las ondas electromagnéticas se propagan en un medio la velocidad de propagación disminuye. El cociente entre la velocidad

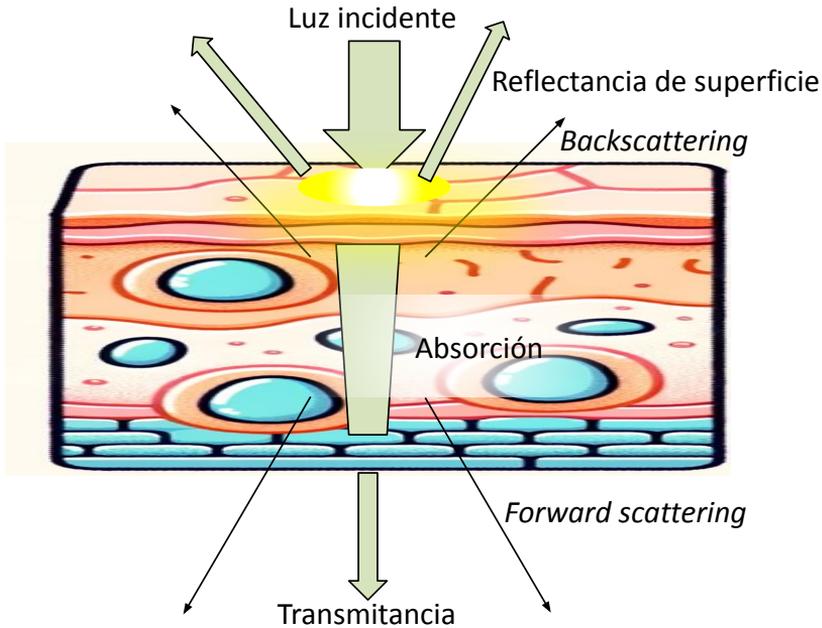


Figura 12: Fenómenos de luz-materia con un tejido (adaptado de [1]).

de propagación en el vacío y la velocidad en ese medio se denomina índice de refracción $n = c/v$ que siempre será superior a uno.

Las ondas electromagnéticas oscilan ciertas veces por segundo mientras se propagan, lo que se conoce como frecuencia f cuyas unidades son los hercios Hz. Estas oscilaciones hacen que la onda sea cíclica, es decir, tenga máximos y mínimos que se repiten a lo largo del espacio y del tiempo. A la distancia entre esos puntos se llama longitud de onda λ y en el vacío se relaciona con la frecuencia como $\lambda = c/f$.

Max Plank en el año 1900 demostró que la energía de la radiación estaba relacionada con su frecuencia y por tanto por su longitud de onda dando así lugar a la relación $E = fh$ donde E es la energía en electronvoltios, f la frecuencia en Hz y h es la constante de Plank (constante $h = 4,13 \times 10^{-15} \text{ eV} \cdot \text{s}$).

La longitud de onda, y por tanto la energía asociada a ella, hace que la interacción con la materia varíe. Cuando la longitud de onda es superior al milímetro se denomina una onda de microondas y provocan que las moléculas polares roten siguiendo el campo provocando calor. Sin embargo, cuando la longitud de onda continua

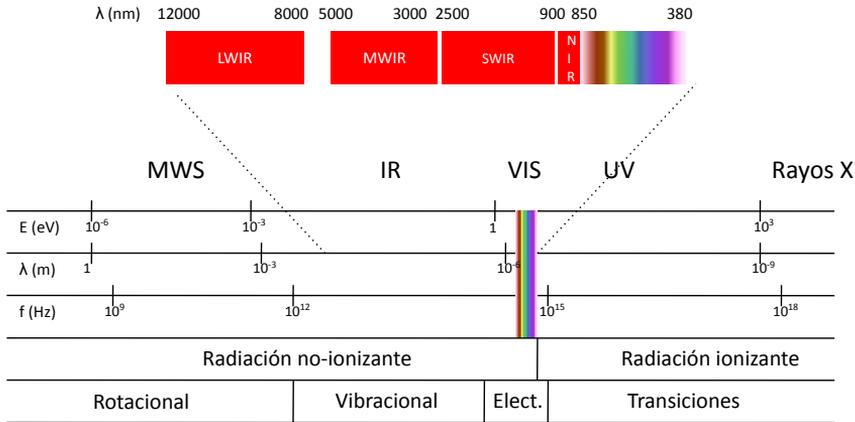


Figura 13: Espectro electromagnético (adaptado de [3]).

bajando, las moléculas no pueden seguir el campo y en su lugar vibran, vibraciones moleculares, o se estiran y flexionan alejando y acercando sus átomos entre sí.

Si la longitud de onda es inferior, hay suficiente energía para cambiar el estado energético de los electrones. Por último, cuando decrece la longitud de onda, la radiación tiene suficiente energía como para arrancar electrones de las moléculas, es decir, crear iones [2].

En la [Figura 13](#) se presenta un esquema que resume el espectro electromagnético, donde se resalta los rangos visibles (**VIS**, del inglés *VISible*) de 380 a 850 nm, infrarrojo cercano (**NIR**, del inglés *Near InfraRed*) de 850 a 900 nm y el infrarrojo de onda corta (**SWIR**, del inglés *Short Wave InfraRed*) de 900 a 2500 nm. En estos tres rangos espectrales se desarrollarán los trabajos de esta tesis.

El efecto ionizante no es deseable en aplicaciones de diagnóstico con imagen médica, debido al daño colateral para el organismo. La radiación no ionizante resulta más conveniente debido a que el daño al organismo es mínimo, o de ahí la denominación de no invasivo.

En el ámbito de interacciones luz-materia, podemos encontrar interacciones lineales que se caracterizan por un cambio de amplitud pero perseverando la longitud de onda, o interacciones no lineales o

inelásticas en las que se modifica la longitud de onda. En esta tesis sólo se trabajará en el régimen lineal, por lo que se obviará efectos como la fluorescencia y otros.

En este capítulo se verán los fundamentos de estas interacciones lineales, así como los parámetros ópticos, las técnicas usadas para poder medirlos, las propiedades de los materiales y tejidos y su aplicación en la clínica.

2.1 FUNDAMENTOS

A principios del siglo XIX, se recorrió el velo a las ondas electromagnéticas más allá de la luz visible, con William Herschel descubriendo la radiación infrarroja en 1800, y Johann Ritter hallando la luz ultravioleta en 1801 [4].

Sin embargo, el panorama teórico de estas observaciones se volvió más claro entre 1862 y 1864, cuando James Clerk Maxwell formuló un conjunto de ecuaciones que proporcionaban una descripción matemática para el comportamiento de las ondas electromagnéticas. Las ecuaciones de Maxwell sugerían que la luz visible, así como las radiaciones infrarroja y ultravioleta, eran manifestaciones de ondas en el campo electromagnético [4].

El camino de descubrimientos continuó con Heinrich Hertz en 1887, que validó las predicciones de Maxwell al producir y detectar ondas de radio. La exploración del espectro electromagnético se expandió aún más con el descubrimiento de los rayos X por Wilhelm Röntgen en 1895, seguido de estudios pioneros en radiactividad y la identificación de rayos alfa, beta y gamma por Henri Becquerel, Marie Curie y Ernest Rutherford [4].

Esta cadena de descubrimientos históricos, culminando con la identificación de los rayos gamma como radiación electromagnética por William Henry Bragg en 1910, y la caracterización de su longitud de onda y frecuencia en 1914, ilustra la evolución del entendimiento científico que fue cimentado y expandido por las ecuaciones de Maxwell. Estas ecuaciones no sólo proporcionaron el marco teórico para interpretar estos descubrimientos, sino que también sentaron las bases para el desarrollo futuro de la física electromagnética y cuántica [4].

2.1.1 Ecuaciones de Maxwell

Las ecuaciones de Maxwell son una recopilación de diferentes leyes que Maxwell unificó, demostrando así que el campo eléctrico y el magnético son en realidad un sólo campo, el campo electromagnético. La primera ecuación, la ley de Gauss para el campo eléctrico, relaciona la divergencia del campo eléctrico con la presencia de cargas eléctricas, de forma que los campos eléctricos se originan en cargas positivas y se dirigirían a cargas negativas tal que

$$\nabla \cdot \mathbf{E} = \frac{\rho}{\epsilon_0}, \quad (2.1)$$

donde \mathbf{E} es el campo eléctrico y por tanto $\nabla \cdot \mathbf{E}$ es la divergencia del campo eléctrico, ρ es la carga y ϵ_0 es la constante dieléctrica en el vacío. La segunda ecuación, la ley de Gauss sobre el magnetismo, impide la existencia de monopolos magnéticos, de forma que las líneas de campo magnético siempre están cerradas sobre sí mismas tal que

$$\nabla \cdot \mathbf{B} = 0, \quad (2.2)$$

donde \mathbf{B} es la densidad de flujo magnético y por tanto $\nabla \cdot \mathbf{B}$ es la divergencia del campo magnético, que al resultar ser siempre cero describe la inexistencia de monopolos magnéticos. La tercera ecuación, la ley de Faraday de la inducción electromagnética, relaciona un campo magnético variable en el tiempo con la inducción de un campo eléctrico rotando alrededor

$$\nabla \times \mathbf{E} = -\frac{\partial \mathbf{B}}{\partial t}, \quad (2.3)$$

donde $\nabla \times \mathbf{E}$ es el rotacional del campo eléctrico, $\frac{\partial \mathbf{B}}{\partial t}$ es la variación del campo magnético a lo largo del tiempo. La cuarta y última ecuación, la ley de Ampère, relaciona el paso de corriente por un conductor y un campo eléctrico variable en el tiempo, con la generación de un campo magnético rotando alrededor tal que

$$\nabla \times \mathbf{B} = \mu_0 \left(\mathbf{J} + \epsilon_0 \frac{\partial \mathbf{E}}{\partial t} \right), \quad (2.4)$$

donde $\nabla \times \mathbf{B}$ es el rotacional del campo magnético, μ_0 es la permeabilidad magnética en el vacío, \mathbf{J} es la densidad de corriente y $\frac{\partial \mathbf{E}}{\partial t}$ es la variación del campo eléctrico con respecto al tiempo.

Estas leyes, además, explican la generación de ondas electromagnéticas que se propagan en un medio material o en el vacío, donde no existen cargas ni corrientes y el campo eléctrico y magnético es generado a través de la propia autoinducción del campo variando con el tiempo [5].

Una de las soluciones a las ecuaciones de Maxwell más utilizadas es la ecuación de onda plana. Una onda plana se caracteriza por tener una frecuencia invariable, y sus frentes de onda, que son superficies de fase constante, se presentan como planos paralelos con amplitud uniforme, siendo perpendiculares al vector de velocidad de fase. En otras palabras, son ondas que se desplazan en una dirección única a través del espacio. Tales ondas electromagnéticas planas pueden escribirse como

$$E_x(z, t) = E_{0,x} \cos(\omega t - k_z z + \varphi), \quad (2.5)$$

donde $E_{0,x}$ es la amplitud del campo eléctrico, ω es la frecuencia angular, k_z el número de onda y φ el desfase. El número de onda, que relaciona la frecuencia de la onda con su velocidad de propagación se define como

$$k_z = n \frac{\omega}{c}, \quad (2.6)$$

donde n es el índice de refracción y c es la velocidad de la luz en el vacío. Esta ecuación indica la propagación de una onda plana en un medio sin pérdidas. Sin embargo, todos los medios a excepción del vacío absorben la radiación electromagnética, por ello se utiliza la notación fasorial en su lugar tal que

$$E_x(z, t) = \text{Re} \left[E_{0,x} e^{j(\omega t - k_z z + \varphi)} \right], \quad (2.7)$$

donde \underline{k} es el número de onda complejo de la forma $\underline{k} = \underline{n} \frac{\omega}{c}$. En esta notación, el índice de refracción \underline{n} es un número complejo $\underline{n} = \eta + j\kappa$ tal que la parte real η corresponde al índice de refracción real y κ es siempre negativo y se le conoce como coeficiente de extinción o coeficiente de absorción. Despejando las variables, se obtiene la notación fasorial del campo eléctrico

$$E_{s,x}(z, t) = E_{0,x} e^{j(\omega t - \frac{\omega}{c}(\eta + j\kappa)z + \varphi)}, \quad (2.8)$$

que simplificando se transforma en

$$E_{s,x}(z, t) = E_{0,x} e^{\frac{\omega\kappa}{c}z} e^{j(\omega t - \frac{\omega}{c}\eta z + \varphi)}. \quad (2.9)$$

De la expresión 2.9 puede verse cómo aparece otro término real que acompaña la amplitud, el término $e^{\frac{\omega\kappa z}{c}}$. Este término es siempre menor que uno, debido a que κ es siempre negativo, y es el término que indica las pérdidas de propagación, ya que, al incrementar z , este término tenderá a anularse.

La intensidad de un campo se define como

$$I(z) = \|E_x(z, t)\|^2, \quad (2.10)$$

que substituyendo $E_x(z, t)$ por la expresión 2.9 se obtiene

$$I(z) = I_0 e^{\frac{2\omega\kappa z}{c}}. \quad (2.11)$$

Esta expresión relaciona la intensidad del campo en origen con la frecuencia, la posición z y las pérdidas del material κ [5, 2, 6].

2.1.2 Ley de Beer-Lambert

La Ley de Bouguer-Lambert se fundamenta en las observaciones realizadas por Pierre Bouguer antes de 1729. Comunmente, se le atribuye a Johann Heinrich Lambert, quien hizo referencia al *Essai d'optique sur la gradation de la lumière* de Bouguer (Claude Jombert, París, 1729), incluso citando extractos de este, en su obra

Photometria en 1760. Lambert formuló la ley, que dicta que la disminución de la intensidad de la luz al propagarse en un medio es directamente proporcional tanto a la intensidad de la luz como a la longitud del trayecto, en la notación matemática que se utiliza hoy en día [7, 8].

Mucho más tarde, en 1852, el científico alemán August Beer estudió otra relación de atenuación. En la introducción de su artículo clásico, escribió: "La absorción de luz durante la irradiación de una sustancia coloreada ha sido a menudo objeto de experimento; pero la atención siempre se ha dirigido a la disminución relativa de los diversos colores o, en el caso de los cuerpos cristalinos, la relación entre la absorción y la dirección de la polarización. Respecto a la magnitud absoluta de la absorción que sufre un rayo particular de luz durante su propagación a través de un medio absorbente, no hay información disponible [9]".

La formulación moderna de la Ley de Beer-Lambert integra las observaciones de Bouguer y Beer en la forma matemática propuesta por Lambert. Correlaciona la absorbancia, expresada comúnmente como el logaritmo decimal negativo de la transmitancia, tanto con las concentraciones de las especies atenuantes como con el grosor de la muestra del material. Una de las primeras formulaciones modernas, posiblemente la primera, fue proporcionada por Robert Luther y Andreas Nikolopoulos en 1913 [10].

La ley de Beer-Lambert, por lo tanto, es una ley que describe la atenuación que sufre la luz al pasar por un medio debido a que los fotones son absorbidos por los electrones de los átomos. Se describe la atenuación como

$$A(\lambda) = \epsilon(\lambda)cL, \quad (2.12)$$

donde A es la atenuación adimensional, ϵ el coeficiente de extinción, c es la concentración y L es el camino óptico. Los términos $\epsilon(\lambda)$ y c se pueden agrupar en un único término, llamado coeficiente de absorción $\mu_a(\lambda)$ tal que

$$\mu_a(\lambda) = \epsilon(\lambda)c. \quad (2.13)$$

La intensidad recibida puede relacionarse con la emitida de tal forma que

$$\log \left(\frac{I}{I_0} \right) = -\epsilon(\lambda)cL = -\mu_a(\lambda)L, \quad (2.14)$$

donde I es la intensidad recibida, I_0 es la intensidad emitida, μ_a el coeficiente de atenuación y L el camino óptico. Dependiendo del autor, la base del logaritmo es natural [11, 12, 13] o base decimal tal que $I = I_0 10^{\epsilon(\lambda)cL}$ [14, 11]. En esta tesis, cuando se haga referencia a μ_a , será siempre aquel obtenido en base natural. En definitiva, se puede relacionar la intensidad en un punto del espacio con la intensidad en origen de forma que

$$I(z) = I_0 e^{-\mu_a z}. \quad (2.15)$$

Puede observarse como esta ecuación es similar a 2.11 lo que sugiere cierta conexión entre ambas teorías de forma que se puede relacionar el índice de extinción y el coeficiente de atenuación tal que

$$\mu_a = \frac{4\pi\kappa}{\lambda}. \quad (2.16)$$

En una mezcla, estos parámetros resultan útiles para analizar la composición química de las muestras, tanto cualitativamente como cuantitativamente. Según la bibliografía [14, 13], el coeficiente de absorción de una mezcla de compuestos resulta en una suma lineal tal que

$$\mu_a = \sum_{i=0}^N C_i \epsilon_i, \quad (2.17)$$

donde C_i es la concentración en mol/L del compuesto i , ϵ_i su coeficiente de extinción en $1/(\text{mol} \cdot \text{cm})$ y μ_a el coeficiente de absorción de la muestra en cm^{-1} . De forma análoga, puede representarse como

$$\mu_a = \sum_{i=0}^N f_i \mu_{a,i}, \quad (2.18)$$

donde N es el número de compuestos y $\mu_{a,i}$ resulta ser el coeficiente de absorción del compuesto i , y f_i un coeficiente adimensional que indica la fracción de volumen que tiene un compuesto dentro de la muestra.

2.1.3 *Esparcimiento de la luz*

Uno de los mecanismos fundamentales de la luz cuando entra en contacto con un medio turbio es el esparcimiento o *scattering*. Este fenómeno lineal hace que la luz al encontrarse una partícula se desvíe y cambie de trayectoria de propagación. El *scattering* se produce cuando la relación entre longitud de onda y el tamaño de la partícula es menor a 10^4 y se hace más prominente cuanto más disminuye esta relación.

El *scattering* se estudia desde dos marcos teóricos, las teorías de Rayleigh y Mie. En concreto, la teoría de Mie describe de manera rigurosa cómo la luz se esparce (o se dispersa elásticamente) cuando choca con una partícula esférica. Los avances en esta teoría tienen en cuenta las estructuras de las partículas esféricas, es decir, las esferas multicapa y las esferas con variaciones radiales, anisotropía y actividad óptica [1]. La dispersión de Rayleigh, que fue descrita por lord Rayleigh en 1871, dio una explicación a cómo se esparce la luz cuando las partículas son del orden o mucho menores a la longitud de onda. Este esparcimiento se produce porque las partículas actúan como pequeños dipolos, polarizándose y dispersando la luz [15]. Debido a que los tejidos biológicos son medios intrínsecamente heterogéneos, con presencia de multitud de estructuras de diversos tamaños, estos provocan diferentes tipos de *scattering* tal como se ve en la [Figura 14](#).

Para describir qué tan eficiente es un material en esparcir la luz, se introduce el coeficiente de *scattering*, que se denotará como μ_s . En una muestra que no absorbe luz, este coeficiente es simplemente el inverso a la distancia d a la que la intensidad de la luz disminuye hasta aproximadamente el 37% de su intensidad inicial (caída de $1/e$). Esto se deriva de la ley exponencial que describe cómo se propaga la luz a través de una capa de tejido con un grosor d .

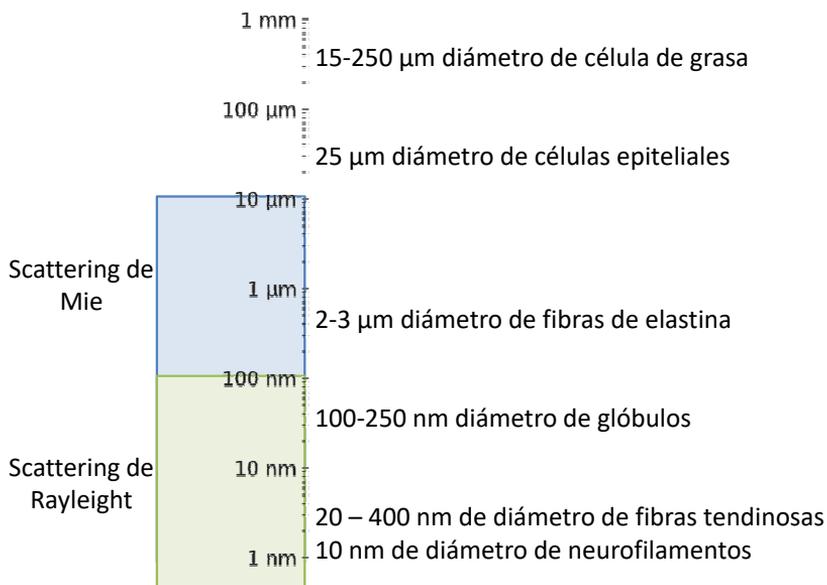


Figura 14: Efecto del *scattering* en función del tamaño de las entidades celulares (adaptado de [1]).

$$I(d) = I_0 e^{-\mu_s d}, \quad (2.19)$$

donde $I(d)$ es la intensidad de la luz transmitida y μ_s es el coeficiente de *scattering* típicamente expresado en cm^{-1} [1]. La expresión 2.19 es aplicable en situaciones donde la dispersión de la luz es moderada. Este tipo de condiciones se pueden dar, más o menos, en capas de tejido delgadas, especialmente cuando la absorción es lo suficientemente alta para evitar eventos de múltiple dispersión. En estas circunstancias, un haz de luz láser se debilitará en una capa delgada de tejido de acuerdo con la Ley de Bouguer-Beer-Lambert

$$I(d) = (1 - R_p) I_0 e^{-\mu_t d}, \quad (2.20)$$

donde $I(d)$ es la intensidad transmitida usando un fotodetector con una pequeña apertura y R_p es el coeficiente de reflexión de Fresnel. A la variable μ_t se la conoce como coeficiente de atenuación total y se define tal que

$$\mu_t = \mu_a + \mu_s, \quad (2.21)$$

donde μ_a es el coeficiente de absorción y μ_s el coeficiente de *scattering*. Otra característica del medio turbio es el albedo que indica cómo se va a propagar la luz en el tejido. El albedo se define como

$$\Lambda = \frac{\mu_s}{\mu_t}, \quad (2.22)$$

donde el término Λ oscila entre 0 y 1, siendo 0 cuando el medio es puramente absorbente y 1 cuando el medio no es absorbente y está regido principalmente por mecanismos de *scattering*.

Además del coeficiente de *scattering* y el albedo, el proceso de *scattering* puede ser caracterizado por la denominada función de fase de *scattering*. Esta función describe las propiedades del *scattering* en un medio describiendo la función de densidad de probabilidad que un fotón que viaja en cierta dirección φ cambie a una nueva dirección θ , $p(\theta, \varphi)$. Si se asume que el fotón viaja solo en la dirección normal, esta función de densidad sólo dependerá de θ , $p(\theta)$.

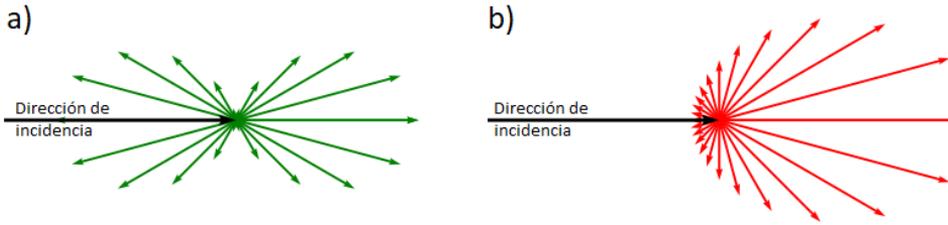


Figura 15: Tipos de *scattering*: (a) *scattering* de Rayleigh; (b) *scattering* de Mie.

El factor de anisotropía de *scattering*, g , es un parámetro principal de $p(\theta)$ que mide la cantidad de esparcimiento producido en la dirección hacia adelante o *forward scattering* y el esparcimiento de retorno *backscattering* que se conserva después de un único evento de *scattering*. Si un fotón es esparcido por una partícula de tal manera que su trayectoria es desviada por un ángulo de dispersión θ , entonces la componente de la nueva trayectoria que se alinea con la dirección hacia adelante se representa como $\cos\theta$. Existe un ángulo de dispersión promedio y el valor medio de $\cos\theta$ se define como el factor de anisotropía tal que

$$g \equiv \langle \cos\theta \rangle = \int_0^\pi p(\theta) \cos\theta \sin\theta d\theta. \quad (2.23)$$

El valor de g varía entre el rango de -1 y 1 . $g = 0$ corresponde a un *scattering* isotrópico que se produce en el régimen de Rayleigh; $g = 1$ es un puro *forward scattering* (*Scattering* de Mie para partículas grandes) y $g = -1$ es puro *backscattering*. En la [Figura 15](#) se muestra un esquema del *scattering* de Rayleigh y de Mie donde puede verse las direcciones a las cuales la luz es esparcida en función al coeficiente de anisotropía.

Muchas veces se utiliza el coeficiente de *scattering* reducido o μ'_s que se define en función de la anisotropía g como

$$\mu'_s = (1 - g)\mu_s. \quad (2.24)$$

En la práctica resulta bastante complejo medir con precisión el *scattering* debido a que no es un fenómeno que se produzca una

Tejido	a [cm ⁻¹]	b	a' [cm ⁻¹]	f _{ray}	b _{mie}	Ref
Piel	48.9	1.548	45.6	0.22	1.184	[16]
Cerebro	40.8	3.089	40.8	0.0	3.088	[17]
Pecho	31.8	2.741	31.8	0.00	2.741	[17]
Hígado	9.0	0.617	11.5	0.61	0	[18]
Corazón	8.3	1.26	8.3	0.0	1.26	[19]

Tabla 2: Valores para los parámetros de *scattering* en distintos tejidos para $\lambda_0 = 500\text{nm}$ [14].

vez, sino que a lo largo del medio se producen multitud de fenómenos de *scattering* (múltiple *scattering*) lo cual complica el proceso de medida y su interpretación.

S. Jacques [14] propone unas expresiones empíricas para aproximar el *scattering* reducido en tejidos en función de la longitud de onda, la primera asumiendo que el *scattering* es de tipo Mie

$$\mu'_s(\lambda) = a \left(\frac{\lambda}{\lambda_0} \right)^{-b}, \quad (2.25)$$

y otra teniendo en cuenta el *scattering* de Rayleigh además del de Mie

$$\mu'_s(\lambda) = a' \left(f_{\text{Ray}} \left(\frac{\lambda}{\lambda_0} \right)^{-4} + (1 + f_{\text{Ray}}) \left(\frac{\lambda}{\lambda_0} \right)^{-b_{\text{Mie}}} \right), \quad (2.26)$$

donde los términos b y b_{Mie} se denominan potencia de *scattering*, y marca como la longitud de onda es inversamente proporcional al *scattering*. b es el termino que modela el *scattering* de Rayleigh y b_{Mie} el de Mie. Los factores a y a' son los valores de μ'_s cuando $\lambda = \lambda_0$. En la expresión 2.26 el *scattering* está separado en Rayleigh y Mie y f_{Ray} indica cual es la porción de la contribución de cada uno; λ_0 es la longitud de onda a la cual el modelo ha sido ajustado. En la [Tabla 2](#) se pueden ver los valores de estos parámetros en función de diversos tejidos para un $\lambda_0 = 500\text{nm}$.

2.2 ECUACIÓN DE TRANSFERENCIA RADIATIVA, RTE

La Ecuación de Transferencia Radiativa (RTE, del inglés *Radiative Transfer Equation*) describe el fenómeno de transferencia de energía entre la radiación electromagnética y la materia. En esta descripción de la propagación de la luz, la luz es tratada como una colección de fotones y las propiedades del campo no son tenidas en cuenta aunque existe una relación entre las ecuaciones de Maxwell y la RTE [20]. Su principal objetivo es relacionar la tasa de fluencia $\Phi(\vec{r}, t)$ con las propiedades ópticas μ_a y μ_s .

Se entiende la irradiancia $L(\vec{r})$ como la potencia incidente de la luz sobre una superficie por unidad de área sobre un período de tiempo, y se mide en (J/m^2) . La tasa de fluencia $\Phi(\vec{r}, t)$ se define como la irradiancia acumulada sobre un ángulo sólido, y se mide en W/m^2 y se relaciona tal que

$$\Phi(\vec{r}, t) = \int \int_{4\pi} L(\vec{r}, \hat{s}, t) d\Omega. \quad (2.27)$$

La RTE sólo puede ser resuelta de forma numérica y requiere de muchas simplificaciones para obtener una solución cerrada. Una de las aproximaciones es la ecuación de difusión [11].

2.2.1 Ecuación de difusión

La ecuación de difusión es una aproximación de la RTE en la que se asume que el medio tiene un alto albedo ($\mu_s \gg \mu_a$) [21, 22, 23, 11]. Tal ecuación se define como

$$\nabla^2 \Phi(\vec{r}) - \mu_{\text{eff}}^2 \Phi(\vec{r}) = -3\mu_t S(\vec{r}) \quad (2.28)$$

donde $\mu_{\text{eff}} = \sqrt{3\mu_a\mu_t}$, $\Phi(\vec{r})$ es la tasa de fluencia, $S(\vec{r})$ es una función escalar que describe la fuente de luz equivalente en el vacío, que puede tener cualquier forma [24].

2.3 PROPIEDADES ÓPTICAS DE COMPUESTOS BIOLÓGICOS

Después de describir brevemente los fenómenos de la interacción de la luz con la materia, y de describir las principales propiedades

ópticas en mecanismos de interacción lineal, en esta sección se describirán las propiedades de los distintos compuestos que han sido relevantes en esta tesis destacando sus características más importantes, así como sus propiedades ópticas.

Esta sección está dividida en compuestos simples, cuya química la conforman unos pocos átomos; compuestos complejos o macromoléculas que son compuestos cuya partícula es notablemente más grande y está formada por muchos átomos las mezclas de compuestos y finalmente, los tejidos.

El conocimiento de los compuestos ayuda a interpretar las medidas en laboratorio y muchas veces permite establecer un primer diagnóstico.

2.3.1 Elementos simples

Se define como un compuesto simple aquel que tiene pocos átomos en su molécula y, por tanto, son partículas pequeñas (del orden de 0.2 nm). Por lo general, estos compuestos van a producir un *scattering* bajo cuando se encuentran en estado puro.

2.3.1.1 Agua

El agua es un compuesto químico fundamental para la vida en la tierra. Está formado por una molécula con dos átomos de hidrógeno y uno de oxígeno formando un enlace covalente cuya fórmula es H_2O . Se encuentra en estado líquido o gaseoso en condiciones de temperatura y presión normales. Su peso molecular es de 18,01528 g/mol y su densidad es de 1 g/cm^3 . Su índice de refracción oscila entre 1.3 y 1.35 en el rango visible e infrarrojo cercano. El agua líquida es transparente ante la luz visible, pero absorbente ante casi cualquier otro tipo de radiación, incluida la radiación ultravioleta, infrarroja y las microondas [25].

En la [Figura 16](#) puede verse su índice de refracción, su índice de extinción y su coeficiente de atenuación para el rango espectral entre 200 y 1900 nm. En las referencias de [25, 26, 27] no se proporciona el coeficiente de atenuación directamente, por lo que este se ha obtenido utilizando 2.16 y se ha representado para compararse con [28] que proporciona directamente el coeficiente de atenuación.

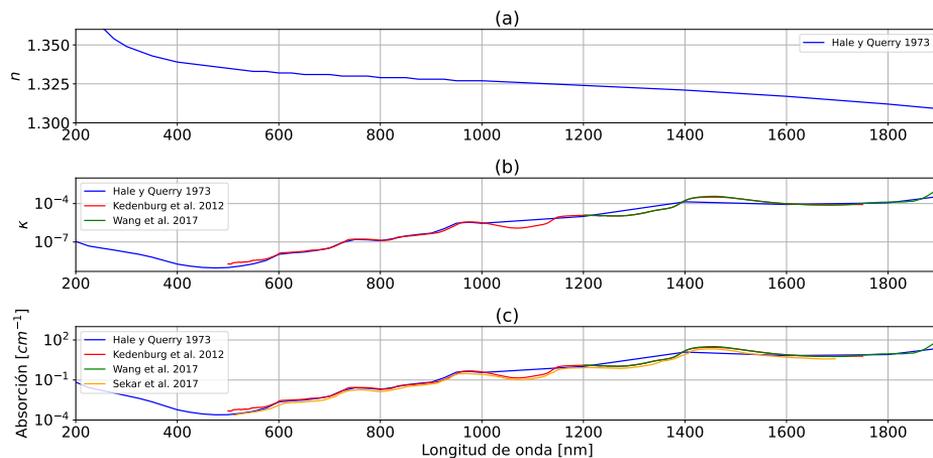


Figura 16: Parámetros ópticos del agua, (a) índice de refracción, (b) coeficiente de extinción, (c) coeficiente de absorción entre 200 y 1900 nm [25, 26, 27, 28].

El coeficiente de atenuación [28] se ha multiplicado por el logaritmo natural de 10 debido a que para obtenerse se han utilizado logaritmos decimales.

Debido a su abundancia en el cuerpo de los seres vivos, el espectro del agua es importante cuando se analizan tejidos ya que será el que mayoritariamente absorberá la luz en aquellas longitudes de onda en las que es más absorbente, principalmente en el rango **SWIR**.

2.3.1.2 Etanol

El etanol o alcohol etílico es un compuesto químico orgánico, cuya fórmula es C_2H_6O . Se trata de un compuesto muy inflamable y volátil que, en condiciones normales de presión y temperatura, se encuentra en estado líquido. Es miscible en agua en cualquier proporción. Su peso molecular es de 46,08 g/mol y su densidad es de 0,789 g/cm³ [29].

En la **Figura 17** puede verse sus parámetros ópticos en el rango entre 200 y 1900 nm. Del mismo modo, se ha obtenido el coeficiente de atenuación a partir del índice de extinción.

Aunque el etanol no es importante en el análisis de muestras biológicas, resulta interesante en el sentido de su miscibilidad en el

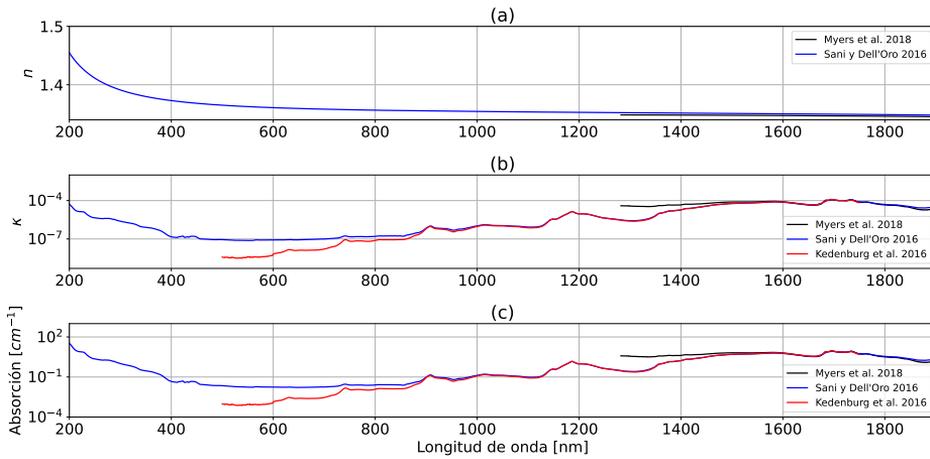


Figura 17: Parámetros ópticos del etanol: (a) índice de refracción; (b) coeficiente de extinción; (c) coeficiente de absorción entre 200 y 1900 nm [30, 27, 29].

agua a cualquier concentración. Esto permite utilizarlo para validar el comportamiento de los equipos desarrollados con el fin de comprobar la discriminación de ambos espectros, y con ello probar las técnicas de cuantificación espectral de ambos compuestos. Comparando la [Figura 16](#) y la [Figura 17](#) puede verse cómo el agua y el etanol presentan picos de atenuación distintos en el rango de infrarrojo cercano, posibilitando su detección por un sistema hiperespectral.

2.3.2 Elementos complejos o macromoléculas

Los compuestos complejos son aquellos con moléculas con un gran número de átomos creados principalmente mediante polimerización, uniones de grupos de átomos entre sí para formar una partícula de gran tamaño. Un ejemplo de macromolécula son las proteínas, las grasas, la hemoglobina o el poliestireno. Debido al gran tamaño de su molécula, producen un esparcimiento de la luz superior al que producen los compuestos simples [31].

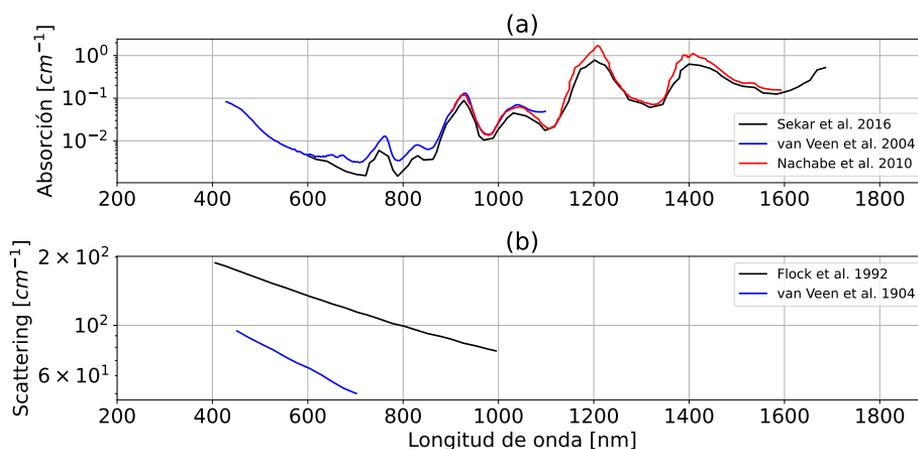


Figura 18: Propiedades ópticas de los lípidos: (a) coeficiente de atenuación; (b) coeficiente de *scattering* según varios autores [38, 26, 39, 36, 40, 37]

2.3.2.1 Lípidos

Los lípidos son macromoléculas no solubles en agua, cuya función incluye el almacenamiento de energía, señalización y componentes estructurales de las membranas celulares [32, 33, 34, 35].

En la Figura 18 puede verse las propiedades ópticas de los lípidos según diversos autores. Nachabe et al. midieron el coeficiente de atenuación de grasa de res [36]; Sekar et al. obtuvieron los lípidos junto a otros constituyentes de tejido usando las ecuaciones de difusión sobre tejidos en 6 ubicaciones de prominencias óseas [37]; van Veen et al. midieron el coeficiente de atenuación y de *scattering* de los lípidos extrayendo la grasa de manteca de cerdo [38]; Flock et al. midieron este coeficiente de *Intralipid*TM que es un producto nutricional intravenoso formado a base de aceite de soja purificado.

Los lípidos han sido clasificados en ocho categorías por el consorcio *Lipid MAPS* [41]:

- Ácidos grasos: son moléculas orgánicas compuestas por una cadena larga de carbonos e hidrógenos con un grupo carboxilo (-COOH) en un extremo. Actúan como bloques constructores de grasas y lípidos, y son cruciales para muchas funciones biológicas, como la producción de energía y la formación

de estructuras celulares. Los hay de varios tipos, incluyendo saturados, insaturados, y poliinsaturados, dependiendo de la presencia y cantidad de dobles enlaces entre los átomos de carbono en la cadena [35].

- **Glicerolípidos:** son moléculas compuestas por una columna vertebral de glicerol unida a tres ácidos grasos mediante enlaces éster. Los triglicéridos son el tipo más común de glicerolípidos y son la principal forma de almacenamiento de energía en los organismos. Además, los glicerolípidos son importantes para la estructura de las membranas celulares [42].
- **Glicerofosfolípidos:** son lípidos complejos donde una molécula de glicerol se une a dos ácidos grasos y un grupo fosfato. Este grupo fosfato puede estar ligado a otras moléculas, creando una variedad de glicerofosfolípidos. Son componentes cruciales de las membranas celulares, contribuyendo a su estructura y función [42].
- **Esfingolípidos:** son una clase de lípidos que tienen una estructura diferente a los glicerolípidos. En lugar de glicerol, contienen una molécula de esfingosina como su columna vertebral. Se unen a un ácido graso y a veces a otros grupos, como fosfatos o azúcares. Son cruciales para la estructura y función de las membranas celulares, y también participan en la señalización celular [43].
- **Esteroles:** son moléculas con una estructura de 4 anillos de carbono. El colesterol es el esteroles más conocido y es vital para la estructura de las membranas celulares, facilita la presentación de sustratos a enzimas, participa en señalizaciones celulares, actúa como precursor químico y también tiene un papel en la epidermis. Se metaboliza en el cuerpo y se puede obtener a través de la dieta. Su regulación es vital, ya que niveles anómalos pueden llevar a condiciones como hipercolesterolemia o hipocolesterolemia, que están asociadas a varias enfermedades [44].
- **Prenoles:** son lípidos que tienen una estructura de isopreno, y participan en la síntesis de moléculas como la vitamina E [45].

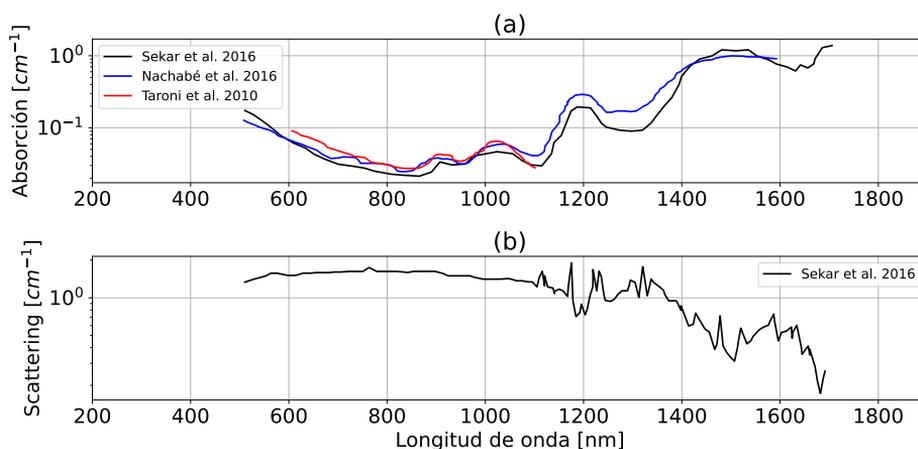


Figura 19: Propiedades ópticas del colágeno tipo I: (a) coeficiente de absorción; (b) coeficiente de *scattering* según varios autores [52, 51, 26, 37].

- Sacarolípidos: combinan lípidos con azúcares, y pueden tener funciones antimicrobianas [46].
- Policétidos: son lípidos producidos por la condensación de unidades de aceto, y pueden tener propiedades antibióticas o anticancerígenas [47, 48, 49].

2.3.2.2 Colágeno

El colágeno es una proteína fibrosa que constituye el componente principal de la piel y huesos teniendo una presencia de hasta un 25 % de su composición. Es una familia de moléculas relacionadas que forman diferentes tipos de fibras en tejidos diversos, especialmente en el tejido conectivo [50].

En la Figura 19 se han recopilado las propiedades ópticas del colágeno según varios autores. Sekar et al. y Taroni et al. midieron colágeno de tipo I de un tendón de Aquiles bovino [37, 51]; Nachabé et al. estimaron los coeficientes usando la ecuación de difusión del mismo modelo animal [26].

Según la estructura de sus fibras y su localización, el colágeno se divide en varios tipos, cada uno con una presencia y función específica en el cuerpo. Los tipos de colágeno incluyen [53]:

- Tipo I: abundante en dermis, hueso, tendón, dentina, y córnea con fibras estriadas de 20 a 100 nm de diámetro. Es el tipo de colágeno más abundante del cuerpo humano, siendo el 90 %.
- Tipo II: principalmente en cartílago, también en córnea embrionaria y notocorda, formando fibrillas finas o más grandes dependiendo del microambiente.
- Tipo III: presente en tejido conjuntivo laxo, paredes de vasos sanguíneos, dermis y estroma glandular.
- Tipo IV: comprende la lámina basal, con moléculas orientadas al azar en lugar de formar fibras.
- Tipo V: hallado en tejido intersticial, asociado con el tipo I.
- Tipo VI: también en tejido intersticial, anclando células en su entorno y asociado con el tipo I.
- Tipo VII: localizado en la lámina basal.
- Tipo VIII: en algunas células endoteliales.
- Tipo IX: presente en cartílago articular maduro, interactúa con el tipo II.
- Tipo X: en cartílago hipertrófico y mineralizado.
- Tipo XI: en el cartílago, interactúa con los tipos II y IX.
- Tipo XII: en tejidos con altas tensiones como tendones y ligamentos, interactúa con los tipos I y III.
- Tipo XIII: ampliamente hallado como proteína asociada a la membrana celular, interactúa con los tipos I y III.
- Tipo XIV: aislado de placenta y detectado en médula ósea.
- Tipo XV: en tejidos derivados del tejido mesenquimal.
- Tipo XVI: asociación íntima con fibroblastos y células musculares lisas arteriales, no se asocia con fibrillas colágenas tipo I.

- Tipo XVII: colágeno de transmembrana, no usualmente encontrado en la membrana plasmática de las células.
- Tipo XVIII: en membranas basales, epiteliales y vasculares.
- Tipo XIX: localizado en fibroblastos y en el hígado.
- Tipo XX: presente en la córnea, en el cartílago esternal y en los tendones.
- Tipo XXI: hallado en encías, músculo cardíaco y esquelético y otros tejidos humanos con fibrillas de colágeno tipo I.

2.3.2.3 *Elastina*

La elastina es una proteína esencial del tejido conjuntivo con roles estructurales, otorgando elasticidad a los tejidos, a diferencia del colágeno que brinda resistencia principalmente [54].

En mamíferos y vertebrados en general, la elastina se localiza mayormente en tejidos sometidos a ciclos continuos de extensión-relajación como arterias, ligamentos, pulmones y piel. Exhibe notable elasticidad y resistencia a la fatiga, siendo un ejemplo su durabilidad en las fibras elásticas de las arterias humanas, en particular del arco aórtico, que perduran más de 60 años, soportando billones de ciclos de extensión-relajación, vital para resistir la presión sanguínea y prevenir rupturas [55, 56, 57].

En la [Figura 20](#) pueden verse las propiedades ópticas de la elastina. Sekar et al. midieron elastina extraída del ligamento del cuello de un bovino [58] y Tsai et al. midieron la elastina en el cristalino de un ojo de cerdo [59].

2.3.2.4 *Hemoglobina*

La hemoglobina es una proteína de la sangre que se encuentra dentro de los glóbulos rojos y que permite el transporte de oxígeno desde los órganos respiratorios hasta los tejidos y el dióxido de carbono desde los tejidos, al órgano respiratorio. También participa en la regulación del pH de la sangre. Para ello se vale de un átomo de hierro que se encuentra en el centro de la partícula y será el

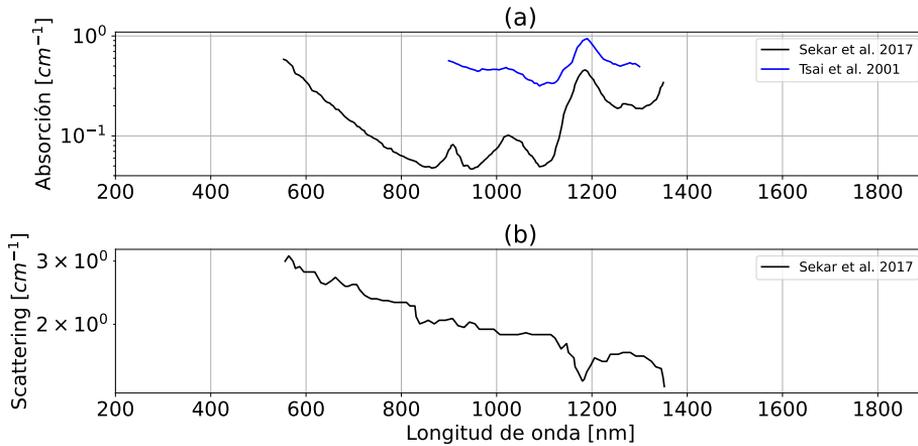


Figura 20: Propiedades ópticas de la elastina: (a) coeficiente de absorción; (b) coeficiente de *scattering* según varios autores [59, 58, 37].

encargado de capturar el oxígeno. La hemoglobina tiene un color rojo muy característico que da tal color a la sangre [60].

En la [Figura 21](#) puede verse una comparativa entre el espectro de la hemoglobina oxigenada HbO_2 y desoxigenada Hb según diversos autores. Sekar et al. obtuvieron un ratio de atenuación y concentración junto a otros constituyentes de tejido usando las ecuaciones de difusión sobre tejidos en 6 ubicaciones de prominencias óseas [37]; Takatani y Graham obtuvieron los espectros de mucosa intestinal canina [61]; S. Prahl obtuvo el espectro de varias fuentes (W. B. Gratzler, *Med. Res. Council Labs, Holly Hill, London*, N. Kollias, *Wellman Laboratories, Harvard Medical School, Boston*) [62].

2.3.3 Mezclas homogéneas

Las mezclas homogéneas son aquellas en las que ambas sustancias están mezcladas por igual en volumen. Es necesario que exista una disolución o sean miscibles entre sí.

2.3.3.1 Mezcla de agua y etanol

Debido a que el etanol es miscible en agua en cualquier concentración, puede haber una mezcla homogénea de ambos componentes. Estas mezclas por lo general se expresan como graduación, que es

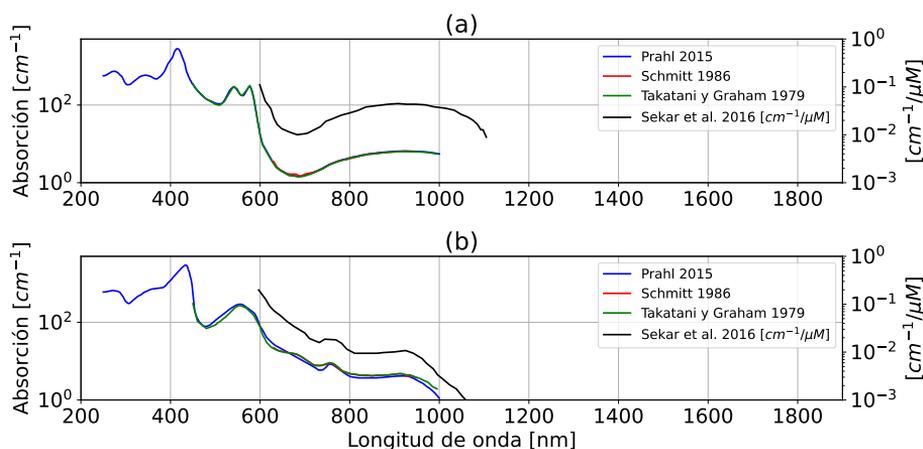


Figura 21: Coeficiente de absorción de la hemoglobina: (a) oxigenada; (b) desoxigenada según varios autores [26, 58, 37, 61, 63, 64, 65].

un porcentaje que representa el volumen del etanol sobre el volumen total de la mezcla. Esto puede ser convertido a concentración molar sabiendo que

$$c_{\text{eth}} = \frac{V_{\text{eth}}}{V_{\text{eth}} + V_w} \frac{d_e}{m_e} \quad (2.29)$$

donde c_{eth} es la concentración molar del etanol, V_{eth} es el volumen de etanol en la mezcla, V_w el volumen de agua, d_e es la densidad del etanol y m_e es la masa molecular del etanol. Con la concentración molar y el coeficiente de extinción puede obtenerse el coeficiente de atenuación. Por lo general, para simplificar se obvia la concentración molar y se usa la concentración en volumen junto al coeficiente de atenuación para detectar la cantidad de etanol presente en una mezcla [14].

2.3.3.2 Mezcla de nanopartículas de poliestireno en agua

Las nanopartículas son estructuras nanoscópicas de un cierto material cuya utilidad se ha visto demostrada en multitud de aplicaciones. Unas nanopartículas en suspensión de poliestireno en agua mostrarán un comportamiento con la luz muy próximo al modelo de Mie, por lo que son ideales para calibrar equipos teniendo en cuenta las propiedades variables del *scattering* [66, 67].

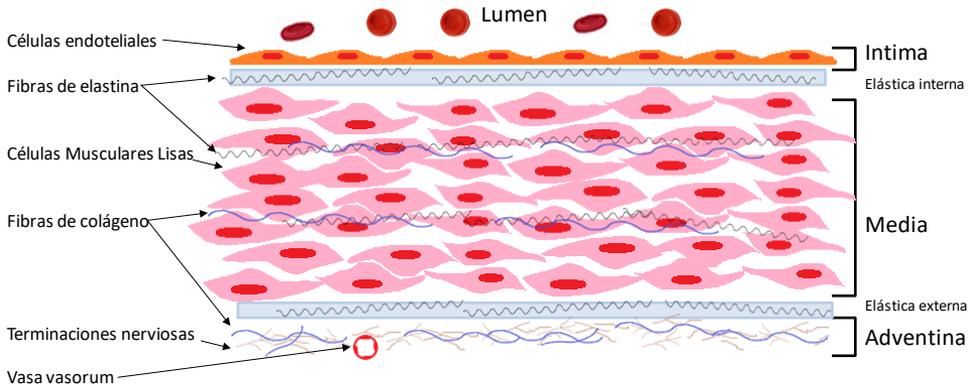


Figura 22: Sección transversal de la pared de la aorta, con sus diferentes capas: íntima, media y adventicia (adaptado de [68]).

2.4 TEJIDO CARDIOVASCULAR: ANATOMÍA Y PATOLOGÍA

Los tejidos son los componentes fundamentales de un cuerpo. Pueden considerarse como mezclas de diferentes compuestos dispuestos en estructuras que, en general, forman capas de células de distintos tipos y compuestos orgánicos. La aplicación biomédica de esta tesis se centrará en el ámbito cardiovascular por lo que se estudiará el tejido de la aorta.

La pared de la aorta, al igual que el resto de las arterias, está formada de tres capas tal como se muestra en la [Figura 22](#). Estas capas, que forman y aportan propiedades elásticas a la arteria aorta para soportar la presión de la sangre bombeada por el corazón, pueden variar su grosor según la localización. Así, la aorta torácica debe soportar más presión que la abdominal debido a la cercanía al corazón combinando ligeramente su composición. Las capas de la aorta son las siguientes:

- **Íntima:** se trata de la capa más interna de la aorta cuyo grosor estimado en entre $286 \pm 78 \mu\text{m}$ [69] con variaciones según la zona aórtica: en *ATA* de $80 \pm 30 \mu\text{m}$ y en *IRAA* de $320 \pm 60 \mu\text{m}$ [70]. La íntima se extiende desde el lumen hasta la lámina elástica interna. Contiene predominantemente una capa de células endoteliales (*EC*, del inglés *Endothelial Cell*) sujeta por una membrana basal y está compuesta principalmente de laminina, colágeno tipo IV, fibronectina, entre otras cosas. Estas células cubren la superficie luminal en contacto directo con la

sangre y regulan el tono vasomotor, el equilibrio hemostático, la permeabilidad, la inmunidad y la proliferación celular [70].

- **Media:** de un grosor estimado de $872 \pm 225\mu\text{m}$ [69] hasta a $1410 \pm 90\mu\text{m}$ en la **ATA** y $640 \pm 180\mu\text{m}$ en la **IRAA** [70]. Se trata de una capa compuesta por células musculares lisas (**SMC**, del inglés *Smooth Muscle Cell*) dispuestas de forma concéntrica. Las **SMCs** producen unas proteínas llamadas matriz extracelular (**ECM**, del inglés *ExtraCellular Matrix*) que están constituidas de fibras de colágeno (mayoritariamente tipo I y III), elastina y proteoglicanos [71].
- **Adventicia:** esta capa exterior de espesor estimado $175 \pm 114\mu\text{m}$ [69] que puede variar en la **ATA** de $320 \pm 60\mu\text{m}$ a $450 \pm 10\mu\text{m}$ en la **IRAA** [70]. Está formada por tejido conectivo laxo, pequeños vasos, llamados vasos vasorum, terminaciones nerviosas y fibras de colágeno para garantizar su resistencia [71].

Además de las tres principales capas, hay una fina capa elástica formada por una membrana basal separando la íntima de la media llamada elástica interna (**IEL**, del inglés *Internal Elastic Lamina*), y la media de la adventicia llamada elástica externa (**EEL**, del inglés *External Elastic Lamina*) que están constituidas en su mayoría por fibras de elastina [72].

2.4.1 Composición la pared aórtica

El tejido de la pared aórtica, como la mayor parte de los tejidos del cuerpo humano contiene un alto porcentaje de agua, alcanzando el 80% [73]. Además, este tejido cuenta con colágeno como un importante constituyente de la pared, proporcionando resistencia, siendo el colágeno de tipo III el más abundante, aunque también hay colágeno de tipo I y IV. El colágeno se distribuye en la capa adventicia y media en forma de fibras, siendo más abundante en la capa adventicia que requiere de más resistencia [74, 70].

La elastina da el componente elástico que necesita para soportar la presión del corazón y, al igual que el colágeno, se encuentra en forma de fibras [70, 71]. A diferencia del colágeno, la elastina se encuentra más presente en la capa íntima, seguida de la capa media

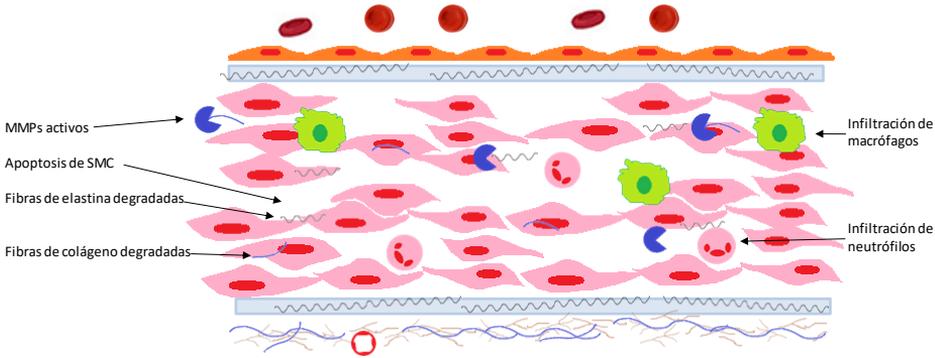


Figura 23: Sección transversal de las partes de una aorta patológica, con las posibles consecuencias de su degradación (adaptado de [68]).

y la que menos elastina tiene es la adventicia [74, 71]. Además, la elastina puede encontrarse en las elásticas IEL y EEL [72].

En cuanto a la hemoglobina que circula por el lumen o luz de la aorta, parece adherirse a la membrana de las EC e incluso infiltrarse [75]. Estas infiltraciones no obstante, no se relacionan con ningún tipo de patología [75].

Sin embargo, cuando existe una degradación, la estructura de la pared aórtica puede verse afectada. En la Figura 23 se representa una pared aórtica degradada a cuyo estado se puede llegar por múltiples motivos (genéticos, estilo de vida, años, género, etc.). En estas condiciones puede existir una pérdida significativa de SMCs, y por tanto una degradación de las ECM (pérdida de fibras de colágeno y/o elastina). Además, un desajuste en las enzimas la metaloproteinasas de la matriz (MMP, del inglés *Matrix MetalloProteinases*), que son las que regulan la remodelación fisiológica de la aorta, pueden contribuir a la degradación de las ECMs [68].

Todos estos cambios estructurales contribuyen a la formación de un aneurisma, lo que provoca una inflamación y por tanto infiltraciones de células inmunitarias dentro de la pared aórtica. La inflamación hace que aumente la producción de MMP por parte de las SMC y adicionalmente las propias células inmunitarias producen MMP. Esto causa un remodelamiento en las ECMs y un apoptosis (muerte celular programada) en las SMCs contribuyendo a la formación del aneurisma [68].

En otras patologías, como la arteriosclerosis, el daño no viene dado por la degradación de la pared aórtica, sino que se produce por la deposición de lípidos que viajan por el lumen. Estos lípidos depositados forman fibras amarillentas que con el tiempo pueden calcificarse y formar placas, que pueden llegar a romperse y dañar la pared aórtica modificando su estructura interna [76, 77].

En el resto de patologías, la cantidad de colágeno y elastina puede aumentar o disminuir según diversos factores como la edad, el tipo de patología o la localización. No hay un consenso claro que relacione de forma clara y directa la cantidad de estos compuestos con la patología, por lo que es necesario realizar más trabajo de caracterización en este ámbito [70].

2.4.2 Propiedades ópticas de la aorta

La pared aórtica es un medio turbio y como tal, el *scattering* es dominante en el espectro visible y parte del infrarrojo. En la Figura 24 se han recopilado las propiedades ópticas de la aorta según varios autores. Cheong midió una aorta humana en dos longitudes de onda (1064 y 1320 nm) usando una esfera integradora [78]; Oraevsky midió una aorta humana con arteriosclerosis [79]; van Gemert midió las propiedades ópticas de las arterias humanas [80]; Cilesiz y Welch midieron una aorta humana para evaluar daños debidos a la temperatura y deshidratación [81].

La anisotropía g de la aorta es de 0.9 [82], aunque según la capa puede cambiar siendo de 0.81 en la íntima, 0.89 en la media y 0.74 en la adventicia a 476 nm [83, 69]. No hay una medida exacta del índice de refracción para la pared de las aortas, sin embargo el índice de refracción en el tejido epitelial es de 1.38 [84] y este podría asimilarse a la capa EC de la íntima.

Estas propiedades ópticas pueden verse afectadas por una patología o un daño de la misma. Una deshidratación o un daño por calentamiento modifica el coeficiente de atenuación de la aorta [81], la absorción crece en las regiones de NIR [85] y decrece en el rango VIS en presencia de placas de ateroma [79]. En el caso de aneurismas el coeficiente de atenuación, μ_t , puede decrecer debido a la dilatación de la aorta [86, 87].

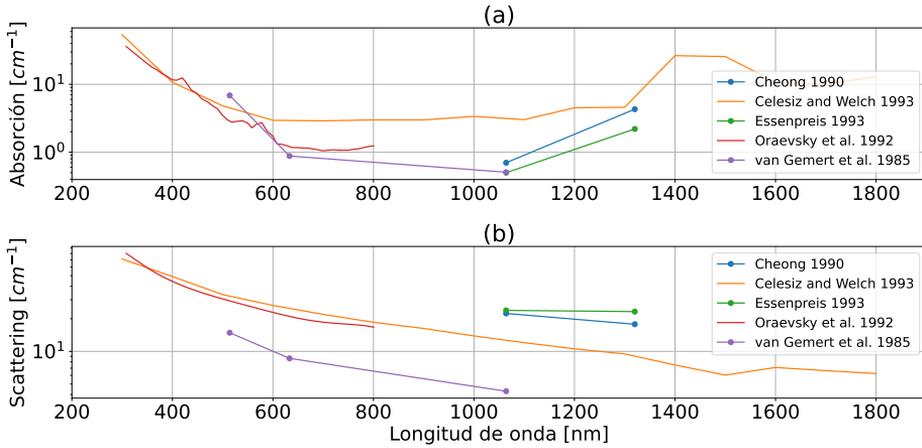


Figura 24: Propiedades ópticas de las aortas: (a) coeficiente de absorción; (b) coeficiente de *scattering* reducido [78, 82, 79, 80, 81].

2.5 TÉCNICAS Y MODELOS

En esta sección se describirán las técnicas y el análisis de las mismas con el fin de extraer las propiedades ópticas de los materiales bajo estudio. Las medidas de *HSI*, *SFDI* y *OCT* resultan ser cubos de intensidad, que se miden en cuentas en un sensor. Aplicando los modelos de interacción luz-materia descritos anteriormente, es posible extraer los parámetros ópticos útiles para facilitar un diagnóstico.

2.5.1 Modelos en OCT

Como se ha descrito en la [Sección 1.2.13](#), la técnica *OCT* obtiene la información midiendo el desfase que existe entre dos haces de luz que han sido generadas por un láser que tras pasar por un divisor de haz. Este divisor hace que un haz rebote en un espejo y el otro se envíe a la muestra a medir, recibiendo de vuelta el *backscattering* producido por la muestra [88, 89]. La señal de ambos haces se conduce a un detector que mide la interferencia entre ambas señales y construye un perfil de intensidad en función de la penetración en base a esa interferencia.

Este perfil, denominado *A-scan*, es un vector de intensidad $I(z)$. Cuando el sistema OCT cuenta con galvanómetros, el escaneo de varios *A-scan* a lo largo de un eje forma una imagen denominada *B-scan* $I(x, z)$. Si además se escanea en el otro eje espacial se obtendría un cubo o *C-scan* con las tres direcciones espaciales $I(x, y, z)$.

2.5.1.1 Extracción del coeficiente de atenuación

Un *A-scan* puede modelarse tal que

$$I(z) \propto e^{-2\mu_t z} \quad (2.30)$$

donde μ_t es el coeficiente de atenuación y z el camino óptico. El 2 en el exponente se justifica debido a que la luz hace un camino de ida y vuelta por lo que el camino óptico en realidad es el doble [88]. Este modelo puede extenderse para todo el cubo OCT tal que

$$I(x, y, z) \propto e^{-2\mu_t(x,y)z}, \quad (2.31)$$

por lo que el cubo $I(x, y, z)$ puede transformarse en una imagen bidimensional $\mu_t(x, y)$.

2.5.2 Modelos en HSI

En la Sección 1.2.14 se describió la técnica HSI, donde se vio que se trata de una técnica en la cual se obtiene un cubo de intensidad $I(x, y, \lambda)$ de la radiación proveniente del material a medir muestreada en dos direcciones espaciales y una espectral.

2.5.2.1 Reflectancia difusa

La reflectancia difusa es un parámetro óptico que relaciona la luz retornada con respecto a la emitida sobre un medio turbio [90]. Para relacionar tal cociente llamaremos $I(x, y, \lambda)$ al cubo de la muestra a medir y $I_0(x, y, \lambda)$ al cubo de la fuente de luz. La literatura [90, 13, 91, 15] recomienda usar un tercer parámetro denominado intensidad de oscuridad, $I_d(x, y, \lambda)$ [92].

Con estos tres parámetros, se puede calcular la reflectancia difusa tal que

$$R_d(x, y, \lambda) = \frac{I(x, y, \lambda) - I_d(x, y, \lambda)}{I_0(x, y, \lambda) - I_d(x, y, \lambda)}, \quad (2.32)$$

donde R_d es la reflectancia difusa que estará comprendida entre 0 y 1. Alternativamente, puede utilizarse una medida de referencia, I_{ref} , medido sobre una muestra idealmente reflectiva o con una reflectancia difusa conocida [93] de forma que se puede obtener la reflectancia difusa tal que

$$R_d(x, y, \lambda) = \frac{I(x, y, \lambda) - I_d(x, y, \lambda)}{I_{ref}(x, y, \lambda) - I_d(x, y, \lambda)} R_{d,ref}(\lambda), \quad (2.33)$$

donde $R_{d,ref}$ es la reflectancia difusa de referencia. En escenarios prácticos, la $R_{d,ref}$ es cercana a 1 cuando se utilizan modelos de calibración espectral, por lo que es un término que se omite y se asume que $I_{ref} = I_0$ y $R_{d,ref} = 1$ para todo el espectro [90].

Se denomina densidad óptica al logaritmo negativo de la reflectancia difusa tal que

$$OD(x, y, \lambda) = -\log(R_d). \quad (2.34)$$

En varias referencias se utiliza el logaritmo decimal para calcular la densidad óptica $OD = -\log_{10}(R_d)$ [14, 13]. En este trabajo se utilizará el logaritmo natural en su lugar de tal forma que puede relacionarse el coeficiente de atenuación tal que

$$\mu_t z = OD = -\log(R_d), \quad (2.35)$$

donde μ_t es el coeficiente de atenuación y z es el camino óptico.

2.5.2.2 Teoría de Kubelka–Munk

Uno de los modelos que pueden usarse para calcular la atenuación y el *scattering* es la aproximación de *Kubelka–Munk*. El modelo fue propuesto para la estimación de parámetros ópticos en capas

de pinturas [94]. En esta aproximación se supone una muestra con infinitas capas infinitesimales de un pigmento determinado. En esta muestra, cada capa reflejaría una porción de la luz incidente y dejaría pasar otra, en función de sus propiedades de *scattering* y absorción. Este modelo asume las siguientes condiciones: iluminación por una fuente difusa y profundidad de la muestra infinita.

La reflectancia que resulta de esta muestra de profundidad infinita R_∞ es tal que

$$\frac{K}{S} = \frac{(1 - R_\infty)^2}{2R_\infty}. \quad (2.36)$$

Donde K es la atenuación y S el *scattering*. Kubelka–Munk no propuso la relación existente entre los coeficientes K y S y los coeficientes de la RTE. No obstante, varios trabajos han hecho propuestas para relacionarlos [95, 96, 97] tal que

$$K = 2\mu_a \quad (2.37)$$

$$S = y\mu'_s + x\mu_a \quad (2.38)$$

donde x e y son coeficientes empíricos y dependen de cada caso. Aunque esta aproximación puede ser útil para modelar ciertas muestras [98], cuenta con muchas limitaciones debido a las simplificaciones del modelo.

2.5.3 Modelos de luz estructurada

Se denomina luz estructurada a aquellas fuentes de luz que responden a una función matemática [99]. Utilizar luz estructurada en lugar de una fuente de luz plana tiene diversas ventajas, ya que puede extraerse información extra de la muestra. En la Figura 25 se muestra una simulación de una semiesfera (a) que ha sido iluminada con un patrón (b) donde puede verse como ese patrón cambia en función de la forma de la muestra (c).

Un ejemplo de luz estructurada es la proyección de un patrón sinusoidal de tal forma que la imagen resultante se puede definir como

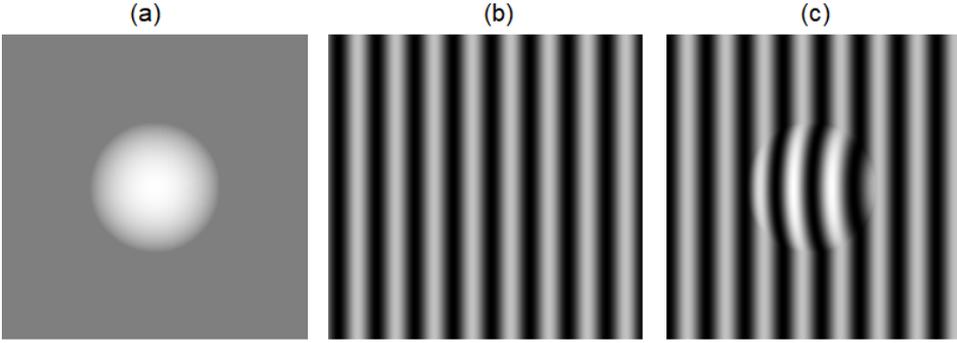


Figura 25: Simulación de iluminación con luz estructurada: (a) semiesfera sobre un plano; (b) iluminación estructurada; (c) semiesfera iluminada con el patrón de luz estructurada.

$$I_0(f, x, y, \lambda) = I_{0,dc}(x, y, \lambda) + M_{0,ac}(x, y, \lambda) \cos(\phi_0(x)), \quad (2.39)$$

donde $I_{0,dc}$ es la componente en continua de la fuente de luz, $M_{0,ac}$ es la amplitud del patrón de la luz en cada punto (x,y) de la muestra para cada longitud de onda λ y $\phi_0(x)$ la fase de la fuente. Esta fase está definida como como

$$\phi_0(x) = 2\pi f_x x + \theta, \quad (2.40)$$

donde f_x es la frecuencia espacial en el eje x y θ es el desfase de la fuente.

2.5.3.1 Extracción de amplitud y fase

La extracción de parámetros como la amplitud y la fase no es un proceso inmediato y puede realizarse mediante diversas técnicas. Un método eficaz implica la proyección de un patrón a una misma frecuencia, pero en tres fases distintas: 0° , 120° y 240° [21]. Este enfoque permite obtener con precisión tanto la amplitud como la fase. De esta forma se tiene que

$$M_{ac}(f, x, y, \lambda) = \frac{\sqrt{2}}{3} \sqrt{\Delta I_0(f, x, y, \lambda)^2 + \Delta I_1(f, x, y, \lambda)^2 + \Delta I_2(f, x, y, \lambda)^2}, \quad (2.41)$$

donde

$$\begin{aligned}\Delta I_0(f, x, y, \lambda) &= I(f, x, y, \lambda, 0^\circ) - I(f, x, y, \lambda, 120^\circ), \\ \Delta I_1(f, x, y, \lambda) &= I(f, x, y, \lambda, 120^\circ) - I(f, x, y, \lambda, 240^\circ), \\ \Delta I_2(f, x, y, \lambda) &= I(f, x, y, \lambda, 240^\circ) - I(f, x, y, \lambda, 0^\circ).\end{aligned}$$

Del mismo modo que se puede obtener la amplitud M_{ac} , también puede obtenerse la fase tal que

$$\phi(f, x, y) = \text{atan} \left(\frac{A}{B} \right), \quad (2.42)$$

donde

$$\begin{aligned}A &= \sqrt{3}(I(f, x, y, 240^\circ) - I(f, x, y, 120^\circ)), \\ B &= 2I(f, x, y, 0^\circ) - I(f, x, y, 240^\circ) - I(f, x, y, 120^\circ).\end{aligned}$$

Debido a la naturaleza del arco tangente cuyo resultado está contenido entre $-\pi$ y π (usando el arco tangente de dos parámetros) resulta que $\phi(f, x, y)$ sólo estará contenida en ese rango [100]. Para obtener la fase completa es necesario desenrollar (*unwrap*) la fase que consiste en estimar la fase original que generó el patrón.

Existen métodos alternativos que permiten extraer la componente AC y la fase utilizando un único desfase, lo que se conoce como (*SSOP*, del inglés *Single Snapshot of Optical Properties*) [101].

2.5.3.2 Perfilometría

La perfilometría es una técnica que permite obtener las coordenadas tridimensionales de la superficie de una muestra [102, 103]. Esta técnica es muy útil a la hora de obtener la reflectancia difusa, ya que la altura con respecto a la fuente hace que la intensidad varíe lo que puede generar errores en el cálculo de reflectancia en la expresión 2.33.

Para ello, existen diferentes técnicas para obtener mapas de alturas de una muestra, una de ellas la perfilometría por desplazamiento de fase (*PSP*, del inglés *Phase Shifting Profilometry*) [101].

Para relacionar un cambio fase con la altura de una muestra es necesaria una referencia de fase, denominada ϕ_0 . Esta referencia puede ser cualquier plano a una distancia conocida, y por lo general será la altura de la mesa de medida. Por lo tanto, es posible relacionar la fase y la altura como

$$h - h_0 = \frac{\eta}{f}(\phi - \phi_0), \quad (2.43)$$

donde ϕ es la fase de la muestra, ϕ_0 la fase de referencia, h la altura de la muestra en mm, h_0 la altura de referencia en mm, f la frecuencia espacial proyectada en mm^{-1} y η el factor de ajuste, el cual se calcula mediante un método empírico [104].

2.5.3.3 Función de transferencia de modulación

La función de transferencia de modulación (MTF, del inglés *Modulation Transfer Function*) puede ser usada para relacionar frecuencia espacial, reflectancia difusa con los parámetros ópticos μ_a y μ'_s .

Obteniendo M_{ac} de la medida y de una referencia a blancos $M_{ac,ref}$, se puede obtener la reflectancia difusa para esa frecuencia tal que

$$R_d(f, x, y, \lambda) = \frac{M_{ac}(f, x, y, \lambda)}{M_{ac,ref}(f, x, y, \lambda)} R_{d,ref}(f, \lambda), \quad (2.44)$$

donde $R_{d,ref}$ es la reflectancia difusa de la referencia de blancos que se ha utilizado, en función de la frecuencia. Esta reflectancia se calcula mediante simulaciones de Monte Carlo de sus parámetros ópticos a las frecuencias espaciales utilizadas.

Gracias a la obtención del mapa de alturas mediante PSP dada en 2.43, puede corregirse la medidas de referencia $M_{ac,ref}$ dadas en 2.44. En la práctica, resultaría equivalente a medir una referencia de la misma forma a la original pero completamente blanca. De esta forma puede volverse a escribir R_d como

$$R_d(f, x, y, \lambda) = \frac{M_{ac}(f, x, y, \lambda)}{M_{ac,ref}(f, x, y, \lambda)f(h(x, y))} R_{d,ref}(f, \lambda), \quad (2.45)$$

donde $f(h(x,y))$ es una función de variación de la intensidad en función de la altura. Para obtener los parámetros ópticos en función de la reflectancia difusa y de las frecuencias espaciales, puede usarse el modelo difuso descrito en la [Sección 2.2.1](#) siempre que se cumplan las condiciones de esta aproximación.

De la ecuación de difusión [2.28](#) puede relacionarse la frecuencia espacial con la reflectancia difusa tal que [\[21\]](#):

$$R_d(f) = \frac{3Aa'}{\left(\frac{\mu'_{eff}}{\mu_t} + 1\right) \left(\frac{\mu'_{eff}}{\mu_t} + 3A\right)}, \quad (2.46)$$

donde

$$A = \frac{1 - R_{eff}}{2 + R_{eff}},$$

$$R_{eff} \approx 0,0636n + 0,668 + \frac{0,71}{n} - \frac{1,44}{n^2},$$

$$a' = \frac{\mu'_s}{\mu_t}$$

$$\mu'_{eff} = \sqrt{\mu_{eff}^2 + k_x^2 + k_y^2}$$

n es el índice de refracción, μ'_s es coeficiente de *scattering* reducido, μ_t es el coeficiente de atenuación y μ_{eff} es $\sqrt{3\mu_a\mu_t}$. k_x y k_y se definen tal que

$$k_x = 2\pi f_x$$

$$k_y = 2\pi f_y$$

donde f_x es la frecuencia espacial en el eje x y f_y en el eje y . Típicamente f_y será cero, por lo que k_y será también nula. Con esta simplificación, μ'_{eff} se define como

$$\mu'_{eff} = \sqrt{\mu_{eff}^2 + (2\pi f_x)^2}. \quad (2.47)$$

Hay que tener presente que el modelo difuso es una simplificación y por lo tanto puede diferir de la realidad a la hora de estimar los parámetros ópticos. Existen otras aproximaciones como el

modelo subdifuso [105, 106, 107] que es un modelo empírico para frecuencias espaciales altas ($f > 0,33\mu_s$).

2.6 COMPONENTES DE INSTRUMENTACIÓN

Los sistemas de imagen requieren distintos componentes para su funcionamiento. Alguno de estos elementos que constituyen un sistema son los sensores de imagen, fuentes de iluminación, ópticas y lentes, elementos actuadores y elementos de mecanizado.

2.6.1 Sensores de imagen

Un detector de luz es un transductor que convierte la señal lumínica en una señal eléctrica. Esto lo consiguen mediante el efecto fotoeléctrico, con el cual, cuando un fotón incide en el detector se convierte en un electrón y es almacenado en un condensador, llamado condensador del nodo sensor. El tiempo que permanece el condensador llenándose se denomina tiempo de exposición, y cuando este termina, la electrónica procede a vaciarlo y leer su valor. Los niveles de intensidad obtenidos por el detector son cuantificados para poder ser gestionadas por un sistema digital. Esto se consigue a través de un ADC (del inglés *Analog-to-Digital Converter*) que convierte la señal analógica en una señal digital que puede ser procesada y/o almacenada [108].

Los sensores de imagen, son matrices de detectores de luz, capaces de generar una imagen bidimensional. Las principales tecnologías de los sensores de imagen son los siguientes:

- Dispositivo de Carga Acoplada (CCD, del inglés *Charge-Coupled Device*): es un tipo de sensor de imagen que transporta la carga eléctrica generada por la luz incidente a través de una cadena de elementos de imagen hasta un nodo de salida, donde se convierte en una señal de voltaje que luego se procesa para producir una imagen. Los CCD tienen una alta eficiencia cuántica y una excelente uniformidad de imagen, pero suelen ser más caros y consumen más energía en comparación con los sensores CMOS [108].

- **Semiconductor Complementario de Óxido Metálico (CMOS, del inglés *Complementary Metal-Oxide-Semiconductor*):** es otro tipo de sensor de imagen donde cada elemento de imagen tiene su propio circuito activo integrado en el mismo chip, lo que permite una lectura más rápida y menos ruido que los CCD. Los sensores CMOS también son más baratos de fabricar y consumen menos energía, lo que los hace muy atractivos para dispositivos portátiles y cámaras digitales modernas. Dentro de los CMOS existe un tipo de sensor con propósitos científicos, que tiene una mayor eficiencia cuántica y un menor ruido, se trataría de los sensores sCMOS (del inglés *scientific Complementary Metal-Oxide-Semiconductor*) [109].
- **Arseniuro de Indio y Galio (InGaAs, del inglés *Indium Gallium Arsenide*):** es un tipo de sensor que a diferencia de los sensores CMOS y CCD tienen la capacidad de detectar longitudes de onda de luz en el espectro infrarrojo cercano SWIR. Su rango suele estar entre los 900 a los 1700 nanómetros, lo que es bastante útil cuando se trata de aplicaciones que requieren ver más allá de lo que el ojo humano puede percibir [110].

2.6.1.1 Eficiencia cuántica

La eficiencia cuántica (QE, del inglés *Quantum efficiency*) mide el porcentaje de fotones que son convertidos en electrones. La QE se representa en función de la longitud de onda. La responsividad es una magnitud similar que mide la corriente que se genera (en amperios A) por la potencia óptica recibida (en vatios W). En la Figura 26 se comparan tres sensores con su QE y su responsividad [108].

2.6.1.2 Relación señal ruido

La relación señal ruido (SNR, del inglés *Signal Noise Ratio*), es el cociente entre la señal útil de la cámara y el ruido del sistema. Se define como n_{PE} al número de fotoelectrones capturados por el sensor y n_{SYS} el ruido del sistema, integrado por ruido de distinta naturaleza. Los principales tipos de ruido son:

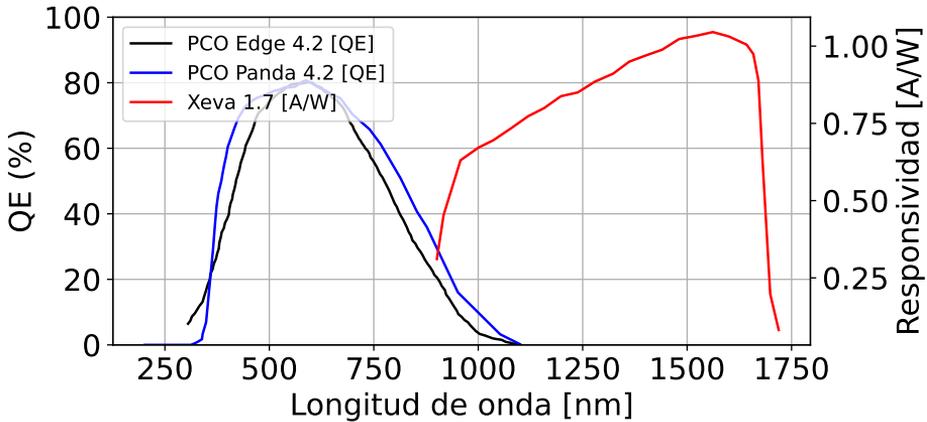


Figura 26: Eficiencia cuántica de la PCO Edge y Panda 4.2 y la fotoreactividad del sensor InGaAs Xeva 1.7.

- Ruido de fondo o *background*: el ruido de *background*, corriente de oscuridad u *offset* es la intensidad que aparece en el sensor en ausencia de luz. Este ruido es dependiente de la temperatura y del tiempo de exposición.
- Ruido *shot*: el ruido *shot* es un ruido que depende de la luz recibida en el sensor y el ruido de *background*.
- Ruido de reinicio: se produce al vaciar los condensadores donde se almacenan los electrones generados por los fotones.
- Ruido de patrón: es un ruido con una forma determinada que se produce por la diferencia que existe entre la corriente de oscuridad en cada uno de los píxeles.
- Ruido de cuantificación: se produce a la hora de pasar de los valores de intensidad continuos a valores discretos. Este ruido es inversamente proporcional a los bits utilizados para cuantificar.

En la [Figura 27](#) se muestra un esquema de los subsistemas de un sensor y el origen de cada uno de los ruidos.

Por lo tanto, el ruido del sistema se define como

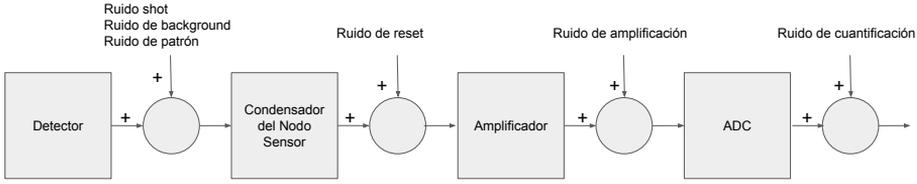


Figura 27: Esquema de bloques de un sensor con las distintas fuentes de ruido (adaptado de [108]).

$$n_{\text{SYS}} = \sqrt{n_{\text{SHOT}}^2 + n_{\text{RESET}}^2 + n_{\text{BKG}}^2 + n_{\text{ADC}}^2 + n_{\text{PATTERN}}^2}, \quad (2.48)$$

donde n_{SHOT} es el ruido *shot*, n_{RESET} el ruido de reinicio, n_{BKG} el ruido de fondo o de *background*, n_{ADC} el ruido de cuantificación y n_{PATTERN} el ruido de patrón. La **SNR** por tanto se define como

$$\text{SNR} = \frac{n_{\text{PE}}}{\sqrt{n_{\text{SHOT}}^2 + n_{\text{RESET}}^2 + n_{\text{BKG}}^2 + n_{\text{ADC}}^2 + n_{\text{PATTERN}}^2}}. \quad (2.49)$$

2.6.1.3 Rango dinámico

El rango dinámico se define como la señal máxima dividida entre el ruido del sistema. El rango dinámico se expresa como un ratio tal que

$$\text{DR} = \frac{N_{\text{well}} - n_{\text{dark}}}{n_{\text{SYS}}}, \quad (2.50)$$

donde N_{well} es la cantidad de electrones en el sensor en condiciones de máxima iluminación, n_{dark} el ruido de oscuridad y n_{SYS} el nivel de ruido. Dentro del nivel de ruido se incluyen los diversos tipos de ruido en función del origen del mismo [108].

2.6.2 Defectos de los sensores

Los sensores pueden contar con defectos de fabricación que a menudo no pueden ser evitados. Los fabricantes suelen distribuir

herramientas para compensar estos defectos y mediante postprocesado tratar de minimizar su impacto. Los principales defectos de los sensores son:

- Defecto de punto: se trata de un píxel cuya intensidad varía más de un 6 % en comparación con los píxeles adyacentes al estar iluminados cerca de un 70 % de su saturación.
- Defecto de punto caliente: se trata de un píxel con un voltaje inusualmente alto. Típicamente es un píxel cuya corriente de oscuridad es 10 veces más alta que el promedio de la corriente de oscuridad.
- Píxel muerto: es un píxel con un voltaje bajo o una responsabilidad pobre. Típicamente es un píxel cuya salida es la mitad que los otros.
- Píxel *trap*: los píxeles *trap* son defectos en el semiconductor que evitan que los fotones sean capturados por el sensor, resultando en defectos de lectura. Estos defectos pueden afectar a uno o varios píxeles.
- Defecto de columna: son los defectos que afectan a varios píxeles de una columna, típicamente causados por los píxeles *trap*.
- Defecto de clúster: es un grupo de píxeles con defectos.

Típicamente durante la etapa de calibración, se etiquetan todos aquellos píxeles que cuentan con defectos formando una máscara que se puede aplicar en la imagen para minimizar su impacto [108].

2.6.3 Otros aspectos

Otros aspectos importantes a tener en cuenta dentro de un sensor de imagen son:

- Resolución: la resolución de un sensor es el tamaño digital de la imagen que proporciona. Esto depende del tamaño del sensor y el área de cada detector. Se mide en píxeles.

- Profundidad de bit: la profundidad de bit indica cuantos bits usa el [ADC](#) para cuantificar el nivel de intensidad lumínica.
- Imágenes por segundo ([FPS](#), del inglés *Frames per Second*): los [FPS](#) son la cantidad de *frames* que el sensor puede emitir en un segundo.
- Interfaz: para poder extraer imagen de la cámara es necesaria una conectividad con la misma. Principalmente se ha trabajado con cámaras que usan [GigE Vision](#)¹ y [USB](#).

También es importante el [SDK](#) (del inglés *Software Development Kit*)² a la hora de elegir el equipo de control, pues será el que condicione la arquitectura (Intel, ARM, ARM64...) y el sistema operativo (Linux, Windows). Todo esto condicionará al equipo de control que se usará.

2.6.4 Actuadores

Los actuadores son elementos cuyo objetivo es mover un elemento físico al recibir una señal. En un actuador hay un motor encargado de transformar una corriente eléctrica en un esfuerzo mecánico. Dentro de todo el abanico de motores, los motores paso a paso ofrecen alta precisión, ideales para aplicaciones de instrumentación.

2.6.4.1 Motores paso a paso

Los motores paso a paso tienen la capacidad de transformar cambios eléctricos en movimientos precisos del rotor, conocidos como pasos. Estos motores tienen una estructura especial con dientes magnéticos tanto en la parte fija, denominada estator, como en la parte que gira, denominada rotor. Hay un pequeño espacio entre los dientes de estas dos partes por donde pasa un flujo magnético. Dependiendo del diseño del motor, este flujo puede ser generado

¹ GigE Vision es un interfaz sobre Ethernet especializado en la comunicación entre equipos y cámaras. Por lo general usa protocolos basados en UDP

² El [SDK](#), son paquetes proporcionados por el fabricante para desarrollo de aplicaciones que impliquen el uso del instrumento

por un imán permanente o una bobina eléctrica. Aunque lo importante es que este flujo genera fuerzas que juntan los dientes, reduciendo el espacio entre ellos. Una de las fuerzas trabaja para cerrar el espacio, mientras que otra fuerza más pequeña mueve los dientes de lado a lado, que es lo que ayuda a generar el movimiento del motor. Cuando el flujo magnético se elimina o cambia de dirección, estas fuerzas se reducen a cero.

La longitud de cada paso del motor se puede entender fácilmente considerando el número de fases y dientes en el rotor. En un motor con N fases, al activar cada fase en secuencia, el rotor avanza N pasos, y al finalizar, vuelve a la posición inicial respecto a los dientes del estator. Sin embargo, el rotor se ha movido una distancia determinada. Para un motor con p dientes en el rotor, cada paso corresponde a un movimiento de $360/p$ grados. Por lo tanto, la longitud de cada paso se calcula como

$$SL = \frac{360}{Np}, \quad (2.51)$$

donde SL es la longitud en grados de cada paso, N el número de fases del motor y p el número de dientes del rotor. El control de las fases del motor requiere un circuito especializado en ello, al cual se denomina controladora o *driver*. Este *driver* recibe señales digitales de activación que regulan la corriente de las fases para mover el motor paso a paso y ofrecer par (esfuerzo mecánico) a una carga. En la [Figura 28](#) se muestra un diagrama simple con un microcontrolador conectado a un *driver* que gestiona la corriente de las fases del motor en lazo abierto.

En un principio, el sistema de control cuenta los pasos que se envía al *driver*, sin embargo, esto no garantiza que el motor los haya ejecutado. Por ello, en la mayoría de aplicaciones es requerido detectar la posición de los motores, mediante un sensor de posición o *encoder* para proporcionar al sistema una retroalimentación de la posición actual [111].

2.6.4.2 Sensores de posición

Los sensores de posición o *encoder* son aquellos capaces de detectar la posición actual o el cambio de un sistema en movimiento. El

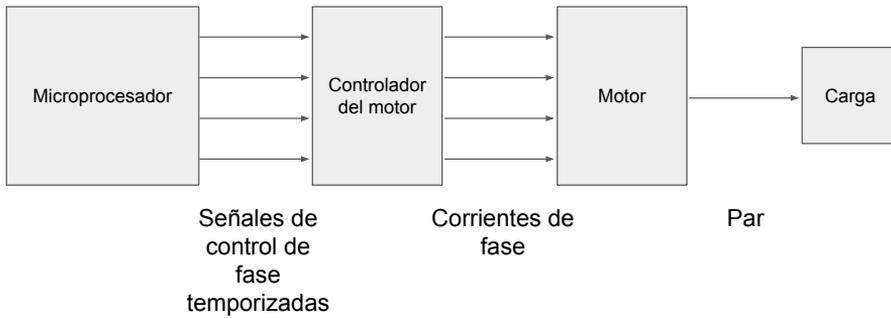


Figura 28: Diagrama de control de un motor paso a paso basado en microcontrolador en lazo abierto (adaptado de [111]).

sistema más popular se trata de un *encoder* incremental óptico que se basa en un disco con ranuras, una pequeña fuente de luz y un fotoreceptor que detecta los pasos. Si se utilizan dos fotoreceptores ligeramente desplazados, es posible además detectar la dirección del motor midiendo el retardo que existe entre ellos.

Existen otras formas de detectar la posición analizando la forma de la señal que reciben las fases del motor, evitando así colocar elementos mecánicos adicionales al sistema [111].

Una alternativa a los sensores de posición son los finales de carrera, que se tratan de interruptores mecánicos que son pulsados mediante algún elemento móvil. Estos finales de carrera sirven para indicar al microcontrolador que se encuentra en la posición inicial (posición *home*) [112].

Además de los finales de carrera mecánicos, existen los sensores de efecto Hall. Estos sensores son capaces de detectar campos magnéticos próximos a ellos, por lo que posicionando un imán permanente pueden actuar del mismo modo como finales de carrera [113].

2.6.4.3 Microcontroladores

Un microcontrolador (abreviado μC) es un circuito integrado programable que es capaz de ejecutar distintas órdenes almacenadas en una memoria. Un μC incluye dentro de su interior tres funciones

principales: unidad central de procesamiento, memoria y periféricos de entrada y salida (I/O).

Un μC además proporciona una comunicación entre la controladora del motor y un equipo de control. La comunicación con un equipo de control y μC puede hacerse mediante la interfaz **USB** (del inglés *Universal Serial Bus*) mientras que la controladora puede comunicarse con el *driver* del motor utilizando **SPI** (del inglés *Serial Peripheral Interface*)³ o **UART** (del inglés *Universal Asynchronous Receiver-Transmitter*)⁴.

Un ejemplo de microcontrolador es la placa Arduino, una popular plataforma de *hardware* abierto con una amplia comunidad [114].

2.6.4.4 Reductoros

Una reductora en un dispositivo mecánico capaz de transformar la velocidad de un motor en par. Para ello existen distintas configuraciones, siendo las ruedas dentadas las más habituales. Las reductoros se caracterizan por un factor de conversión N:M siendo N las vueltas requeridas para completar M vueltas. En una reductora con dos ruedas se tiene que

$$r_A \omega_A = r_B \omega_B, \quad (2.52)$$

donde r_A es el radio de la rueda A, r_B la del B, ω_A es la velocidad angular de la rueda A, ω_B la del B. Por lo tanto, para mantener esta constante, a un menor radio mayor velocidad angular. El cociente entre ambas velocidades se denomina ratio de reductora y además se puede relacionar con el par, por lo que se tiene que

$$R = \frac{\omega_A}{\omega_B} = \frac{T_B}{T_A}, \quad (2.53)$$

donde R es ratio de la reductora y T_A y T_B es el par en cada una de las ruedas [115].

3 **SPI** es un estándar basado en una comunicación serie que se utiliza generalmente para la comunicación entre dispositivos electrónicos

4 **UART** es un estándar de comunicaciones serie usado tradicionalmente para la comunicación entre equipos

2.6.5 Fuentes de luz

Una fuente de luz, es un dispositivo capaz de convertir la energía eléctrica en luz. La iluminación es esencial para los sistemas de captura, ya que asegurarán una buena SNR en la medida a lo largo de todo el espectro. Según su naturaleza se puede dividir las fuentes de luz en:

- Fuentes incandescentes: son fuentes de luz en las que un filamento se calienta a gran temperatura para que emita luz siguiendo el principio de emisión de cuerpo negro. El espectro de estas fuentes depende de su temperatura, teniendo las fuentes halógenas un mayor contenido en azules que las incandescentes normales.
- Fuentes de descarga: las fuentes de descarga son aquellas en las que se forma un arco eléctrico dentro de una cavidad rellena de un gas, provocando que el gas se ionice y emita luz. El espectro de la luz emitida depende de la energía de sus capas de electrones, por lo que emite a unas longitudes de onda específicas. Dentro de las lámparas de descarga, se encuentran las lámparas fluorescentes que usan un fósforo para emitir luz en otras longitudes de onda.
- Fuentes LED (del inglés *Light Emitting Diode*): las fuentes de luz LED emiten radiación lumínica siguiendo el fenómeno de emisión espontánea de los semiconductores. Esta luz tiene una longitud de onda específica y un ancho de banda de unas decenas de nanómetros.
- Fuentes láser: un láser es está formado por una cavidad resonante a la cual con una corriente eléctrica se excita para emitir un haz colimado, coherente, con un ancho de banda muy reducido mediante el fenómeno de emisión estimulada.

En la [Figura 29](#) se compara el espectro de emisión de diversas fuentes de luz. Puede verse como la fuente halógena tiene un espectro casi continuo que empieza en los azules y tiene su pico más alto en el infrarrojo SWIR. La fuente LED de luz fría en realidad son tres LED, uno rojo, verde y otro azul, creando un espectro casi continuo

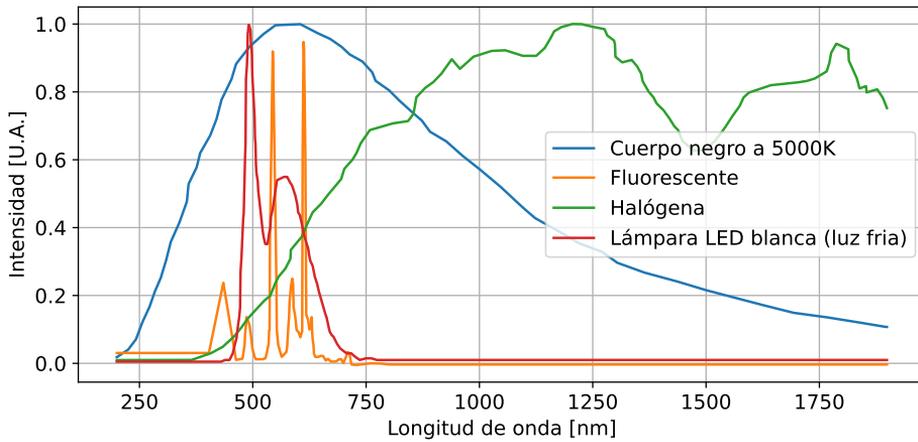


Figura 29: Comparativa entre distintas fuente de luz (adaptado de [116, 117]).

en el rango **VIS**. Las lámparas fluorescentes tienen distintos picos de emisión, pero su espectro no es continuo [116, 117].

2.6.6 Equipos de control

Un equipo de control es un ordenador cuyo objetivo es comunicarse con los distintos elementos de la instrumentación (sensores y actuadores) para obtener una medida. La elección del equipo de control puede estar condicionada por los distintos **SDK** y su interfaz de comunicación de los elementos del sistema. Los principales tipos de equipos de control son los siguientes:

- Equipos de sobremesa: los equipos de sobremesa son ordenadores voluminosos con una caja denominada torre. Existen distintos estándares de torres, siendo las más habituales las semitorres (de dimensiones aproximadas de 400x200x350mm). Una torre requiere periféricos para poder ser utilizado, como un teclado, ratón y un monitor.
- Equipos portátiles: Un equipo portátil es aquel que integra todos los componentes necesarios para operar de manera autónoma, incluyendo la pantalla, teclado y unidad de alimenta-

ción. Son ideales para aplicaciones de campo o para situaciones donde se requiera movilidad.

- *Barebone*: se denomina *barebone* a un equipo de sobremesa de muy reducido tamaño. Estos sistemas son algo más grandes que un sistema embebido y consumen algo más, pero a efectos prácticos son como ordenadores de sobremesa. Debido a esto, todos los instrumentos son compatibles con ellos al igual que con una torre estándar.
- **Sistemas embebidos**: los sistemas embebidos son aquellos cuyos componentes están integrados lo máximo posible. Suelen ser placas pequeñas de bajo consumo con un chip (*SoC*, del inglés *System on Chip*) e interfaces **USB**, de red, de video, etc. La principal ventaja de estos sistemas es su bajo consumo y reducido tamaño, sin embargo, una desventaja importante es que no todos los instrumentos cuentan con **SDK** y *drivers* compatibles con la arquitectura de un sistema embebido.

Dentro de los diferentes tipos de equipos, pueden tener distintas arquitecturas, que en este contexto se trata del conjunto de instrucciones que componen los programas que pueden ejecutar. Un programa compilado para cierta arquitectura en un principio no puede ser compilado en otra, salvo que se utilicen emuladores. Sin embargo, los emuladores pueden tener ciertas limitaciones y resultan muy costosos computacionalmente. Aunque existen una gran cantidad de arquitecturas, las principales son:

- **x86/x64**: es una arquitectura desarrollada por Intel de propósito general que integran la mayoría de los procesadores de equipos personales y servidores. AMD integra un conjunto de instrucciones compatible, por lo que en la práctica se refiere se considera la misma arquitectura [118].
- **ARM**: es una arquitectura desarrollada por el mismo ARM que a diferencia de la arquitectura de Intel, esta es mucho más eficiente energéticamente. Esto la hace ideal para dispositivos de bajo consumo [119].

Para hacer funcionar los equipos, es necesario un sistema operativo, que se trata de un conjunto de programas o *software* que

garantiza el correcto funcionamiento del equipo, sus periféricos y una interfaz de usuario para poder darle órdenes. Los principales sistemas operativos son:

- **Microsoft Windows:** son una serie de sistemas operativos con interfaces gráficas desarrollados y vendidos por Microsoft. Incluye una amplia gama de funcionalidades integradas, como servicios, gestor de arranque e interfaz gráfica de usuario. Estas características, al estar tan integradas en el sistema, hacen que su personalización sea limitada.
- **GNU/Linux:** representa un conjunto de sistemas operativos de código abierto que se basan en el núcleo Linux. A diferencia de Microsoft Windows, GNU/Linux se refiere principalmente a su núcleo. Para ser operativo, este núcleo se acompaña de un conjunto de software que, en su totalidad, forma lo que se conoce como distribuciones de GNU/Linux o, de manera informal, distros. Estas distribuciones ofrecen una gran variedad de entornos y configuraciones, destacando por su flexibilidad y personalización.

Otras cosas que debemos tener en cuenta de los equipos es su memoria principal o memoria **RAM** (del inglés *Random Access Memory*), que limita los datos que puede retener en una ejecución sin recurrir al disco duro, o si este equipo cuenta con una tarjeta gráfica o **GPU** que permite hacer muchas operaciones en paralelo. Su procesador o **CPU** (del inglés *Central Processing Unit*) además proporciona potencia para cálculos secuenciales lo cual es interesante para algunas aplicaciones.

2.6.7 Otros dispositivos

A veces es necesario añadir más elementos, como puede ser un router o un disco externo. El router resulta útil si el montaje cuenta con varias cámaras que funcionan bajo el estándar GigE-Vision, ya que pueden conectarse a un mismo router junto al equipo de control. Idealmente el router deberá soportar tramas Jumbo, que son tramas cuyo tamaño con una **MTU** (del inglés *Maximum Transmission Unit*) de 1500 bytes. El disco externo facilita mover medidas

de un lugar a otro, ya que recurrir a transferencias directas cuando las medidas son excesivamente grandes, llevaría consigo unos tiempos de transferencia muy altos. Es importante elegir un disco externo con una conectividad 3.2 y un disco duro NVMe (del inglés *Non-Volatile Memory Express*)⁵. Un disco duro puede además estar directamente conectado a la red o NAS (del inglés *Network Attached Storage*), permitiendo que varios dispositivos puedan acceder y compartir información.

⁵ NVMe es un estándar para discos duros sobre PCIe con altas tasas de lectura y escritura

REFERENCIAS

- [1] V. V. Tuchin, «Tissue Optics and Photonics: Light-Tissue Interaction», *Journal of Biomedical Photonics & Engineering*, 98-134, 2015. [10.18287/JBPE-2015-1-2-98](#).
- [2] M. Jürgens, T. Mayerhöfer, J. Popp, G. Lee, D. L. Matthews y B. C. Wilson, «Introduction to Biophotonics», *Handbook of Biophotonics*, J. Popp, V. V. Tuchin, A. Chiou y S. H. Heinemann, eds., 1.ª ed., Wiley, 13 de jun. de 2012, 1-38, ISBN: 9783527643981. [10.1002/9783527643981.bphot001](#).
- [3] G. Baldacchini, «Image Formation of the Turin Shroud: Hypothesis Based on Water Vapor Effects of Light Absorption», *Scientific Research and Essays*, vol. 7, n.º 29, 2012. [10.5897/SRE12.378](#).
- [4] J. D. Bernal, *The Extension of Man: A History of Physics before 1900*. Littlehampton Book Services, 1972.
- [5] J. D. Jackson, *Classical electrodynamics*. Wiley, 1999.
- [6] F. Martelli, T. Binzoni, S. Del Bianco, A. Liemert y A. Kienle, *Light Propagation through Biological Tissue and Other Diffusive Media: Theory, Solutions, and Validations*. SPIE Press, 2022.
- [7] P. Bouguer, *Essai d'optique, sur la gradation de la lumière*. Par m. Bouguer ... A Paris : chez Claude Jombert, rue S. Jacques, au coin de la rue des Mathurins, a l'Image Notre-Dame, 1729, 1729.
- [8] J. H. Lambert, *I. H. Lambert ... Photometria sive de mensura et gradibus luminis, colorum et umbrae*. Augustae Vindelicorum : sumptibus viduae Eberhardi Klett typis Chistophori Petri Detleffsen, 1760, 1760.
- [9] Beer, *Annalen der Physik und Chemie*. J.A. Barth, 1852.
- [10] T. G. Mayerhöfer, S. Pahlow y J. Popp, «The Bouguer-Beer-Lambert Law: Shining Light on the Obscure», *ChemPhysChem*, vol. 21, n.º 18, 2029-2046, 2020. [10.1002/cphc.202000464](#).
- [11] L. V. Wang y H.-i. Wu, *Biomedical Optics: Principles and Imaging*. Wiley-Interscience, 2007.
- [12] D. A. Boas, C. Pitris y N. Ramanujam, eds., *Handbook of biomedical optics*. CRC Press, 2020.
- [13] T. Vo-Dinh, *Biomedical Photonics Handbook: Fundamentals, Devices, and Techniques*, T. Vo-Dinh, ed. CRC Press, 2014.
- [14] S. L. Jacques, «Optical properties of biological tissues: a review», *Phys. Med. Biol.*, vol. 58, n.º 11, R37-R61, 2013. [10.1088/0031-9155/58/11/r37](#).
- [15] J. Popp, V. Tuchin, A. Chiou y S. Heinemann, *Handbook of biophotonics, volume 1: Basics and techniques*. Wiley, 2011.
- [16] R. R. Anderson et al., «Selective Photothermolysis of Lipid-Rich Tissues: A Free Electron Laser Study.», *Lasers in Surgery and Medicine*, vol. 38, n.º 10, 913-919, 2006. [10.1002/lsm.20393](#).
- [17] J. Sandell y T. C. Zhu, «A Review of In-Vivo Optical Properties of Human Tissues and Its Impact on PDT», *Journal of Biophotonics*, vol. 4, n.º 11-12, 773-787, 2011. [10.1002/jbio.201100062](#).
- [18] P. Parsa, S. L. Jacques y N. S. Nishioka, «Optical Properties of Rat Liver between 350 and 2200 Nm», *Applied Optics*, vol. 28, n.º 12, 2325-2330, 1989. [10.1364/AO.28.002325](#).
- [19] J. Yi y V. Backman, «Imaging a Full Set of Optical Scattering Properties of Biological Tissue by Inverse Spectroscopic Optical Coherence Tomography», *Optics Letters*, vol. 37, n.º 21, 4443, 2012. [10.1364/ol.37.004443](#).
- [20] R. L. Fante, «Relationship between Radiative-Transport Theory and Maxwells Equations in Dielectric Media», *Journal of the Optical Society of America*, vol. 71, n.º 4, 460, 1981. [10.1364/JOSA.71.000460](#).
- [21] D. J. Cuccia, F. Bevilacqua, A. J. Durkin y B. J. Tromberg, «Modulated imaging: quantitative analysis and tomography of turbid media in the spatial-frequency domain», *Opt. Lett.*, vol. 30, n.º 11, 1354, 2005. [10.1364/ol.30.001354](#).

- [22] D. J. Cuccia, F. Bevilacqua, A. J. Durkin, F. R. Ayers y B. J. Tromberg, «Quantitation and mapping of tissue optical properties using modulated imaging», *J. Biomed. Opt.*, vol. 14, n.º 2, 024012, 2009. [10.1117/1.3088140](https://doi.org/10.1117/1.3088140).
- [23] D. J. Cuccia, «Modulated Imaging: A Spatial Frequency Domain Imaging Method for Wide-field Spectroscopy and Tomography of Turbid Media», en, Tesis doct., University of California, 2009.
- [24] L. O. Svaasand, T. Spott, J. B. Fishkin, T. Pham, B. J. Tromberg y M. W. Berns, «Reflectance Measurements of Layered Media with Diffuse Photon-Density Waves: A Potential Tool for Evaluating Deep Burns and Subcutaneous Lesions», *Physics in Medicine and Biology*, vol. 44, n.º 3, 801-813, 1999. [10.1088/0031-9155/44/3/020](https://doi.org/10.1088/0031-9155/44/3/020).
- [25] G. M. Hale y M. R. Querry, «Optical Constants of Water in the 200-nm to 200-um Wavelength Region», *Appl. Opt.*, vol. 12, n.º 3, 555, 1973. [10.1364/ao.12.000555](https://doi.org/10.1364/ao.12.000555).
- [26] S. K. V. Sekar, I. Bargigia, A. D. Mora, P. Taroni, A. Ruggeri, A. Tosi, A. Pifferi y A. Farina, «Diffuse optical characterization of collagen absorption from 500 to 1700nm», *J. Biomed. Opt.*, vol. 22, n.º 1, 015006, 2017. [10.1117/1.jbo.22.1.015006](https://doi.org/10.1117/1.jbo.22.1.015006).
- [27] S. Kedenburg, M. Vieweg, T. Gissibl y H. Giessen, «Linear Refractive Index and Absorption Measurements of Nonlinear Optical Liquids in the Visible and Near-Infrared Spectral Region», *Optical Materials Express*, vol. 2, n.º 11, 1588, 2012. [10.1364/OME.2.001588](https://doi.org/10.1364/OME.2.001588).
- [28] K. Wang, W. Wen, Y. Wang, K. Wang, J. He, J. Wang, P. Zhai, Y. Yang y P. Qiu, «Order-of-Magnitude Multiphoton Signal Enhancement Based on Characterization of Absorption Spectra of Immersion Oils at the 1700-Nm Window», *Optics Express*, vol. 25, n.º 6, 5909, 2017. [10.1364/OE.25.005909](https://doi.org/10.1364/OE.25.005909).
- [29] E. Sani y A. Dell’Oro, «Spectral optical constants of ethanol and isopropanol from ultraviolet to far infrared», *Optical Materials*, vol. 60, 137-141, 2016. [10.1016/j.optmat.2016.06.041](https://doi.org/10.1016/j.optmat.2016.06.041).
- [30] T. L. Myers, R. G. Tonkyn, T. O. Danby, M. S. Taubman, B. E. Bernacki, J. C. Birnbaum, S. W. Sharpe y T. J. Johnson, «Accurate Measurement of the Optical Constants n and k for a Series of 57 Inorganic and Organic Liquids for Optical Modeling and Detection», *Applied Spectroscopy*, vol. 72, n.º 4, 535-550, 2017. [10.1177/0003702817742848](https://doi.org/10.1177/0003702817742848).
- [31] R. Birngruber, «Thermal Modeling in Biological Tissues», *Lasers in Biology and Medicine*, Springer US, 1980, 77-97. [10.1007/978-1-4684-8550-9_5](https://doi.org/10.1007/978-1-4684-8550-9_5).
- [32] C. K. Mathews y K. E. Van Holde, *Biochemistry*. Benjamin/Cummings Pub. Co., Inc, 1996.
- [33] J. M. Berg, J. L. Tymoczko, L. Stryer y L. Stryer, *Biochemistry*. W.H. Freeman, 2007.
- [34] T. M. Devlin, *Textbook of biochemistry with clinical correlations*. Wiley, 1997.
- [35] N. V. Bhagavan, *Medical biochemistry*. Harcourt/Academic Press, 2002.
- [36] R. Nachabé, B. H. W. Hendriks, A. E. Desjardins, M. van der Voort, M. B. van der Mark y H. J. C. M. Sterenborg, «Estimation of Lipid and Water Concentrations in Scattering Media with Diffuse Optical Spectroscopy from 900 to 1600 Nm», *Journal of Biomedical Optics*, vol. 15, n.º 3, 037015, 2010. [10.1117/1.3454392](https://doi.org/10.1117/1.3454392).
- [37] S. K. V. Sekar et al., «In vivo Time domain Broadband (600 -1200 nm) Diffuse Optical Characterization of Human Bone», presented at the Cancer Imaging and Therapy, Fort Lauderdale, Florida, 2016, JTU3A.32. [10.1364/CANCER.2016.JTU3A.32](https://doi.org/10.1364/CANCER.2016.JTU3A.32).
- [38] R. Van Veen, H. Sterenborg, A. Pifferi, A. Torricelli y R. Cubeddu, «Determination of VIS-NIR Absorption Coefficients of Mammalian Fat, with Time- and Spatially Resolved Diffuse Reflectance and Transmission Spectroscopy», presented at the Biomedical Topical Meeting, Miami Beach, Florida, 2004, SF4. [10.1364/BIO.2004.SF4](https://doi.org/10.1364/BIO.2004.SF4).
- [39] S. T. Flock, S. L. Jacques, B. C. Wilson, W. M. Star y M. J. C. van Gemert, «Optical Properties of Intralipid: A Phantom Medium for Light Propagation Studies», *Lasers in Surgery and Medicine*, vol. 12, n.º 5, 510-519, 1992. [10.1002/lsm.1900120510](https://doi.org/10.1002/lsm.1900120510).

- [40] H. J. van Staveren, C. J. M. Moes, J. van Marie, S. A. Prahl y M. J. C. van Gemert, «Light Scattering in Intralipid-10% in the Wavelength Range of 400–1100 Nm», *Applied Optics*, vol. 30, n.º 31, 4507-4514, 1991. [10.1364/AO.30.004507](https://doi.org/10.1364/AO.30.004507).
- [41] «LIPID MAPS». (), <https://lipidmaps.org/> (visitado 24-10-2023).
- [42] S. J. Singer y G. L. Nicolson, «The Fluid Mosaic Model of the Structure of Cell Membranes», *Science*, vol. 175, n.º 4023, 720-731, 1972. [10.1126/science.175.4023.720](https://doi.org/10.1126/science.175.4023.720).
- [43] D. E. Vance y J. E. Vance, *Biochemistry of lipids, lipoproteins, and membranes*. Elsevier, 2002.
- [44] D. Bach y E. Wachtel, «Phospholipid/cholesterol model membranes: formation of cholesterol crystallites», *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes*, vol. 1610, n.º 2, 187-197, 2003. [10.1016/S0005-2736\(03\)00017-8](https://doi.org/10.1016/S0005-2736(03)00017-8).
- [45] T. Kuzuyama y H. Seto, «Diversity of the biosynthesis of the isoprene units», *Natural Product Reports*, vol. 20, n.º 2, 171-183, 2003. [10.1039/b109860h](https://doi.org/10.1039/b109860h).
- [46] C. R. Raetz et al., «Kdo2-Lipid A of Escherichia coli, a defined endotoxin that activates macrophages via TLR-4», *Journal of Lipid Research*, vol. 47, n.º 5, 1097-1111, 2006. [10.1194/jlr.M600027-JLR200](https://doi.org/10.1194/jlr.M600027-JLR200).
- [47] C. T. Walsh, «Polyketide and Nonribosomal Peptide Antibiotics: Modularity and Versatility», *Science*, vol. 303, n.º 5665, 1805-1810, 2004. [10.1126/science.1094318](https://doi.org/10.1126/science.1094318).
- [48] P. Caffrey, J. Aparicio, F. Malpartida y S. Zotchev, «Biosynthetic Engineering of Polyene Macrolides Towards Generation of Improved Antifungal and Antiparasitic Agents», *Current Topics in Medicinal Chemistry*, vol. 8, n.º 8, 639-653, 2008. [10.2174/156802608784221479](https://doi.org/10.2174/156802608784221479).
- [49] R. E. Minto y B. J. Blacklock, «Biosynthesis and function of polyacetylenes and allied natural products», *Progress in Lipid Research*, vol. 47, n.º 4, 233-306, 2008. [10.1016/j.plipres.2008.02.002](https://doi.org/10.1016/j.plipres.2008.02.002).
- [50] G. A. Di Lullo, S. M. Sweeney, J. Körkkö, L. Ala-Kokko y J. D. San Antonio, «Mapping the Ligand-binding Sites and Disease-associated Mutations on the Most Abundant Protein in the Human, Type I Collagen», *Journal of Biological Chemistry*, vol. 277, n.º 6, 4223-4231, 2002. [10.1074/jbc.M110709200](https://doi.org/10.1074/jbc.M110709200).
- [51] P. Taroni, A. Bassi, D. Comelli, A. Farina, R. Cubeddu y A. Pifferi, «Diffuse Optical Spectroscopy of Breast Tissue Extended to 1100 Nm», *Journal of Biomedical Optics*, vol. 14, n.º 5, 054030, 2009. [10.1117/1.3251051](https://doi.org/10.1117/1.3251051).
- [52] R. Nachabé et al., «Diagnosis of Breast Cancer Using Diffuse Optical Spectroscopy from 500 to 1600 Nm: Comparison of Classification Methods», *Journal of Biomedical Optics*, vol. 16, n.º 8, 087010, 2011. [10.1117/1.3611010](https://doi.org/10.1117/1.3611010).
- [53] M. Ashokkumar y P. M. Ajayan, «Materials science perspective of multifunctional materials derived from collagen», *International Materials Reviews*, vol. 66, n.º 3, 160-187, 2020. [10.1080/09506608.2020.1750807](https://doi.org/10.1080/09506608.2020.1750807).
- [54] S. M. Mithieux y A. S. Weiss, «Elastin», *Advances in Protein Chemistry*, vol. 70, Elsevier, 2005, 437-461, ISBN: 978-0-12-034270-9. [10.1016/S0065-3233\(05\)70013-9](https://doi.org/10.1016/S0065-3233(05)70013-9).
- [55] L. D. Muiznieks, A. S. Weiss y F. W. Keeley, «Structural disorder and dynamics of elastin This paper is one of a selection of papers published in this special issue entitled “Canadian Society of Biochemistry, Molecular & Cellular Biology 52nd Annual Meeting — Protein Folding: Principles and Diseases” and has undergone the Journal’s usual peer review process.», *Biochemistry and Cell Biology*, vol. 88, n.º 2, 239-250, 2010. [10.1139/O09-161](https://doi.org/10.1139/O09-161).
- [56] H. Vindin, S. M. Mithieux y A. S. Weiss, «Elastin architecture», *Matrix Biology*, vol. 84, 4-16, 2019. [10.1016/j.matbio.2019.07.005](https://doi.org/10.1016/j.matbio.2019.07.005).
- [57] M. Curran, «The elastin gene is disrupted by a translocation associated with supra-aortic stenosis», *Cell*, vol. 73, n.º 1, 159-168, 1993. [10.1016/0092-8674\(93\)90168-P](https://doi.org/10.1016/0092-8674(93)90168-P).
- [58] S. Konugolu Venkata Sekar, J. S. Beh, A. Farina, A. Dalla Mora, A. Pifferi y P. Taroni, «Broadband Diffuse Optical Characterization of Elastin for Biomedical Applications», *Biophysical Chemistry*, vol. 229, 130-134, 2017. [10.1016/j.bpc.2017.07.004](https://doi.org/10.1016/j.bpc.2017.07.004).

- [59] C.-L. Tsai y J.-C. C. W.-J. Wang, «Near-Infrared Absorption Property of Biological Soft Tissue Constituents», *Journal of Medical and Biological Engineering*, vol. 21, 7-14, 2001.
- [60] M. Paoli, R. Liddington, J. Tame, A. Wilkinson y G. Dodson, «Crystal Structure of T State Haemoglobin with Oxygen Bound At All Four Haems», *Journal of Molecular Biology*, vol. 256, n.º 4, 775-792, 1996. [10.1006/jmbi.1996.0124](https://doi.org/10.1006/jmbi.1996.0124).
- [61] S. Takatani y M. D. Graham, «Theoretical Analysis of Diffuse Reflectance from a Two-Layer Tissue Model», *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. BME-26, n.º 12, 656-664, 1979. [10.1109/TBME.1979.326455](https://doi.org/10.1109/TBME.1979.326455).
- [62] S. Prahl. «Tabulated Molar Extinction Coefficient for Hemoglobin in Water». (), <https://omlc.org/spectra/hemoglobin/summary.html> (visitado 23-10-2023).
- [63] J. M. Steinke y A. P. Shepherd, «Diffusion Model of the Optical Absorbance of Whole Blood», *Journal of the Optical Society of America A*, vol. 5, n.º 6, 813-822, 1988. [10.1364/JOSAA.5.000813](https://doi.org/10.1364/JOSAA.5.000813).
- [64] J. Schmitt, *Optical Measurement of Blood Oxygen by Implantable Telemetry*. Stanford University, 1986.
- [65] M. K. Moaveni, *A multiple scattering field theory applied to whole blood*. University of Washington, 1970.
- [66] P. Quimigen. «Polybead Microspheres 0.50um». (), <https://www.quimigen.com/en/other-products-186/polybead-microspheres-0-50-m-351000534.html> (visitado 25-10-2023).
- [67] D. Levitz, M. T. Hinds, N. Choudhury, N. T. Tran, S. R. Hanson y S. L. Jacques, «Quantitative characterization of developing collagen gels using optical coherence tomography», *J. Biomed. Opt.*, vol. 15, n.º 2, 026019, 2010. [10.1117/1.3377961](https://doi.org/10.1117/1.3377961).
- [68] V. Rastogi, S. J. M. Stefens, J. Houwaart, H. J. M. Verhagen, J. L. de Bruin, I. van der Pluijm y J. Essers, «Molecular Imaging of Aortic Aneurysm and Its Translational Power for Clinical Risk Assessment», *Frontiers in Medicine*, vol. 9, 814123, 2022. [10.3389/fmed.2022.814123](https://doi.org/10.3389/fmed.2022.814123).
- [69] M. Keijzer, R. R. Richards-Kortum, S. L. Jacques y M. S. Feld, «Fluorescence spectroscopy of turbid media: Autofluorescence of the human aorta», *Appl. Opt.*, vol. 28, n.º 20, 4286, 1989. [10.1364/ao.28.004286](https://doi.org/10.1364/ao.28.004286).
- [70] A. Tsamis, J. T. Krawiec y D. A. Vorp, «Elastin and collagen fibre microstructure of the human aorta in ageing and disease: a review», *J. R. Soc. Interface.*, vol. 10, n.º 83, 20121004, 2013. [10.1098/rsif.2012.1004](https://doi.org/10.1098/rsif.2012.1004).
- [71] H. Yanagisawa y J. Wagenseil, «Elastic Fibers and Biomechanics of the Aorta: Insights from Mouse Studies», *Matrix Biology*, vol. 85-86, S0945-053X(19)30029-, 2020. [10.1016/j.matbio.2019.03.001](https://doi.org/10.1016/j.matbio.2019.03.001).
- [72] E. Schwartz, A. M. Adamany y O. O. Blumenfeld, «Isolation and characterization of the internal elastic lamina from calf thoracic aorta», *Experimental and Molecular Pathology*, vol. 34, n.º 3, 299-306, 1981. [10.1016/0014-4800\(81\)90047-2](https://doi.org/10.1016/0014-4800(81)90047-2).
- [73] M. J. C. van Gemert, A. J. Welch, S. L. Jacques, W.-F. Cheong y W. M. Star, «Light Distribution, Optical Properties, and Cardiovascular Tissues», *Developments in Cardiovascular Medicine*, Springer US, 1990, 93-110. [10.1007/978-1-4613-1489-9_8](https://doi.org/10.1007/978-1-4613-1489-9_8).
- [74] A. Tokgoz et al., «Association of Collagen, Elastin, Glycosaminoglycans, and Macrophages With Tissue Ultimate Material Strength and Stretch in Human Thoracic Aortic Aneurysms: A Uniaxial Tension Study», *Journal of Biomechanical Engineering*, vol. 144, n.º 10, 101001, 2022. [10.1115/1.4054060](https://doi.org/10.1115/1.4054060).
- [75] B. Faivre-Fiorina, A. Caron, C. Fassot, I. Fries, P. Menu, P. Labrude y C. Vigneron, «Presence of Hemoglobin inside Aortic Endothelial Cells after Cell-Free Hemoglobin Administration in Guinea Pigs», *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, vol. 276, n.º 2, H766-770, 1999. [10.1152/ajpheart.1999.276.2.H766](https://doi.org/10.1152/ajpheart.1999.276.2.H766).

- [76] B. W. McCrindle, «The Vulnerable Atherosclerotic Plaque: Understanding, Identification and Modification (American Heart Association Monograph Series) Edited by Valentin Fuster Co-edited by J. F. Cornhill, R. E. Dinsmore, J. T. Fallon, W. Insull, P. Libby, S. Nissen, M. E. Rosenfeld, W. D. Wagner Futura Publishing Company, Inc., Armonk, N.Y. (1999) 418 Pages, Illustrated, \$115.00 ISBN: 0-87993-406-9», *Clinical Cardiology*, vol. 22, n.º 7, 496, 1999. [10.1002/clc.4960220715](https://doi.org/10.1002/clc.4960220715).
- [77] M. Wortmann, A. S. Peters, P. Erhart, D. Krfer, D. Bckler y S. Dihlmann, «Inflammasomes in the Pathophysiology of Aortic Disease», *Cells*, vol. 10, n.º 9, 2433, 2021. [10.3390/cells10092433](https://doi.org/10.3390/cells10092433).
- [78] W. Cheong, «Photo-Thermal Processes in Tissue Irradiated», Tesis doct., Univ. of Texas at Austin, 1990.
- [79] A. A. Oraevsky, S. L. Jacques, G. H. Pettit, I. S. Saidi, F. K. Tittel y P. D. Henry, «XeCl Laser Ablation of Atherosclerotic Aorta: Optical Properties and Energy Pathways», *Lasers in Surgery and Medicine*, vol. 12, n.º 6, 585-597, 1992. [10.1002/lsm.1900120604](https://doi.org/10.1002/lsm.1900120604).
- [80] M. J. C. van Gemert, R. Verdaasdonk, E. G. Stassen, G. A. C. M. Schets, G. H. M. Gijbsbers y J. J. Bonnier, «Optical Properties of Human Blood Vessel Wall and Plaque», *Lasers in Surgery and Medicine*, vol. 5, n.º 3, 235-237, 1985. [10.1002/lsm.1900050305](https://doi.org/10.1002/lsm.1900050305).
- [81] I. F. Cilesiz y A. J. Welch, «Light Dosimetry: Effects of Dehydration and Thermal Damage on the Optical Properties of the Human Aorta», *Applied Optics*, vol. 32, n.º 4, 477-487, 1993. [10.1364/AO.32.000477](https://doi.org/10.1364/AO.32.000477).
- [82] M. Essenpreis, «Thermally Induced Changes in Optical Properties of Biological Tissues», Tesis doct., University College London, 1993.
- [83] W. Cheong, S. Prael y A. Welch, «A Review of the Optical Properties of Biological Tissues», *IEEE Journal of Quantum Electronics*, vol. 26, n.º 12, 2166-2185, 1990. [10.1109/3.64354](https://doi.org/10.1109/3.64354).
- [84] R. Khan, B. Gul, S. Khan, H. Nisar e I. Ahmad, «Refractive Index of Biological Tissues: Review, Measurement Techniques, and Applications», *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, vol. 33, 102192, 2021. [10.1016/j.pdpdt.2021.102192](https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2021.102192).
- [85] H. Chihara, N. Oishi, A. Ishii, T. Munemitsu, D. Arai, H. Ikeda y S. Miyamoto, «In-Vivo Detection of Atherosclerotic Plaque Using Non-Contact and Label-Free near-Infrared Hyperspectral Imaging», *Atherosclerosis*, vol. 250, 106-113, 2016. [10.1016/j.atherosclerosis.2016.04.029](https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.04.029).
- [86] E. Real, A. Eguizabal, A. Pontón, M. C. Díez, J. Fernando Val-Bernal, M. Mayorga, J. M. Revuelta, J. M. López-Higuera y O. M. Conde, «Optical Coherence Tomography Assessment of Vessel Wall Degradation in Thoracic Aortic Aneurysms», *Journal of Biomedical Optics*, vol. 18, n.º 12, 126003, 2013. [10.1117/1.JBO.18.12.126003](https://doi.org/10.1117/1.JBO.18.12.126003).
- [87] E. Real Peña, «Fotónica y técnicas de interpretación aplicadas al diagnóstico de patologías cardiovasculares y dermatológicas», Tesis doct., Universidad de Cantabria, Santander, 2017.
- [88] D. Huang et al., «Optical Coherence Tomography», *Science*, vol. 254, n.º 5035, 1178-1181, 1991. [10.1126/science.1957169](https://doi.org/10.1126/science.1957169).
- [89] Leeuwen, D. Faber y M. Aalders, «Measurement of the Axial Point Spread Function in Scattering Media Using Single-Mode Fiber-Based Optical Coherence Tomography», *IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics*, vol. 9, n.º 2, 227-233, 2003. [10.1109/JSTQE.2003.813299](https://doi.org/10.1109/JSTQE.2003.813299).
- [90] R. Pu, *Hyperspectral Remote Sensing: Fundamentals and Practices, 1st ed.* CRC Press: Boca Raton, FL, USA, 2017.
- [91] Pardo A, «Light machines and cancer: Imaging systems and processing techniques for wide-field diagnostics in scattering media», Tesis doct., Universidad de Cantabria, Universidad de Cantabria, 2022.
- [92] G. Lu y B. Fei, «Medical hyperspectral imaging: a review», *J. Biomed. Opt.*, vol. 19, n.º 1, 010901, 2014. [10.1117/1.jbo.19.1.010901](https://doi.org/10.1117/1.jbo.19.1.010901).

- [93] Q. Li, X. He, Y. Wang, H. Liu, D. Xu y F. Guo, «Review of Spectral Imaging Technology in Biomedical Engineering: Achievements and Challenges», *Journal of Biomedical Optics*, vol. 18, n.º 10, 100901, 2013. [10.1117/1.JBO.18.10.100901](https://doi.org/10.1117/1.JBO.18.10.100901).
- [94] P. Kubelka y F. Munk, «An Article on Optics of Paint Layers», *Fuer Tekn. Physik*, vol. 12, 93-609, 1931.
- [95] L. F. Gate, «Comparison of the Photon Diffusion Model and Kubelka-Munk Equation with the Exact Solution of the Radiative Transport Equation», *Applied Optics*, vol. 13, n.º 2, 236, 1974. [10.1364/AO.13.000236](https://doi.org/10.1364/AO.13.000236).
- [96] W. M. Star, J. P. A. Marijnissen y M. J. C. V. Gemert, «Light Dosimetry in Optical Phantoms and in Tissues: I. Multiple Flux and Transport Theory», *Physics in Medicine and Biology*, vol. 33, n.º 4, 437-454, 1988. [10.1088/0031-9155/33/4/004](https://doi.org/10.1088/0031-9155/33/4/004).
- [97] S. N. Thennadil, «Relationship between the Kubelka-Munk Scattering and Radiative Transfer Coefficients», *Journal of the Optical Society of America A*, vol. 25, n.º 7, 1480, 2008. [10.1364/JOSAA.25.001480](https://doi.org/10.1364/JOSAA.25.001480).
- [98] J. Hoffmann, D. W. Lbbers y H. M. Heise, «Applicability of the Kubelka-Munk Theory for the Evaluation of Reflectance Spectra Demonstrated for Haemoglobin-Free Perfused Heart Tissue», *Physics in Medicine and Biology*, vol. 43, n.º 12, 3571-3587, 1998. [10.1088/0031-9155/43/12/014](https://doi.org/10.1088/0031-9155/43/12/014).
- [99] J. Geng, «Structured-light 3D surface imaging: a tutorial», *Adv. Opt. Photon.*, vol. 3, n.º 2, 128, 2011. [10.1364/aop.3.000128](https://doi.org/10.1364/aop.3.000128).
- [100] G. Indebetouw, «Profile measurement using projection of running fringes», *Appl. Opt.*, vol. 17, n.º 18, 2930, 1978. [10.1364/ao.17.002930](https://doi.org/10.1364/ao.17.002930).
- [101] M. van de Giessen, J. P. Angelo y S. Gioux, «Real-time, profile-corrected single snapshot imaging of optical properties», *Biomed. Opt. Express*, vol. 6, n.º 10, 4051, 2015. [10.1364/boe.6.004051](https://doi.org/10.1364/boe.6.004051).
- [102] V. Srinivasan, H. C. Liu y M. Halioua, «Automated phase-measuring profilometry of 3-D diffuse objects», *Appl. Opt.*, vol. 23, n.º 18, 3105, 1984. [10.1364/ao.23.003105](https://doi.org/10.1364/ao.23.003105).
- [103] V. Srinivasan, H. C. Liu y M. Halioua, «Automated phase-measuring profilometry: a phase mapping approach», *Appl. Opt.*, vol. 24, n.º 2, 185, 1985. [10.1364/ao.24.000185](https://doi.org/10.1364/ao.24.000185).
- [104] J. A. Gutiérrez-Gutiérrez, V. Mieites, A. Pardo, J. M. López Higuera y O. M. Conde, «Comparison between Optical Coherence Tomography and Phase Shifting Profilometry for Surface Estimation», presented at the Translational Biophotonics: Diagnostics and Therapeutics, L. D. Lilge y Z. Huang, eds., Munich, Germany, 2023, 59. [10.1117/12.2670564](https://doi.org/10.1117/12.2670564).
- [105] D. M. McClatchy, E. J. Rizzo, W. A. Wells, P. P. Cheney, J. C. Hwang, K. D. Paulsen, B. W. Pogue y S. C. Kanick, «Wide-Field Quantitative Imaging of Tissue Microstructure Using Sub-Diffuse Spatial Frequency Domain Imaging», *Optica*, vol. 3, n.º 6, 613, 2016. [10.1364/OPTICA.3.000613](https://doi.org/10.1364/OPTICA.3.000613).
- [106] D. M. McClatchy, E. J. Rizzo, J. Meganck, J. Kempner, J. Vicory, W. A. Wells, K. D. Paulsen y B. W. Pogue, «Calibration and Analysis of a Multimodal Micro-CT and Structured Light Imaging System for the Evaluation of Excised Breast Tissue», *Physics in Medicine & Biology*, vol. 62, n.º 23, 8983-9000, 2017. [10.1088/1361-6560/aa94b6](https://doi.org/10.1088/1361-6560/aa94b6).
- [107] S. C. Kanick, D. M. McClatchy, V. Krishnaswamy, J. T. Elliott, K. D. Paulsen y B. W. Pogue, «Sub-diffusive scattering parameter maps recovered using wide-field high-frequency structured light imaging», *Biomed. Opt. Express*, vol. 5, n.º 10, 3376, 2014. [10.1364/boe.5.003376](https://doi.org/10.1364/boe.5.003376).
- [108] G. C. Holst y T. S. Lomheim, *CMOS/CCD sensors and camera systems*. JCD Publishing; SPIE, 2007.
- [109] *Photonics Products: Scientific CMOS Cameras: sCMOS cameras reach new levels of capability*. <https://www.laserfocusworld.com/detectors-imaging/article/16555375/photonics-products-scientific-cmos-cameras-scmos-cameras-reach-new-levels-of-capability> (visitado 30-10-2023).

- [110] B. Yang, Y. Yu, G. Zhang, X. Shao y X. Li, «Design and Fabrication of Broadband InGaAs Detectors Integrated with Nanostructures», *Sensors*, vol. 23, n.º 14, 6556, 2023. [10.3390/s23146556](https://doi.org/10.3390/s23146556).
- [111] P. P. Acarnley, *Stepping Motors: A Guide to Theory and Practice*. Institution of Electrical Engineers, 2007.
- [112] «Arduino - Limit Switch». (), <https://arduinogetstarted.com/tutorials/arduino-limit-switch> (visitado 02-11-2023).
- [113] E. H. Hall, «On a New Action of the Magnet on Electric Currents», *American Journal of Mathematics*, vol. 2, n.º 3, 287, 1879. [10.2307/2369245](https://doi.org/10.2307/2369245).
- [114] M. Banzhi, *Getting Started with Arduino*. O'Reilly & Associates, 2009.
- [115] J. J. Uicker, G. R. Pennock y J. E. Shigley, *Theory of Machines and Mechanisms*. Oxford University Press, 2017.
- [116] S. Kim, M. Jahandar, J. H. Jeong y D. C. Lim, «Recent Progress in Solar Cell Technology for Low-Light Indoor Applications», *Current Alternative Energy*, vol. 3, n.º 1, 3-17, 2019. [10.2174/1570180816666190112141857](https://doi.org/10.2174/1570180816666190112141857).
- [117] G. Anderson, «Study of Light as a Parameter in the Growth of Algae in a Photo-Bioreactor (PBR)», presented at the ASAE Annual Meeting, Las Vegas, 2003. [10.13031/2013.13868](https://doi.org/10.13031/2013.13868).
- [118] D. Kusswurm, *Modern X86 Assembly Language Programming*. Springer Science+Business Media, 2018.
- [119] F. K. Beuchat y R. D. Sahand, *Fundamentals of system-on-chip design on ARM Cortex-M micro-controllers*. ARM Education Media, 2021.

Parte II

METODOLOGÍA

Esta parte se explicará con detalle las técnicas y su implementación física. También se describirá el procesamiento de las medidas obtenidas en pos de realizar la caracterización y diagnóstico de tejidos.

INSTRUMENTACIÓN Y PLATAFORMA DE MEDIDAS

3.1	Sistemas hiperespectrales	114
3.2	Tomografía de coherencia óptica	136
3.3	Preparación de medidas	138
3.4	Plataforma de medidas: BioSpectrumLab	141
	Bibliografía	150

En este capítulo, se introducirá la instrumentación que se ha desarrollado y utilizado en esta tesis, así como aquella que ha sido adaptada, los montajes requeridos y el *software* creado para ello. Dentro de la instrumentación desarrollada se detallarán los sistemas hiperespectrales compuestos por una cámara, óptica y diferentes módulos actuadores, controlados por un equipo para garantizar su alimentación y conectividad. El equipo de control puede ser un equipo personal o un sistema embebido, como una Raspberry Pi o una Odroid. Por lo general, se prefiere el uso de equipos compactos, como los *barebones* (del inglés *barebone*, traducido como armazón), debido a su alta portabilidad, compatibilidad y bajo consumo. Aunque los sistemas embebidos requieren menos consumo y son más pequeños que los *barebones*, no son compatibles con todos los instrumentos, lo que a menudo hace inviable su uso, pero en montajes anteriores sí que también se han utilizado.

Una vez finalizado el montaje, es necesario programar el equipo. La mayoría de fabricantes ofrecen soluciones rápidas, brindando soporte para *Matlab* o *Labview* o mediante aplicaciones ya proporcionadas por ellos mismos. Sin embargo, esto puede limitar su uso para ciertas aplicaciones y, por tanto, algunos experimentos podrían resultar complicados de realizar debido a las limitaciones del *software* del fabricante. Por ello, se han desarrollado una serie de aplicaciones y servicios que garantizan, por un lado, el control directo de la instrumentación y, por otro, el control remoto por parte de otras aplicaciones.

En concreto, y en lo que se refiere al diseño y desarrollo de instrumentación propietaria, se han diseñado, configurado e implementado varios sistemas hiperespectrales con espejo rotativo en el rango visible e infrarrojo cercano **VISNIR** e infrarrojo de onda corta **SWIR**, estando uno de ellos capacitado para trabajar con la técnica **SFDI**. Además, se cuenta con un equipo **OCT** comercial para el que se ha desarrollado una herramienta de conversión que permite estandarizar los archivos con formato propietario del fabricante.

Por otra parte, además de la instrumentación son requeridos una serie de útiles para realizar las medidas, entre ellos se encuentran los soportes como las cubetas o rejillas, vitales para la sujeción de las muestras, y por otra parte, los materiales de calibración, entre los que se encuentran *phantoms* de referencia espectral, de calibración espectral y reglas de calibración de frecuencias para la técnica **SFDI**.

Por último, todas las medidas generadas por las diferentes instrumentaciones, son almacenadas en un servidor que, con una plataforma web, permite clasificar cada medida y gracias a conexiones de alta velocidad con equipos de procesamiento, estas medidas pueden ser procesadas y almacenadas nuevamente en la infraestructura. Esto resulta vital debido a que las medidas ocupan un volumen de datos muy elevado generando conjuntos de datos o *datasets* del orden de decenas de terabytes¹.

3.1 SISTEMAS HIPERESPECTRALES

Un sistema hiperespectral es aquel que obtiene una imagen bidimensional con múltiples canales de color o longitud de onda. Estas imágenes pueden aportar información espectral ampliada con respecto a las cámaras de color convencionales [1]. Los sistemas desarrollados cuentan con una cámara junto a una óptica difractiva y una óptica de enfoque. Debido a que este montaje sólo permite la captación de una línea espacial sobre el plano de imagen, es necesario un módulo actuador que mueva la muestra, la cámara o algún elemento que permita capturar la imagen completa de una superficie. En esa tesis se ha optado por el montaje de un espejo rotativo posicionado enfrente de la cámara que permite escanear la mues-

¹ 1 terabyte o TB = 1024 GB

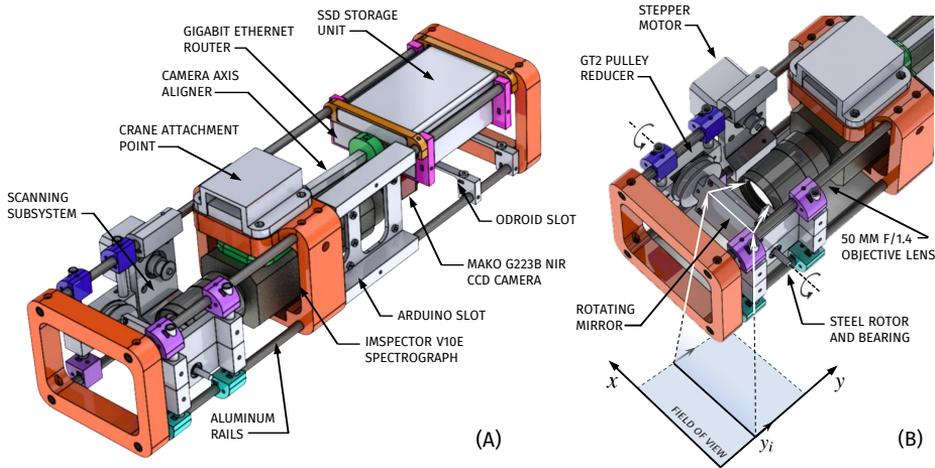


Figura 30: Sistema hiperespectral de espejo rotativo Panopticon 1 (figura de [2, 3]).

tra tal como se muestra en la Figura 30. Esta primera versión del equipo además cuenta con un módulo de comunicaciones (*router*) y un disco duro externo debido a que se utiliza un sistema embebido Odroid XU4 como módulo de control. Versiones posteriores integran todo esto en un equipo *barebone*. La idea principal de estos sistemas es que puede tomarse una imagen bidimensional (x,y) con múltiples longitudes de onda (λ) gracias a su módulo actuador de espejo rotativo y su óptica difractiva. La velocidad de escaneo depende en esencia de la resolución espacial que se desea configurable por el usuario, y del tiempo de exposición de la cámara. De esta forma, en un caso límite, el tiempo de medida sería el tiempo de exposición multiplicado por el número de pasos del espejo. Durante el proceso de medida, además, se deberá tener en cuenta la memoria RAM instalada en el equipo de control, ya que en caso de que la medida supere la memoria será necesario volcar los datos asociados en el disco duro, incrementando el tiempo de medida. Idealmente, la memoria instalada debe ser lo suficientemente grande como para poder hacer la medida completa antes de volcarlo en el disco duro.

Durante el transcurso de esta tesis se han desarrollado varios equipos de los que actualmente se encuentran activos dos equipos y otro está en desarrollo. Estos equipos son los siguientes:

- Panopticon 1 **VISNIR** (en desuso): sistema hiperespectral ya actualmente desmontado. Este sistema fue descrito en trabajos previos (ver [2]). Cuenta con una cámara *Mako G-223B NIR CMOS camera* (Allied Vision Technologies GmbH., Stadtroda, Alemania) y un sistema de control *Odroid XU4* (Hardkernel Co., Ltd., GyeongGi, Corea del Sur).
- Panopticon 2 **VISNIR**: versión actualizada con un módulo proyector **RGB** y capacidad de imagen multimodal **HSI** y **SFDI**. Este sistema cuenta con mayor resolución respecto a su modelo anterior gracias a su cámara de alta eficiencia *PCO Edge 4.2* (Excelitas Technologies Corp., Waltham, Estados Unidos). Además, se reemplazó el módulo control por un equipo *barebone* debido a que la cámara no era compatible con el sistema *Odroid XU4* ofreciendo mejores prestaciones en cuanto a integración de un disco duro de alta velocidad, y conexión **WLAN**.
- Panopticon 2 **SWIR**: sistema alternativo **VISNIR** adaptado para trabajar en el rango **SWIR** (1000, 1700 nm), usando una cámara *XENICS Xeva 1.7 320* (Xenics, Leuven, Bélgica) y una óptica difractiva adaptada al rango **SWIR**.
- Panopticon Surgery **VISNIR** (en desarrollo): equipo adaptado para quirófano, cuenta con un carro de grado quirúrgico, un brazo articulado, pantallas y sistemas adaptados para medir directamente durante una intervención clínica.

Tales sistemas, como se ha mencionado, requieren diferentes elementos para su funcionamiento. El diseño es totalmente modular, pudiendo ser adaptado para retirarse o cambiarse en caso de que se necesite.

A continuación y en las diferentes secciones, se explicarán los subsistemas, montajes, *software* de control y estrategias de calibración de los sistemas desarrollados.

3.1.1 Subsistemas

Los subsistemas son aquellos módulos que componen los sistemas hiperespectrales descritos. Algunos de estos subsistemas son

pasivos, como puede ser la óptica difractiva y los objetivos ópticos. Otros son activos y por tanto requieren alimentación y conectividad el resto de elementos del sistema. Entre los elementos podemos encontrar los siguientes:

- Subsistemas de imagen: principalmente serán sensores de luz que transformarán la señal lumínica en señal eléctrica y la digitalizarán para poder ser almacenada y tratada. Estos subsistemas además, están formados por dos elementos pasivos adicionales, lentes y óptica difractiva, que se acoplan a la cámara. La lente podrá ser motorizada para ofrecer más control al sistema.
- Subsistemas actuadores: formados por el espejo rotativo que se encargará de realizar el escaneo sobre la muestra, y la lente motorizada (en caso de que la tuviese) que controlará su enfoque, zoom y apertura.
- Subsistemas de iluminación: aquellos que se encargarán de iluminar la muestra. Estos podrán consistir en una lámpara halógena o un proyector.
- Subsistemas de control: formados por ordenadores *barebones* o placas de sistema embebido, como puede ser una *Odroid XU4*.

3.1.1.1 *Subsistemas de imagen*

Los subsistemas de imagen son los encargados de capturar la luz, descomponer su espectro y transformar la luz en una señal eléctrica que será digitalizada y enviada al subsistema de control para que sea almacenada. El subsistema de imagen por lo tanto está formado por una óptica de enfoque, una óptica difractiva y una cámara digital.

Los parámetros de la cámara como puede ser su tiempo de exposición o su ganancia pueden ser fijados por el subsistema de control. Si el sistema cuenta con una lente motorizada, el control de dicha lente requiere una motorización que no todas las lentes tienen.

En los sistemas de laboratorio, las lentes son ajustadas manualmente. Sin embargo, el sistema de quirófano cuenta con una óptica motorizada que puede ser controlada por el subsistema de control.

	OriMirror	PreMirror	EffiMirror
Driver	DRV8825	TM2130	TM2130
Motor	NEMA 17	NEMA 17	NEMA 17
Reductora	1:3	1:32	-
Micropasos	1	1	4
Final de carrera	Pulsador	Pulsador	Sensor de efecto hall
Placa de control	Arduino Uno	Arduino Uno	Arduino Uno
Pasos de vuelta completa	19200	204800	76800
Pasos en rango lineal	2400	25600	9600
Tiempo de paso	2 ms	10 ms	500 us

Tabla 3: Versiones de los subsistemas actuadores de espejo rotativo.

3.1.1.2 *Subsistemas actuadores*

La parte más novedosa de estos sistemas es que cuentan con un espejo rotativo. Este espejo es controlado con un motor paso a paso, que a su vez está controlado por un microcontrolador, que a su vez está conectado al subsistema de control por [USB](#) para que pueda comunicarse con él y posicionar el espejo. En la [Tabla 3](#) pueden verse los diferentes subsistemas que se han desarrollado.

Los subsistemas actuadores implementados darán al sistema la resolución máxima en el eje Y y la velocidad de escaneo, parámetros configurados por el usuario, que serán dependientes del tiempo de exposición.

Enfoque motorizado

En una aplicación clínica resulta necesario poder ajustar la lente de forma remota, ya que si se desea tomar una medida de un paciente en mesa de quirófano no es posible acceder a dicha lente. Para ello, existen en el mercado una gran cantidad de lentes motorizadas y adaptadores que permiten un ajuste automático. Sin embargo, la mayoría de ellas están pensadas para un producto en concreto y no se ha encontrado una alternativa suficientemente abierta y flexible compatible con el resto del sistema.

3.1.1.3 *Subsistemas de iluminación*

En algunos montajes se ha incluido un módulo de proyección, necesario para el uso de la técnica [SFDI](#), empleando luz estructural-

da. Se ha utilizado el proyector LighCrafter™₄₅₀₀ (1280x800) (Texas Instruments Inc., TX, USA) junto a la placa *Raspberry PI 3* que generará los patrones el enviados por **HDMI** (del inglés *High-Definition Multimedia Interface*). Para ello, en la *Raspberry* se aloja un servidor **HTTP** con una **API** que se puede pedir que proyecte diferentes patrones según se requiera medir, enfocar o calibrar.

3.1.1.4 *Subsistemas de control*

Los subsistemas de control son aquellos que centralizan y orquestan el resto de subsistemas con el fin de realizar la medida. Estos subsistemas están formados por un equipo a bordo o sistema embebido con distintas conexiones y periféricos. Dentro de estos sistemas se ha desarrollado un *software* a medida con distintos servicios para el control de cada uno de ellos. Además, disponen de una **API** que permite el desarrollo de *scripts* externos para programar medidas específicas y un servidor de escritorio remoto, que permite operar el equipo de forma remota sin necesidad de estar en el mismo lugar de la medida.

3.1.1.5 *Resumen de configuraciones*

Con el fin de tener equipos portables, de gran resolución espacial y espectral, se han llevado a cabo diferentes montajes, con distintos componentes en cada uno de los subsistemas en función de las necesidades. En la **Tabla 4** pueden verse diferentes montajes. Además de cambiar los distintos subsistemas para de mejorar sus prestaciones, se ha actualizado el *software* adaptándolo a nuevas necesidades y mejorando su interfaz de usuario.

En la **Tabla 5** se muestran las características de estos sistemas, los cuales han sido caracterizados en trabajos previos [2, 4, 5]. Las características del sistema Panopticon Surgery **VISNIR** aún no se muestra debido a que por el momento se encuentra en desarrollo.

Se puede ver además como en la versión 2 se utilizó un sistema operativo hecho a medida (Panopticon OS), que se basó en la distribución ArchLinux con los paquetes fundamentales para aprovechar al máximo las prestaciones del *hardware*. Estos sistemas operativos se acompañaron de *software* hecho a medida que se describirá a continuación.

	Panopticon 1 VISNIR ²	Panopticon 2 VISNIR	Panopticon 2 SWIR	Panopticon Surgery VISNIR
Cámara	Mako G-223B NIR CMOS	PCO Edge 4.2	XENICS Xeva 1.7-320	PCO Panda 4.2
OS	Ubuntu 16.04.5 LTS	Panopticon OS	Panopticon OS	Ubuntu 22.04.2 LTS
Óptica difractiva	Specim [®] Im Spector V10E	Specim [®] Im Spector V10E	Specim [®] Im Spector N17E	Specim [®] Im Spector V10E
Óptica	T10Z0513CS	Navitar 7000 Series	Navitar 7000 Series	T10Z0513CS
Lente motorizada	-	-	-	x3 28BYJ-48 x3 TMC2206, Arduino Micro
Módulo espejo	OriMirror	EffiMirror	PreMirror	EffiMirror
Iluminación	Halógena 50W	DLP LightCrafter 4500, Raspberry PI	Halógena 50W	Iluminación de quirófano
Equipo de control	Odroid XU4	MSI Cubi N 8GL-001BEU-BN400XX	MSI Cubi N 8GL-001BEU-BN400XX	Asrock 4x4 Box Ryzen 7 4800u
SFDI & PSP	No	Sí	No	No
Grúa	SMS20 Heavy Duty stand	SMS20 Heavy Duty stand	SMS20 Heavy Duty stand	Symbio-cart ITD GmbH

Tabla 4: Montajes de los sistemas *Panopticon* de la tesis.

	Panopticon 1 VISNIR ³	Panopticon 2 VISNIR	Panopticon 2 SWIR
Rango espectral	400-1000 nm	400-1000 nm	1000-1700 nm
Resolución espectral	3 nm (218 px)	3 nm (240 px)	22.5 nm (31 px)
Rangos de exposición	10 μ s - 1 s	10 μ s - 1 s	10 μ s - 1 s
Pasos del espejo por vuelta	19200 pasos/-vuelta	76800 pasos/-vuelta	19200 pasos/-vuelta
Rango de rotación	45°	45°	45°
Óptica de enfoque	5-50 mm, f 16	18-108 mm, 6x, f 2.5	5-60 mm, f 16
Campo de visión	7 x 7 cm	15 x 15 cm	15 x 15 cm
Rango dinámico (bits)	8, 12 bits	16 bits	12 bits
USAF 1951 mejor distancia resuelta	0.5 mm a 35 cm	0.2 mm a 25 cm	0.63 a 25 cm

Tabla 5: Características de los sistemas *Panopticon* de la tesis [2, 4, 5].

3.1.2 *Software de control*

Cada uno de los componentes de los sistemas, en especial las cámaras, cuenta un *software* para su gestión desarrollado por el fabricante. No obstante, ese *software* puede resultar limitado para aplicaciones específicas. El fabricante, además de proporcionar *software*, proporciona un [SDK](#) y soporte para algunas aplicaciones como *Lab-View* o *Matlab* que en un entorno experimental pueden suplir las necesidades.

Por lo tanto, después del montaje de los distintos sistemas, la segunda parte de la puesta a punto es el desarrollo de su *software*. La idea es que este *software* garantice el correcto funcionamiento del instrumento, proporcione al usuario la posibilidad de ajustar los parámetros y genere medidas adecuadas para su posterior análisis y procesado.

Idealmente, el *software* que se encuentra dentro del equipo de control debe ser eficiente e indispensable para el funcionamiento del sistema, por lo que se deben evitar sistemas operativos y aplicaciones de terceros que sobrecarguen en exceso al equipo y causen lentitud. En general, *Windows* no resulta una opción óptima debido a que su instalación mínima incluye muchos servicios que añaden carga adicional al ordenador. No obstante, esta elección dependerá del soporte dado por el fabricante.

Por suerte, en todos los sistemas desarrollados, las cámaras escogidas cuentan con soporte para *Linux* que puede adaptarse para ser más eficiente y mínimo. Para el funcionamiento del sistema se han desarrollado distintos servicios que se describirán a continuación.

3.1.2.1 *Servicios de control*

Cada sistema o conjunto de instrumentos necesita servicios de control específicos para su operación. La estrategia para desarrollar estos servicios se ilustra en la [Figura 31](#). Este desarrollo se basa en un enfoque modular, donde cada servicio funciona como un proceso independiente. Esta separación de procesos es fundamental para prevenir que los errores en la interfaz de usuario afecten al servicio encargado de gestionar la instrumentación. Los [SDK](#), que son los responsables de controlar el *hardware* o *HW*, suelen estar programa-

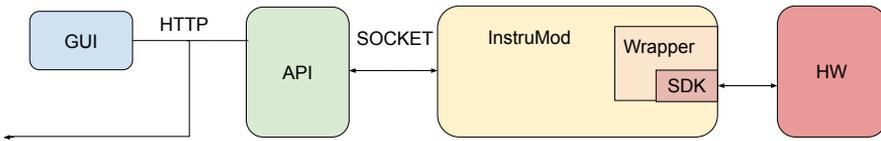


Figura 31: Integración de sistema de medida en plataforma; módulos utilizados en los programas de control.

dos en *C/C++*, por lo que es necesario adaptarlos para su uso en *Python*. Para ello, se han diseñado y desarrollado paquetes *Python* ex-profeso, desarrollando una *Python Extension*⁴ o utilizando *ctypes*⁵ si existe alguna incompatibilidad. A esto se le conoce como *wrapper*.

El módulo de instrumentación se encargará de la comunicación con cada componente, ofreciendo un punto de acceso a través de un *socket* interno del proceso. Por otro lado, el módulo *API* interactuará con el módulo de instrumentación y proporcionará una conexión *HTTP*. Esta conexión podrá ser utilizada de manera remota o por un proceso local con una interfaz gráfica de usuario (*GUI*), facilitando así su operación local.

Este paquete *wrapper* es cargado por el módulo principal de control de instrumentación, denominado *InstruMod*. Tendrá como objetivo el control de toda la instrumentación del sistema: cámaras, sensores, actuadores o proyectores. *InstruMod* puede ser ejecutado como un servicio en segundo plano y tener sus archivos de configuración donde vendrán detallados los parámetros para su correcto funcionamiento.

Una última funcionalidad muy necesaria de *InstruMod* es el manejo y guardado de archivos de medida. Según el tipo de instrumentación, es necesario un pequeño procesado previo antes de guardar para simplificar el posterior procesado de las medidas. También se puede aplicar una compresión sin pérdidas para ahorrar disco duro y tiempo en transferencias, todo ello puede ser configurado y seleccionado por el usuario.

4 Se trata de la *API* de *Python* para desarrollar paquetes en *C/C++* <https://docs.python.org/3/extending/extending.html>.

5 Paquete para manejar librerías binarias de Windows o Linux <https://docs.python.org/3/library/ctypes.html>.

El módulo [API](#) es el encargado de dar conectividad con el exterior. Se comunica con el módulo *InstruMod* mediante un *socket multiprocess*⁶ y proporciona un punto de entrada [HTTP](#).

Finalmente, el módulo [GUI](#) tiene como objetivo dar una interfaz local al usuario para que pueda controlar el equipo. En los montajes actuales se ha usado para su desarrollo la librería *PyQt5*⁷.

3.1.3 Calibración

Todos los equipos hiperespectrales requieren una serie de calibraciones para su correcto funcionamiento. Algunos sensores requieren calibraciones debido a que, por su tecnología, cuentan con altos niveles de *offset*, píxeles muertos o dependencia de temperatura.

Además, debido a que se utiliza un espejo en rotación, se produce una distorsión espacial en la imagen. Tal distorsión, aunque espectralmente no resulte importante, es necesario tenerla en cuenta cuando el campo de visión de la medida es significativamente grande.

También es necesaria la calibración espectral, que consiste en relacionar los píxeles del sensor con la longitud de onda correspondiente. Para hacer esta calibración, es necesario emplear diferentes materiales y/o fuentes de iluminación de espectro conocido correlando y corrigiendo puntos del espectro con su relación en la imagen.

Si la fuente de luz es un proyector, y debido a su integración dentro del equipo, su inclinación produce una distorsión de perspectiva que es importante corregir. Es importante hacer esta corrección al tiempo que la corrección espacial de la cámara. También, debido a su construcción, se hace necesario calibrar la intensidad del proyector, ya que su valor de píxel y la intensidad de luz no tienen una relación lineal.

Por último, la calibración frecuencial, útil para la perfilometría y la técnica [SFDI](#), consiste en relacionar las frecuencias discretas del proyector con las frecuencias físicas de los patrones. Esta calibración

6 Ver paquete `multiprocessing` <https://docs.python.org/3/library/multiprocessing.html>.

7 *PyQt5* es un *wrapper* de *Qt5*, una librería para el desarrollo de aplicaciones gráficas <https://pypi.org/project/PyQt5/>.

se podrá hacer midiendo de forma automática el periodo de los patrones proyectados.

3.1.3.1 *Calibración del sensor*

Algunos sensores requieren una calibración previa antes de ser usados, según el tipo de sensor que sean. Por lo general, los sensores **CCD** y **CMOS** pueden usarse directamente sin hacer una calibración previa. Sin embargo, los sensores **InGaAs** requieren una calibración antes de ser empleados [6, 7].

Imagen de oscuridad

En algunos sensores de imagen es necesario medir una imagen en oscuridad antes de hacer una medida. Aunque estos sensores cuentan con **SDK** para hacer una calibración de parámetros y corregir los sensores, se ha observado que hay parámetros que pueden variar a lo largo del tiempo, por lo que finalmente se ha optado por no usar calibraciones previas que puedan modificar la imagen en bruto sin un control sobre ella.

Píxeles defectuosos

Tal como se ha descrito en la [Sección 2.6.2](#), se considera un píxel defectuoso aquel que no responde adecuadamente a los estímulos lumínicos por un fallo de *hardware* [7]. Suelen aparecer como puntos blancos o negros generando artefactos en la imagen y a veces pueden ser píxeles aislados y otras agruparse en varios o incluso columnas.

Para corregir esto, debe obtenerse una máscara de píxeles defectuosos que se genera mediante una captura en oscuridad, con el sensor sin recibir luz; otra captura con algo de luz y una última captura con el sensor completamente saturado. En función de los niveles obtenidos, los píxeles pueden ser clasificados como normales o defectuosos.

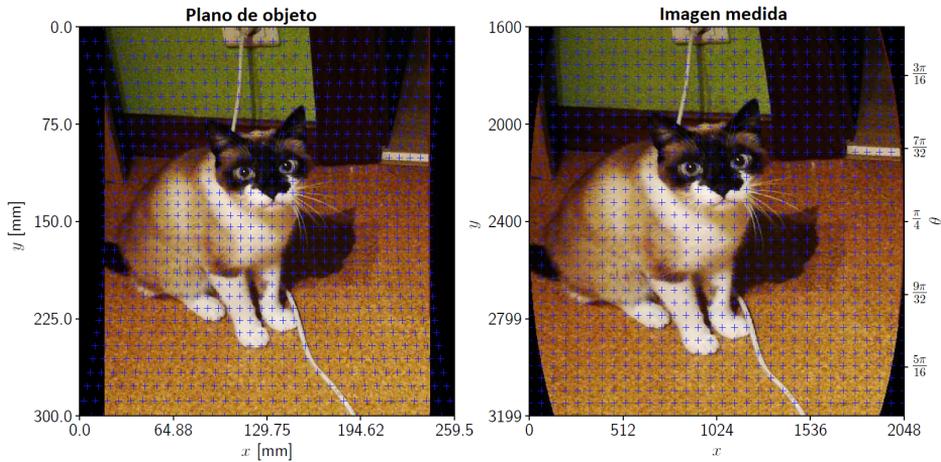


Figura 32: Distorsión de imagen causado por el sistema (figura de [2]).

Temperatura de la cámara

En algunas cámaras es posible regular la temperatura del sensor. Esto influye en el ruido de fondo y en el nivel de oscuridad de la cámara, tratando de reducir este ruido al máximo posible con el fin de aumentar el rango dinámico. Además de la temperatura, el tiempo de exposición también afecta al nivel de ruido, por lo que debe buscarse la temperatura óptima en las condiciones de trabajo [7].

3.1.3.2 Calibración espacial de la cámara

La lente y el espejo en rotación introducen una distorsión en la imagen. Esta distorsión no es lineal, a diferencia de las distorsiones espaciales que pueden introducir las lentes [8]. En la Figura 32 puede verse como esa distorsión puede afectar a la hora de capturar la imagen. En la derecha se muestra la imagen en el plano de objeto, y en la izquierda como esa misma imagen se visualizaría en el sistema. Puede verse como ambos ejes sufren distorsión, tanto en el plano x como en el plano y .

Para modelar esta distorsión se definen dos espacios, el plano de objeto (x, y) y el espacio de la imagen medida (x_{new}, y_{new}) que estarán relacionados por una función tal que

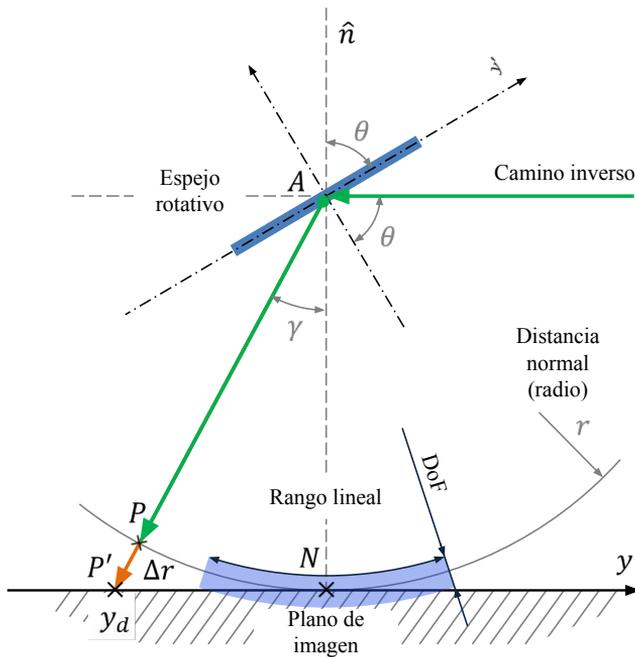


Figura 33: Espejo rotativo (figura de [2]).

$$x_{\text{new}}, y_{\text{new}} = f(x, y), \quad (3.1)$$

x corresponde a la coordenada espacial que es capturada en cada línea medida y es la que entra en la rendija de la óptica difractiva, mientras que y es la coordenada escaneada por el espejo rotativo gracias al subsistema actuador. En la [Figura 33](#) se muestra un esquemático de esta rotación y cómo la distancia con el plano de imagen varía en función del ángulo del espejo. Cuando el espejo se encuentra en una posición de 45° con respecto a la normal, el radio coincide con la distancia del centro del espejo al plano del objeto. A medida que el ángulo cambia, esta distancia va aumentando provocando una distorsión en la imagen en ambos ejes.

La relación que existe entre cada coordenada se ha modelado de forma individual y ambas son función del ángulo de la posición del espejo. Esta expresión es tal que

$$\begin{aligned}x_{\text{new}} &= x + (x - x_0) \cdot h(\theta) \cdot \Delta x, \\y_{\text{new}} &= r \cdot \tan\left(\frac{\pi}{2} - 2\theta\right),\end{aligned}\tag{3.2}$$

donde r es la distancia que existe entre el espejo y el plano de imagen cuando el espejo está en la posición de 45° , θ es el ángulo del espejo con respecto a la normal del plano de imagen, x_0 indica el centro de la línea, Δx su variación en función de la posición del espejo, $h(\theta)$ es una función que depende del ángulo y se define como

$$h(\theta) = \sqrt{1 - \frac{1}{\tan^2(2\theta)}}.\tag{3.3}$$

Por último, es posible relacionar el ángulo θ con la posición en la coordenada y . Esto se relacionaría como

$$\theta = \Delta\theta(y - y_0) + \frac{\pi}{4},\tag{3.4}$$

donde $\Delta\theta$ es la resolución angular del espejo y y_0 la posición central del espejo cuando se encuentra a 45° .

3.1.3.3 Calibración espectral

Los equipos hiperespectrales requieren una calibración espectral antes de su uso [9]. Esto es debido a que la óptica difractiva genera una imagen (x, λ) sobre el sensor, pero se desconoce de antemano la relación entre la posición en la imagen (en píxel) y la longitud de onda (λ) correspondiente. Por ello, debe hacerse una calibración espectral. Esto puede hacerse utilizando con un estándar de calibración de longitudes de onda Wavelength Calibration Standards (WCS) (WCS-MC-020 by Labsphere, Inc., North Sutton, NH, USA), una fuente estándar de calibración de Mercurio-Argón (CAL-2000 Mercury Argon Calibration Source, Mikropack GmbH, Alemania) o láseres sintonizables (HP8168F, HP8168D y HP8168B, Keysight Technologies, USA).

La fuente de calibración HgAr sólo emite en el rango de los 254.65 a 922.45 nm, por lo que sólo podrá utilizarse en el sistema **VISNIR**, mientras que los láseres sintonizables trabajarán en el rango de 1250 a 1367 nm, 1518 a 1627 nm y 1630 a 1690 mm, por lo que sólo podrán ser empleados en el sistema **SWIR**.

Se compara entonces el espectro medido del **WCS** con el espectro teórico que se puede encontrar en su *datasheet* y se relacionan las posiciones de los picos y valles con la longitud de onda correspondiente. A estos pares (píxel, λ) se añaden los puntos de la fuente de calibración HgAr en el caso del **VIS NIR** y la λ central del láser en el caso del **SWIR**. El resultado son pares de puntos que pueden ser ajustados con un polinomio de segundo orden tal que

$$\hat{\lambda} = c_2 p^2 + c_1 p + c_0, \quad (3.5)$$

donde p es la posición en píxeles y c_i cada uno de los coeficientes del polinomio. Si dicho polinomio cuenta con un coeficiente de segundo grado del orden tal que $c_2 < 10^{-4}$ se considera que la relación que existe es prácticamente lineal.

En ocasiones ocurrirá que parte del sensor no reciba luz, ya que puede estar fuera de su respuesta espectral. El polinomio puede extrapolar la longitud de onda que cae sobre esta zona del sensor pero en la práctica, al no tener señal, se puede desechar esta zona del sensor. Tal opción puede configurarse en el propio sistema.

3.1.3.4 Calibración del proyector

Un proyector se ha acoplado en el equipo **HSI** para su utilización en las técnicas de luz estructurada **SFDI** y **PSP**. Estas técnicas requieren una proyección de una señal sinusoidal en bidimensional [10]. Este patrón puede proyectarse en ambos ejes, definiendo una frecuencia espacial en el eje X, f_x , y una frecuencia en el eje Y, f_y . Por lo tanto la intensidad será

$$\begin{aligned} Y_x &= \frac{1,0 + \cos(2\pi f_x \cdot \text{dir} + \phi_x)}{2,0}, \\ Y_y &= \frac{1,0 + \cos(2\pi f_y \cdot \text{dir} + \phi_y)}{2,0}, \end{aligned} \quad (3.6)$$

donde la intensidad Y_x y Y_y , que oscilará de 0 a 1, viene condicionada por la posición, la frecuencia y el desfase ϕ en cada dirección espacial ϕ_x y ϕ_y . Se define una variable adicional, dir , que indicará la rotación del patrón y se define como

$$dir = x \cdot \cos(\theta) + y \cdot \sin(\theta), \quad (3.7)$$

donde θ es el ángulo de rotación del patrón, x la posición en tal eje, y en el otro eje. Finalmente, se define una función dependiente de la intensidad en ambos ejes tal que

$$XY = g(Y_x \cdot Y_y), \quad (3.8)$$

donde $g(x)$ se trataría de una función correctora. Esta función corrige dos fenómenos: la intensidad del proyector y la distorsión *keystone*. Es necesario corregir la intensidad debido a que el valor de píxel no es lineal con el valor de intensidad en la proyección. Por otro lado, la distorsión *keystone* aparece debido a que se está proyectando con un cierto ángulo, por lo que aparece una distorsión de perspectiva.

Corrección de intensidad

Como se ha descrito, la intensidad emitida por el proyector no es linealmente proporcional con el valor del píxel [11], por lo que se debe corregir este efecto. Para ello, se ha proyectado y se ha medido un patrón de luz blanca en rampa. En la medida se separarán las rampas de los diferentes canales de colores y se relacionarán los valores medidos con los de píxel. Mediante un ajuste polinomial, se corrige la intensidad del proyector para compensar las no linealidades presentes en la medida. Tal corrección se aplicará siempre al generar el patrón.

Corrección del keystone

Cuando un proyector se coloca en ángulo respecto a una superficie, la imagen proyectada resulta distorsionada. Una manera de

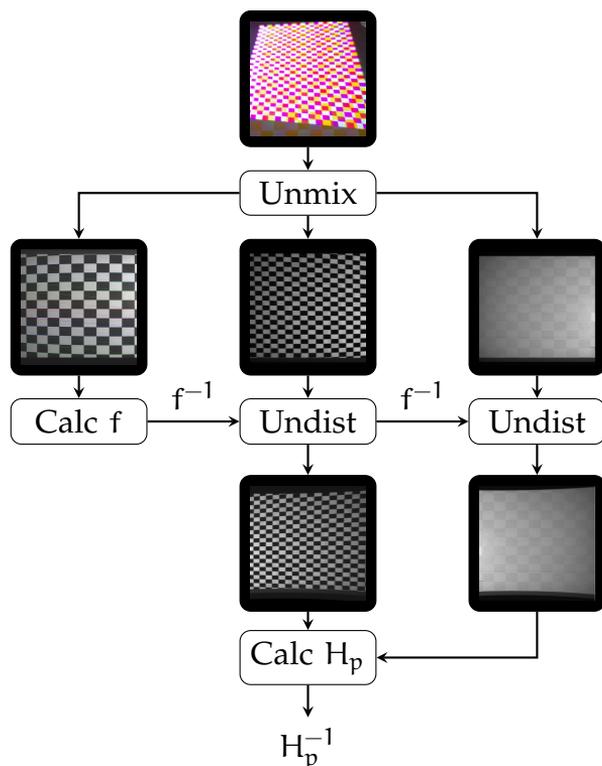


Figura 34: Proceso de corrección del proyector mediante una doble calibración de la cámara y el proyector.

corregirla se basa en una corrección doble [12] a través de dos tableros de ajedrez: uno impreso y otro proyectado. Esta corrección doble es necesaria porque el equipo también cuenta con una distorsión debido al espejo rotativo, que también es necesario tenerla en cuenta a la hora de corregir la distorsión de perspectiva del proyector.

Los colores elegidos para hacer los patrones tablero de ajedrez son amarillo/blanco para el patrón impreso y rojo/blanco para el patrón proyectado, de tal forma que pueden ser desacoplados fácilmente filtrando su espectro. El patrón proyectado, además, cuenta con un punto de referencia que permite relacionar el origen de la imagen del proyector con el origen de la imagen en la cámara.

Para calibrar el proyector, primero se separarán ambos tableros de ajedrez, se detectarán los vértices del tablero impreso, y aplicando el expresión 3.2 se obtienen los parámetros mediante un ajuste

no lineal para corregir la imagen. Aplicando la corrección al patrón proyectado, y obteniendo los vértices, se puede relacionar el espacio de la cámara con el espacio del proyector. Tal proceso se resume en la [Figura 34](#). Es muy importante relacionar el origen de la imagen con el origen de la imagen proyectada, ya que puede estar rotada y espejada. Para ello, se ha proyectado un punto en una posición conocida y dos flechas señalando al origen en ambos ejes. Siendo (x, y) el espacio de la cámara y (x_{new}, y_{new}) el espacio del proyector se tiene que

$$\begin{pmatrix} x_{new} \\ y_{new} \\ 1 \end{pmatrix} = H_p \begin{pmatrix} x \\ y \\ 1 \end{pmatrix}. \quad (3.9)$$

Conociendo distintos pares (x, y) con su respectivo (x_{new}, y_{new}) , puede obtenerse la matriz homográfica H_p mediante mínimos cuadrados. Esta matriz aplicada en el proyector sobre la imagen de salida corregirá el efecto *keystone*.

3.1.3.5 Calibración frecuencial

Para la realización de la técnica [SFDI](#) y [PSP](#) es necesario hacer una calibración frecuencial, con el fin de relacionar la frecuencia discreta del proyector, con la frecuencia continua proyectada en el plano de objeto. En la bibliografía se suelen usar *phantoms* muy dispersivos y bien caracterizados para obtener esa relación [13]. No obstante, para hacer esa calibración es necesario medir la muestra a varias frecuencias, obtener su curva y relacionar la frecuencia discreta con sus parámetros ópticos, algo que puede ser costoso. Por eso, una opción es preparar reglas de calibración como la que se muestran en la [Figura 35](#). Esta regla tiene con dos patrones o marcas fiducias diseñados para aplicaciones de realidad aumentada, [ArUco](#) (del inglés *Augmented Reality, Universidad de Cordoba*) [14], que pueden ser detectadas automáticamente por el sistema. Una vez detectados se puede, o bien medirse la frecuencia del patrón impreso en la regla, o bien medirse la distancia entre los centros de los [ArUco](#) para obtener la resolución espacial de la cámara (px/mm).

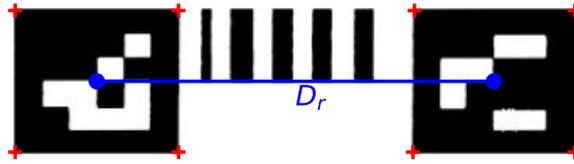


Figura 35: Regla de calibración frecuencial del sistema.

Después, se proyecta un patrón de una frecuencia discreta conocida y se mide, para obtener la relación que existe entre la frecuencia discreta del proyector y la frecuencia continua en el plano de objeto.

3.1.3.6 Calibración por relación frecuencial

En este tipo de calibración, se busca obtener una relación entre la frecuencia continua incidente y la frecuencia discreta del proyector, relacionadas por

$$f_i = \frac{\Omega_p}{\gamma}, \quad (3.10)$$

donde f_i es la frecuencia continua incidente sobre el plano objeto en mm^{-1} , Ω_p es la frecuencia discreta del proyector en px^{-1} y γ es la constante buscada que relacione ambas frecuencias en mm/px . Para obtener γ , primero se buscará una relación entre la frecuencia discreta de la cámara y la frecuencia continua del plano de imagen, tal que

$$\alpha = \frac{\Omega_i}{f_i} = \frac{\Omega_0}{f_0}, \quad (3.11)$$

donde Ω_i es la frecuencia discreta de la cámara en px^{-1} , f_i la frecuencia continua del plano de imagen en mm^{-1} , Ω_0 la frecuencia discreta del patrón impreso en la regla en px^{-1} y f_0 la frecuencia continua del patrón de la regla en mm^{-1} . Como la frecuencia continua del patrón es conocida, únicamente es necesario medir

la frecuencia discreta mediante una Transformada de Fourier (FFT, del inglés *Fast Fourier Transform*), así se obtendría la constante α en mm/px. Una vez obtenida esta constante, se proyectará un patrón sobre la regla a una frecuencia discreta conocida y se relacionará tal que

$$\beta = \frac{\Omega_p}{\Omega_i}, \quad (3.12)$$

donde Ω_p es la frecuencia discreta proyectada en px^{-1} y Ω_i es la frecuencia discreta de la cámara medida en px^{-1} , relacionando ambas frecuencias se obtendría la constante β que es adimensional. Por último, para obtener la constante γ , se tiene que

$$\gamma = \alpha \cdot \beta = \frac{\Omega_i}{f_i} \frac{\Omega_p}{\Omega_i} = \frac{\Omega_p}{f_i}, \quad (3.13)$$

demostrándose que γ en mm/px relaciona el espacio continuo en el plano de objeto con el espacio discreto en el proyector.

3.1.3.7 Calibración por relación espacial

Otra forma de obtener γ es relacionando dimensiones físicas con dimensiones en la imagen, de forma que puede obtenerse la resolución espacial o la frecuencia de muestreo tal que

$$f_s = \frac{d_r(\text{px})}{D_r(\text{mm})}, \quad (3.14)$$

donde d_r es la distancia entre los centros de los ArUco en píxeles, D_r es la distancia en mm y f_s es la frecuencia de muestreo de la imagen en mm^{-1} . Una vez calculado, se proyectará un patrón de una frecuencia conocida y tomándose este patrón puede calcularse su frecuencia continua en el plano de objeto como

$$f_i = \frac{f_s}{N} \cdot \text{argmax}(\text{FFT}(x - \bar{x})), \quad (3.15)$$

donde N es el número de puntos en píxeles, x es un vector con el patrón, \bar{x} es el valor medio del vector x , f_s es la frecuencia de

muestreo en mm^{-1} , f_i la frecuencia continua en el plano de imagen en mm^{-1} y FFT es la transformada de Fourier. Finalmente, puede obtenerse que

$$\gamma = \frac{\Omega_p}{f_i}, \quad (3.16)$$

por lo que se puede obtener de nuevo la constante γ requerida para esta calibración.

3.1.4 Caracterización

En esta sección, se llevará a cabo una descripción de la caracterización de los equipos hiperespectrales. El objetivo es determinar múltiples parámetros que influyen en su rendimiento. Específicamente, se centrará en evaluar la resolución espectral de los equipos, se abordará el análisis de la SNR, que es fundamental para evaluar la calidad de los datos capturados. Por último, se evaluará la eficiencia operativa de estos equipos para determinar su desempeño en diferentes aplicaciones y contextos.

3.1.4.1 Resolución espectral

La resolución espectral viene dada por la óptica difractiva de cada equipo y la resolución del sensor. Revisando el *datasheet* de *Inspector V10E* (el del sistema VISNIR) y del *Inspector N17E* (el del sistema SWIR) cuentan con 2.8 y 5 nm de resolución espectral respectivamente, por lo que no se puede alcanzar más de esta resolución en los equipos diseñados.

La cámara *PCO Edge 4.2* (del sistema VISNIR) tiene una resolución de 2048x2048, por lo que para un rango entre 400 y 1000 nm debería contar con una resolución de 0.3 nm/px que no es alcanzable debido a la limitación de la óptica difractiva.

En el caso de la cámara *XENICS Xeva 1.73 320* (del sistema SWIR) cuya resolución es de 320x240, el eje espectral es de 240 px que para un rango de 900 a 1700 nm contaría con 3.3 nm/px, que viene también limitado debido a la resolución espectral de la óptica difractiva.

En la práctica, esta resolución puede variar por distintos factores, y es deseable medir cuál es la resolución real del equipo. Esto puede hacerse proyectando un láser o una fuente que emita líneas espectrales conocidas con un ancho espectral muy pequeño.

3.1.4.2 Relación señal ruido

La **SNR** es un cociente que existe entre la señal útil de la cámara y el ruido de fondo. Esta **SNR** es función de la longitud de onda y viene dada por la eficiencia cuántica del sensor y la respuesta espectral del resto de componentes del sistema.

Se puede definir la potencia recibida de la siguiente manera

$$P_{in} = P_s + P_n, \quad P_n \sim N(0, \sigma^2), \quad (3.17)$$

donde P_{in} es la potencia recibida, P_s la potencia de la señal y P_n la potencia del ruido. Este ruido puede modelarse como un ruido blanco gaussiano con media cero y varianza σ^2 .

Para estimar la **SNR** de los sistemas en cada longitud de onda, se hará una medida de *Spectralon*TM que es un material de referencia de blancos y se promediarán todos los píxeles. Este promedio se dividirá entre la varianza que existe tal que

$$SNR[dB](t_e; \lambda) = 10 \log_{10} \left(\frac{E[P_{in}(t_e; \lambda)]}{E[(P_{in}(t_e; \lambda) - \mu)^2]} \right), \quad (3.18)$$

donde t_e es el tiempo de exposición, E es el operador esperanza matemática y μ es el promedio de la potencia. La **SNR** se evaluará en todas las longitudes de onda donde el sistema pueda trabajar. La **SNR** puede además compararse para distintos tiempos de exposición y para situaciones de apertura casi cerrada y abierta.

3.1.4.3 Líneas por segundo y eficiencia de escaneo

Las Líneas Por Segundo (**LPS**, del inglés *Lines Per Second*) es un parámetro que sirve para caracterizar la velocidad de captura del sistema **HSI**. Este parámetro indicará la velocidad de captura y con ello se podrá estimar el tiempo de medida dividiendo la cantidad de líneas entre **LPS**. Por lo tanto, se puede definir las **LPS** como

$$\text{LPS} = \frac{1}{T_m}, \quad (3.19)$$

donde T_m es el tiempo que tarda el sistema en medir una línea. Idealmente, sólo el tiempo de exposición debería limitar la velocidad del sistema, por lo que las LPS ideales resulta en $1/t_e$, siendo t_e el tiempo de exposición. En la realidad, existen otros tiempos que vienen de diferentes orígenes, que se agrupan como T_{oh} definidos como el tiempo de *overhead* resultado del tiempo de actuador, de copiado en memoria, de transferencia y tiempos variados del sistema operativo. En resumen, se puede decir que el tiempo de medida de una línea es

$$T_m = \sum_{i=0}^N t_i = t_e + T_{oh}. \quad (3.20)$$

Por tanto, se define la eficiencia η como el cociente de las LPS ideales o inversa del tiempo de exposición y las LPS medidas. Tal es así que

$$\eta = \frac{\text{LPS}}{\text{LPS}_{\text{ideal}}} = \frac{t_e}{T_m} = \frac{t_e}{t_e + T_{oh}}, \quad (3.21)$$

la eficiencia en sí no es más que el tiempo de exposición entre el tiempo total.

Con este modelo, puede deducirse que en tiempos de exposición cortos, el cuello de botella radicarán en alguno de los tiempos extra. Sin embargo, en tiempos de exposición más prolongados, la eficiencia tenderá a ser máxima, debido a que el resto de tiempos resultará despreciable.

3.2 TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA

Tal como se explicó con anterioridad, un sistema OCT es un sistema con el que se obtiene una medida tridimensional del esparcimiento de una muestra y con ello su caracterización morfológica. A lo largo del desarrollo de esta tesis se han utilizado dos sistemas

	OCT 1	OCT 2
Modelo	<i>OCS1300SS</i>	<i>TEL221PS</i>
Longitud de onda	1325 nm	1300 nm
Campo de visión	10 mm	10 mm
Profundidad máxima	3 mm	3.5 mm
Resolución axial (aire)	12 μm	5.5 μm

Tabla 6: Especificaciones de los dos equipos OCT utilizados.

OCT. El primero se trata de un *OCS1300SS* y el segundo *TEL221PS* (Thorlabs Inc., Newton, New Jersey). Estos sistemas, además, tienen la capacidad de hacer dos tipos de medida, en intensidad y en polarización. Mientras que el primero sólo era capaz de trabajar en un modo, el segundo puede adquirir ambas medidas simultáneamente tomando medidas en complejos. En la [Tabla 6](#) se puede ver las características de estos dos sistemas, tales como la longitud de onda del láser y la resolución axial. Hay que tener muy en cuenta que la resolución axial depende del índice de refracción de la muestra.

Estos equipos no son portables, y su uso se restringe al laboratorio, debido a que sus elementos son bastante grandes y delicados. El equipo de control empleado es un ordenador personal que incluye una tarjeta de adquisición. Todo el *software* del sistema ha sido desarrollado por el propio fabricante. Sin embargo, los archivos de medida tienen formato propietario por lo que para su procesado es necesario transformar el formato de las medidas que se generan a un formato estándar.

En ambos sistemas OCT han empleado los programas dados por el fabricante para la adquisición de medidas. Sin embargo, los archivos de medida no tenían un formato estándar. Con el fin de integrar las medidas a la plataforma de medida general desarrollada en la tesis, se ha desarrollado un módulo conversor para cada sistema, que tiene como objetivo leer de forma binaria el archivo propietario del fabricante, teniendo en cuenta su cabecera y convertirlo a un archivo *HDF5*⁸, un formato óptimo para *datasets* de gran volumen.

⁸ HDF5 es un sistema de archivos orientado a almacenar de forma eficiente datos heterogéneos <https://www.hdfgroup.org/solutions/hdf5/>

- **OCT 1:** el formato que utiliza este sistema es *.IMG* y *.PRM*. El archivo *.IMG* es un archivo binario del cubo *.OCT* con una cabecera de 512 bytes al principio con metadatos. El archivo *.PRM* es un archivo de texto plano con más metadatos sobre la medida. Conociendo la profundidad de bit y las dimensiones de esta imagen, información que puede encontrarse en la cabecera del archivo *IMG*, mediante un conversor puede leerse su contenido y ser almacenado en un formato estándar.
- **OCT 2:** el formato de este sistema se denomina *.OCT* que en realidad se trata de un archivo comprimido en ZIP⁹ donde se encuentra un archivo de metadatos XML y varios archivos binarios. El archivo XML indica los metadatos de la medida, así como las dimensiones y la profundidad de bit de los distintos archivos binarios. Leyendo este archivo XML se transforman los archivos binarios y se convierten al formato deseado.

Una vez convertidos y estandarizados los formatos, son almacenados en la plataforma de medida para su posterior análisis y procesado.

3.3 PREPARACIÓN DE MEDIDAS

En esta sección se explicará con detalle la preparación de distintas medidas, incluyendo muestras biológicas y líquidos, así como los soportes utilizados para diferentes fines como cubetas o rejillas para sostener las muestras y corregistrar en el caso de que fuera necesario.

3.3.1 Preparación de mezclas de líquidos

Cuando se necesita medir líquidos, ya sea puros o mezclas, son necesarias unas cubetas donde depositar el líquido. Depende del tipo de líquido y del tipo de medida que se desee hacer, la cubeta deberá ser más o menos profundo y el color del fondo ser oscuro o claro. Esto dependerá del *scattering* del líquido, puesto que si es

⁹ ZIP es un formato de compresión sin pérdida, muy utilizado para la compresión de datos como documentos, imágenes o programas

alto, interesa que la cubeta sea profunda para medir este *scattering* y que el fondo de la cubeta sea oscuro para absorber la luz.

Por otro lado, si el líquido tiene muy poco *scattering*, lo interesante sería medir la absorción. Para ello, sería necesario que las cubetas no sean demasiado profundas y su fondo sea muy reflectivo, de manera que la luz sólo sea absorbida por el líquido.

Por lo tanto, se han utilizado estos dos tipos de cubetas:

- Cubetas de gran diámetro y baja profundidad: mediante herramientas CAD (del inglés *Computer-Aided Design*) se ha diseñado unas cubetas de baja profundidad y un alto diámetro. Además, el fondo de estas cubetas se ha pintado de blanco. Cuando una mezcla se coloque en ellos, la luz viajará una corta distancia antes de reflejarse en el fondo de la cubeta. Esto es ideal para líquidos con una alta absorción y bajo *scattering*. Estas cubetas miden 1 mm de profundidad y 30 mm de diámetro, por lo que tienen capacidad para 706.86 μL .
- Cubetas normales: cubetas realizadas en plástico cuyo diámetro es de 3 mm y profundidad es de 2 mm.

Mezclas de diferentes concentraciones: Agua y etanol

Una de las aplicaciones propuestas para la verificación de los equipos consiste en medir distintas concentraciones de etanol y agua. Para ello se preparan distintas porciones de volumen entre agua y etanol con una graduación de 96%. Se han utilizado las cubetas de fondo blanco poco profundas con diferentes concentraciones de etanol sobre agua, tal como se puede ver en la [Figura 36](#), donde se muestran las concentraciones finales, corrigiendo el volumen teniendo en cuenta la graduación del alcohol.

El proceso de medida, en este caso, se hace cubeta a cubeta, fijando la imagen en una posición y cambiando la sustancia entre medida y medida. De esta forma no se producirán artefactos relacionados con el ángulo de incidencia de la luz, sombras u otras incidencias que pueden influir en la medida.

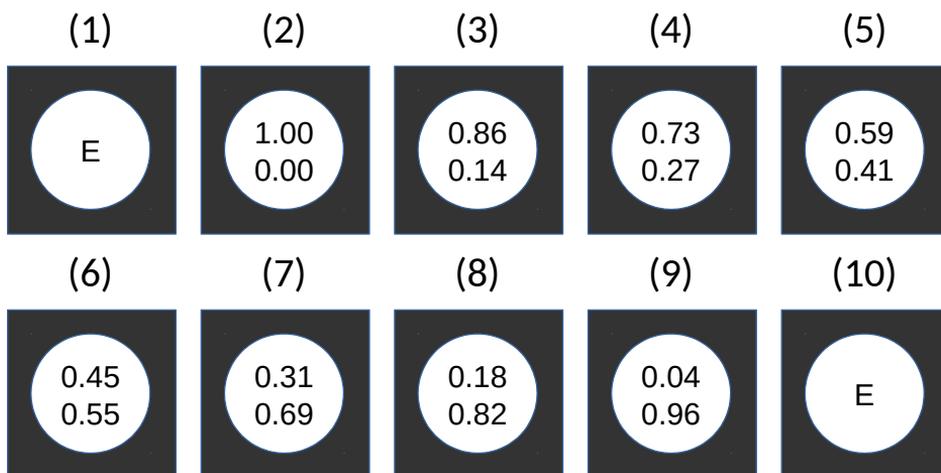


Figura 36: Cubetas usadas para la verificación de la separación de cromóforos. El número superior representa la concentración de agua y el inferior la concentración de etanol. Los que se representan con E son las cubetas vacías.

3.3.2 Preparación de medidas multimodales de aortas

Uno de los trabajos desarrollados a lo largo de esta tesis consiste en la caracterización por imagen multimodal de aortas con el objetivo de evaluar posibles enfermedades relacionadas, como los aneurismas. La medida se ha realizado utilizando equipos hiperespectrales y el sistema OCT. Una diferencia significativa entre estos dos métodos radica en su campo de visión (**FoV**, del inglés *Field of View*). Mientras que el **FoV** máximo en el sistema OCT es de 10x10 mm, en los sistemas hiperespectrales varía considerablemente dependiendo del zoom utilizado en la óptica y la distancia entre la cámara y el plano de la imagen.

Además, el análisis se complica al intentar comparar medidas generadas por varios instrumentos con resoluciones tan dispares. Generalmente, se emplean marcas dentro de la muestra para facilitar la comparación, aunque esta técnica no siempre es viable. Además, el tamaño de las muestras puede ser muy variable, especialmente dependiendo del tamaño de la dilatación en el aneurisma, aunque siempre serán más grandes que el **FoV** del sistema OCT.

Para abordar estos retos, se han diseñado rejillas de 9x9 fabricadas con de PLA (del inglés *Polylactic Acid*) con una impresora 3D.

Cada celda de la rejilla tiene un tamaño de 10x10 mm, que coincide con el FoV del sistema OCT. Estas rejillas también cuentan con una base con agujeros en los extremos para fijar la muestra.

Las muestras humanas de aorta son recogidas en el hospital y transportadas en una solución salina. Si los anillos aórticos no han sido previamente cortados, se cortarán para extenderse y exponer su capa más interna, la íntima al sistema de medida. Las rejillas son identificadas con una letra para las filas (A-I) y un número para las columnas (1-9), lo que resulta en un total de 81 celdas. La medida comienza con el sistema OCT, y se realiza un número de medidas proporcionalmente al tamaño de la aorta, debido a que cada celda de la rejilla corresponde a una medida. Posteriormente, se efectúan medidas con los sistemas hiperespectrales VISNIR y SWIR, utilizando una fuente de luz halógena que proporciona luz blanca. En la Figura 37 se ilustra el proceso de preparación, desde su recogida en quirófano hasta que está lista para ser medida con los equipos. En una intervención la aorta se extrae de cirugía y se introduce en una solución salina para ser llevado al laboratorio, si la muestra no está cortada, se corta con el bisturí y se pone sobre una plancha con la rejilla de 9x9; la rejilla se fija por cuatro agujeros para evitar que la muestra se mueva durante el proceso de medida.

3.4 PLATAFORMA DE MEDIDAS: BIOSPECTRUMLAB

En este apartado, se describirá la plataforma de medidas desarrollada a lo largo de la elaboración de la tesis. Esta plataforma desempeña un papel esencial en la adquisición y organización de las medidas procedentes de distintos instrumentos, así como en su análisis y generación de informes con resultados relevantes sobre dichas medidas. Además, esta herramienta facilita la colaboración entre profesionales, ya que permite el acceso compartido y la visualización de datos de manera eficiente y estructurada. La plataforma también contribuye a mejorar la calidad de la investigación y la toma de decisiones, permitiendo un análisis más profundo y la comparación de diferentes conjuntos de datos.

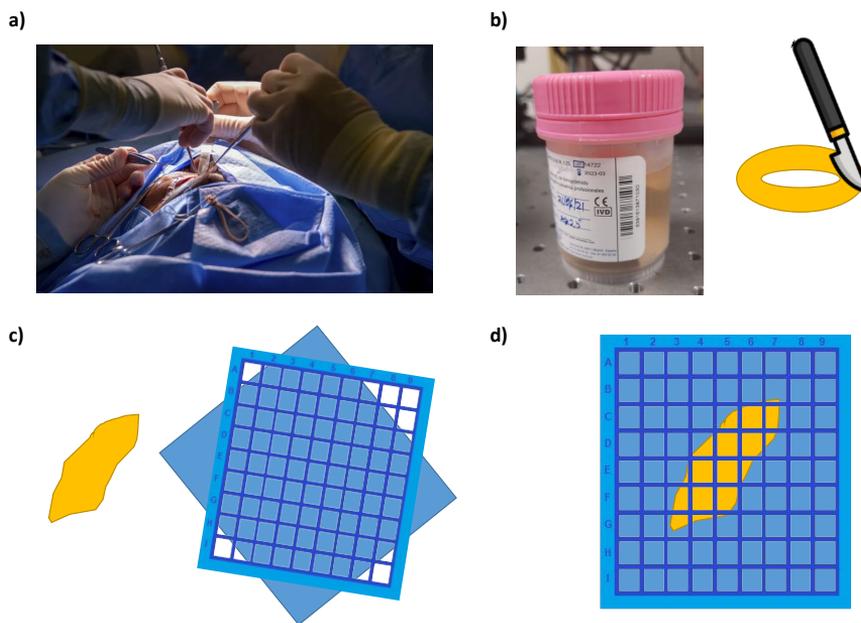


Figura 37: Etapas de preparación de las muestras de aortas: (a) intervención de extracción de aorta; (b) aorta en solución salina; (c) aorta en placa con una rejilla impresa en PLA de 9x9; (d) fijación de rejilla.

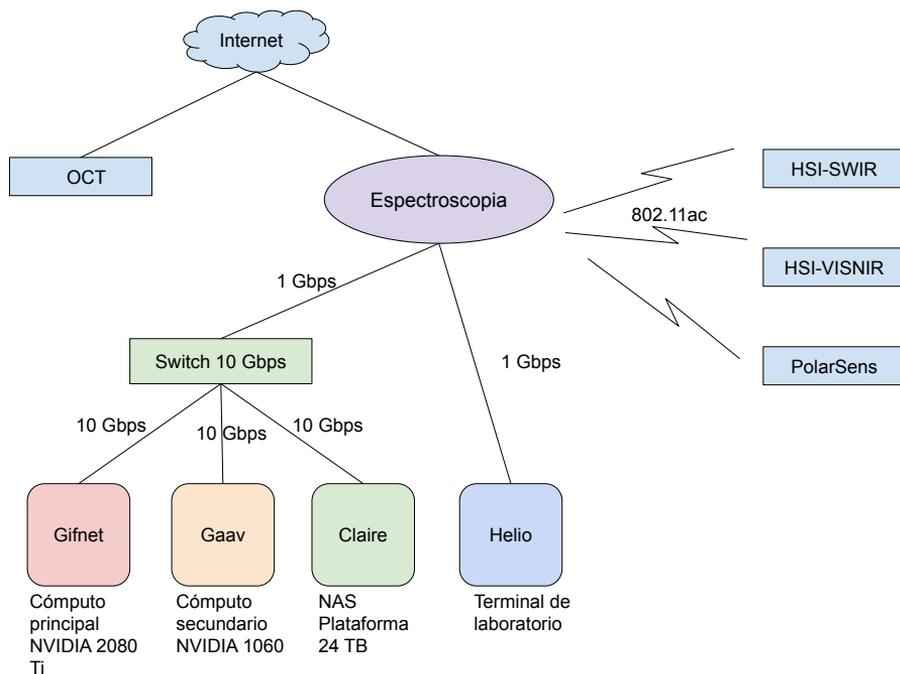


Figura 38: Plataforma BioSpectrumLab, infraestructura del laboratorio.

3.4.1 Infraestructura de laboratorio

El área de espectroscopía del laboratorio del Grupo de Ingeniería Fónica (GIF) es el lugar donde se ha llevado a cabo el trabajo. Esta área está equipada con un *router* (TP-Link Archer AX50 Router WiFi6 AX3000, TP-Link) que ofrece acceso WLAN mediante el estándar 802.11ac a 5GHz (1.3 Gbps). Al *router* se conecta un *switch* SFP+ (CRS305-1G-4S+IN, MikroTik) con capacidad de 10 Gbps. En la Figura 38 se muestra un esquema de los equipos y su conectividad. Se puede observar que los equipos servidores Claire, Gifnet y Gaav están conectados a través de SFP+, lo que proporciona una velocidad de transferencia entre los equipos de 10 Gbps gracias a su interfaz de conexión por fibra óptica. La instrumentación HSI y PolarSens (cámara polarimétrica) están conectadas a la red mediante WLAN (del inglés *Wireless Local Area Network*). Por otro lado, los equipos OCT se encuentran en una red diferente.

	Claire	Gaav	Gifnet	Helio
RAM	5.73 GB	32 GB	62.7 GB	8 GB
CPU	Athlon 200GE	i7-6700	i7-9700K	i5-5200
HDD	22 TB	5.5 TB	1 TB	1 TB
GPU	-	Nvidia 1060	Nvidia 2080 Ti	Nvidia 1050 Ti
NIC	PCIe 10 Gbps SFP+	PCIe 10 Gbps SFP+	PCIe 10 Gbps SFP+	Integrada

Tabla 7: Prestaciones de cada uno de los equipos del laboratorio.

Cuando se realiza una medida utilizando cualquiera de los instrumentos, dicha medida es transferida a Claire, donde se almacena en la carpeta correspondiente. Posteriormente, el procesamiento de esta medida puede llevarse a cabo en Gifnet o Gaav, y los resultados se almacenarán nuevamente en Claire. La idea principal consiste en establecer una plataforma distribuida entre varios equipos, lo que permite desarrollar redundancia y resistencia a errores, además de distribuir equitativamente la carga de trabajo. En la [Tabla 7](#) se puede ver las distintas características de los equipos del laboratorio.

3.4.2 Gestión de medidas

Con el objetivo de organizar las medidas y construir conjuntos de datos (*datasets*), se ha diseñado un sistema de archivos denominados Paquetes de Medidas (**MP**, del inglés *Measurement Pack*). Estos **MPs** contienen en diversas medidas de diferentes instrumentos, sus archivos procesados y otros archivos relevantes. El archivo *info.json* contiene un caché de metadatos de las distintas medidas, lo que resulta útil para la plataforma web. Por otro lado, *meta.json* alberga metadatos de todo el **MP**, incluyendo identificadores de pacientes, descripciones y otros datos de interés.

3.4.2.1 Sistema de archivos

El sistema de archivos en un **MP** se organiza de forma jerárquica, donde cada carpeta se corresponde con un tipo de medida específica y contiene los archivos asociados a dicha medida. A su vez, estas carpetas pueden contener subcarpetas para organizar aún más la in-

formación, según el tipo de instrumentación que lo haya generado o el tipo de procesado requerido.

A través de la plataforma web, es posible crear nuevos MPs, que se inicializarán con una carpeta que contenga un archivo *info.json* vacío. En la [Figura 39](#) se muestra un esquema de todos los directorios y archivos que se pueden encontrar dentro de un MP.

Los archivos *raw* se almacenan en la carpeta *raw*, organizados en subcarpetas según el tipo de instrumento utilizado. De manera similar, los archivos procesados se almacenan en la carpeta *processed*, también organizados en subcarpetas según el tipo de procesamiento realizado. Los archivos adicionales, como fotografías e informes, se encuentran en la carpeta *img* y *reports* respectivamente.

Cada vez que se incluye un archivo nuevo, *info.json* será actualizado con la nueva información. Esta actualización permite mantener una visión actualizada y precisa de los contenidos del MP en todo momento, facilitando la navegación y el análisis de los datos almacenados.

3.4.2.2 Jerarquía de procesado

Los equipos de procesado cuentan con acceso al [NAS](#) para poder leer los archivos almacenados, procesarlos y guardar resultados. Según el tipo de procesado, se requerirá de uno o varios *inputs* y tendrá como resultado uno o varios *outputs*. Por ejemplo, para calcular la reflectancia difusa de una medida [HSI](#) se requerirá como *input* dos archivos *raw*, que son I y I_0 y generará un *output* que será R . En la [Figura 39](#) puede verse la jerarquía de procesado. Se puede ver que no siempre de *input* se tendrá un archivo *raw* y el procesado puede tener varias etapas. La primera columna (roja) muestra la instrumentación que genera medidas; la segunda columna (naranja) presenta los archivos *raw* generados directamente por la instrumentación; y las columnas siguientes ilustran las medidas procesadas en sus diferentes etapas. Este esquema ayuda a visualizar y comprender la estructura de los datos y el flujo de procesamiento a lo largo de las distintas fases del análisis.

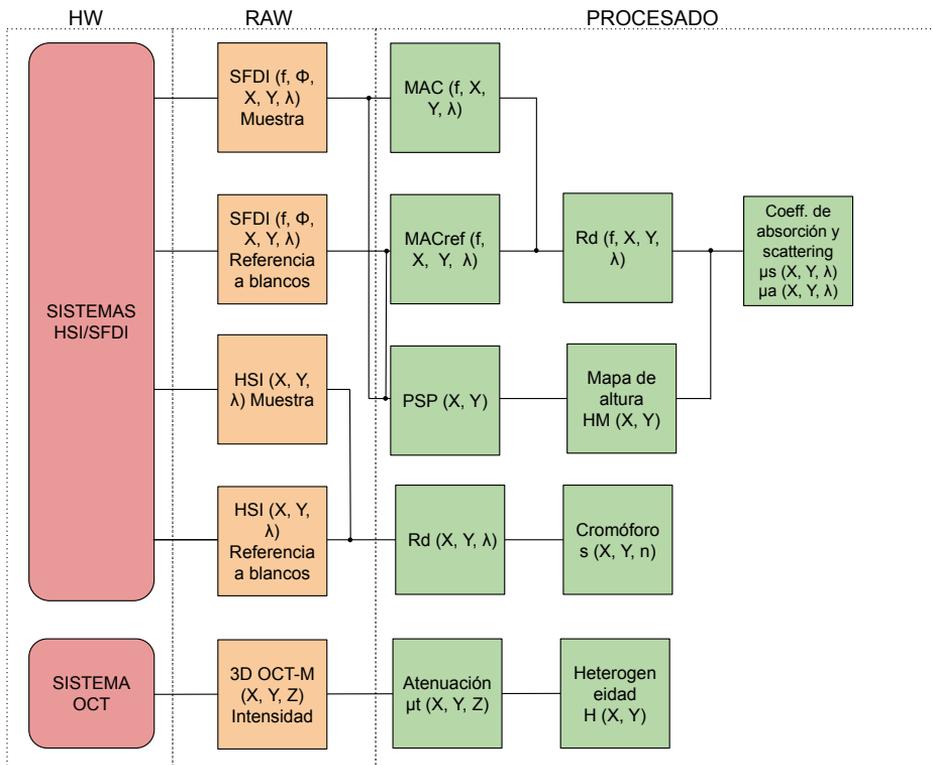


Figura 39: Jerarquía de procesamiento en plataforma BioSpectrumLab.

3.4.3 *Plataforma web: DiagServ*

En esta sección se describirá la plataforma web (WebUI) que se ha usado para gestionar, procesar y crear diferentes *dataset*. Esta plataforma es una prueba de concepto cuya verdadera implementación puede ser útil en ámbitos clínicos o de laboratorio reales. La plataforma web cuenta con un sistema de autenticación, de gestión y control de instrumentos, de gestión de medidas y de tareas con posibilidad de incluir nuevos *plugins* para aumentar sus funcionalidades.

3.4.3.1 *Autenticación*

Para entrar en la plataforma es necesario un usuario y contraseña, que se pedirá al inicio. Cada usuario contará con unos permisos que le darán acceso a diferentes instrumentos dentro del laboratorio y tendrá sus propias rutas de MPs con permisos de lectora o lectura/escritura. Esto permitirá que los distintos usuarios puedan gestionar sus medidas o trabajar con otros.

3.4.3.2 *Instrumentos*

En la sección de instrumentos aparecerá una lista de los instrumentos y su estado. En la base de datos de la plataforma web viene registrado cada instrumento, con su nombre, su IP (del inglés *Internet Protocol*) y el puerto de su API. Si la conexión con el instrumento falla, se considera que el instrumento está apagado y no se podrá acceder a sus opciones. Si el instrumento está encendido será posible conectarse remotamente a él para tomar una medida y/o descargar medidas al servidor.

Todas las medidas que se descarguen, deben ser incluidas dentro de un MP que irán dentro de una carpeta fija (raw/<nombre de instrumento>) y se podrá seleccionar el nombre de la medida descargada. La medida puede estar ya almacenada o es posible dar la orden al instrumento para que mida y cuando termine se descargará automáticamente.

3.4.3.3 *Medidas*

En esta sección se podrán ver todos los **MPs** almacenados en el servidor. Para ello, hay un desplegable donde se seleccionará la ruta deseada (cada usuario podrá tener una o varias rutas) y se visualizará un árbol de directorios donde se verán las carpetas y los **MPs**. Cuando se presiona sobre un **MP** en el panel de la derecha aparece desplegables con los *raw* de la diferente instrumentación y los procesados con su miniatura y diferentes datos de interés, como su tamaño, la versión de instrumento que los generó o el tiempo de exposición. Puede descargarse el archivo directamente o accederse al panel.

En el panel se podrá ver una previsualización de la medida, una reconstrucción a color y opciones para voltearla. Además en la parte inferior se encontrarán los *plugins*.

3.4.3.4 *Plugins*

DiagServ ofrece soporte para *plugins*, que son pequeños programas aplicables a una o varias medidas. Los *plugins* desarrollados actualmente incluyen:

- *RefCal*: permite el cálculo de reflectancia difusa. Este cálculo se realizará sobre una medida *raw* de una muestra y se podrá vincular a otro archivo *raw* con la referencia de blancos. Además, es posible utilizar promedios, reducir las longitudes de onda y aplicar correcciones.
- *RoI*: facilita la creación de una Region of Interest (**RoI**) en el archivo seleccionado. Esto genera un nuevo archivo procesado que se vinculará al actual.
- *CMF*: genera una reconstrucción a color del archivo, utilizando funciones estándar.

Es posible desarrollar e implementar nuevos *plugins* según las necesidades de la plataforma, lo que permite una mayor personalización y adaptabilidad a diferentes casos de uso y requerimientos específicos.

3.4.3.5 Gestor de tareas

El gestor de tareas es un servicio que se ejecuta en un equipo separado (en este caso, Gaav) y se encarga de realizar todos los cálculos intensivos. Para ello, dispone de una cola **FIFO** (del inglés *First Input First Output*) donde recibe las tareas de manera secuencial.

En la interfaz web, se puede visualizar un menú en la parte derecha que muestra el estado del gestor de tareas, la barra de progreso de la tarea actual, así como la carga de **CPU**, **RAM** y **GPU**. El gestor de tareas cuenta con una **API** a la que se enviará una petición *POST* para crear una nueva tarea con los argumentos necesarios para su ejecución. Gracias a que el equipo de cómputo tiene acceso a las medidas, puede abrir, procesar y guardar los resultados de manera eficiente. La rápida conexión mediante fibra óptica garantiza que el proceso de apertura y escritura de datos sea ágil y no represente un cuello de botella en el rendimiento del sistema.

Además, el gestor de tareas permite la monitorización y el control de las tareas en tiempo real, lo que facilita la optimización de recursos y la detección temprana de problemas. Esta flexibilidad y capacidad de adaptación hacen que el gestor de tareas sea una herramienta esencial para el funcionamiento eficiente de la plataforma y la gestión de cálculos complejos.

REFERENCIAS

- [1] G. Lu y B. Fei, «Medical hyperspectral imaging: a review», *J. Biomed. Opt.*, vol. 19, n.º 1, 010901, 2014. [10.1117/1.jbo.19.1.010901](https://doi.org/10.1117/1.jbo.19.1.010901).
- [2] J. A. Gutiérrez-Gutiérrez, A. Pardo, E. Real, J. M. López-Higuera y O. M. Conde, «Custom Scanning Hyperspectral Imaging System for Biomedical Applications: Modeling, Benchmarking, and Specifications», *Sensors*, vol. 19, n.º 7, 1692, 2019. [10.3390/s19071692](https://doi.org/10.3390/s19071692).
- [3] J. A. Gutiérrez Gutiérrez, «Integración RESTful de instrumentación de espectroscopía y su procesamiento como servicios», Tesis doct., 2018.
- [4] Pardo A, «Light machines and cancer: Imaging systems and processing techniques for wide-field diagnostics in scattering media», Tesis doct., Universidad de Cantabria, Universidad de Cantabria, 2022.
- [5] O. M. Conde, A. Pardo, E. Real, J. A. Gutiérrez-Gutiérrez, V. Mieites y J. M. Lopez-Higuera, «Machine learning fusion of hyperspectral and OCT imaging for tissue diagnosis and assessment», presented at the 16th International Conference on Laser Applications in Life Science, Nancy, Francia, 2022.
- [6] B. Yang, Y. Yu, G. Zhang, X. Shao y X. Li, «Design and Fabrication of Broadband InGaAs Detectors Integrated with Nanostructures», *Sensors*, vol. 23, n.º 14, 6556, 2023. [10.3390/s23146556](https://doi.org/10.3390/s23146556).
- [7] G. C. Holst y T. S. Lomheim, *CMOS/CCD sensors and camera systems*. JCD Publishing; SPIE, 2007.
- [8] T. Sidler, «Study of the beam path distortion profiles generated by a two-axis tilt single-mirror laser scanner», *Opt. Eng.*, vol. 42, n.º 4, 1048, 2003. [10.1117/1.1557694](https://doi.org/10.1117/1.1557694).
- [9] R. Pu, *Hyperspectral remote sensing: fundamentals and practices*. CRC Press, an imprint of Taylor y Francis, an Informa business, 2017.
- [10] D. J. Cuccia, F. Bevilacqua, A. J. Durkin, F. R. Ayers y B. J. Tromberg, «Quantitation and mapping of tissue optical properties using modulated imaging», *J. Biomed. Opt.*, vol. 14, n.º 2, 024012, 2009. [10.1117/1.3088140](https://doi.org/10.1117/1.3088140).
- [11] A. J. Lin, A. Ponticorvo, S. D. Konecky, H. Cui, T. B. Rice, B. Choi, A. J. Durkin y B. J. Tromberg, «Visible spatial frequency domain imaging with a digital light microprojector», *Journal of Biomedical Optics*, vol. 18, n.º 9, 096007, 2013. [10.1117/1.JBO.18.9.096007](https://doi.org/10.1117/1.JBO.18.9.096007).
- [12] T. T. Li, H. Y. Zhang y J. Geng, «Geometric calibration of a camera-projector 3D imaging system», presented at the 2010 25th international conference of image and vision computing new zealand (ivcnz), Queenstown, New Zealand, 2010. [10.1109/ivcnz.2010.6148798](https://doi.org/10.1109/ivcnz.2010.6148798).
- [13] S. Gioux, A. Mazhar y D. J. Cuccia, «Spatial frequency domain imaging in 2019: principles, applications, and perspectives», *J. Biomed. Opt.*, vol. 24, n.º 07, 1, 2019. [10.1117/1.jbo.24.7.071613](https://doi.org/10.1117/1.jbo.24.7.071613).
- [14] U. de Cordoba, *ArUco - Aplicaciones de la Visión Artificial*. <https://www.uco.es/investigacion/grupos/ava/portfolio/aruco/> (visitado 15-09-2023).

ANÁLISIS DE DATOS

4.1	Análisis de estimación de concentraciones	151
4.2	Separación de cromóforos	154
4.3	Correcciones de perspectiva	156
4.4	Estima de propiedades ópticas en OCT	157
4.5	Métrica de heterogeneidad de tejido en OCT	159
	Bibliografía	162

En este capítulo, se abordarán las diversas técnicas de análisis y procesamiento implementadas para optimizar los resultados obtenidos en la investigación desarrollada. Estas técnicas se pueden clasificar en varias categorías para entender mejor su funcionamiento y aplicabilidad. Por ejemplo, las técnicas de corrección son aquellas diseñadas para ajustar y compensar las medidas, con el objetivo de extraer información más precisa y útil. Este enfoque puede ser especialmente valioso cuando se trata de datos ruidosos o incompletos. Por otro lado, existen técnicas de análisis y modelado que se centran en interpretar los datos ya recopilados, identificando patrones o tendencias que pueden ser cruciales para el diagnóstico y la resolución de problemas específicos.

4.1 ANÁLISIS DE ESTIMACIÓN DE CONCENTRACIONES

Cuando se trabajan con materiales con bajo *scattering*, es posible estimar el coeficiente de absorción de forma precisa conociendo la geometría de la muestra teniendo en cuenta estas expresiones

$$\begin{aligned}
 I &= I_0 e^{-\mu_a z} \\
 \mu_a &= -\frac{1}{z} \log \left(\frac{I}{I_0} \right) \\
 \mu_a &= -\frac{1}{z} \log \left(\frac{I \cdot t_{e_{I_0}}}{I_0 \cdot t_{e_I}} \right),
 \end{aligned} \tag{4.1}$$

donde μ_a es el coeficiente de absorción, I es la intensidad medida, I_0 la intensidad de la fuente de luz, t_{eI} el tiempo de exposición a la que se hizo la medida de la muestra, t_{eI_0} el tiempo de exposición a la que se hizo la medida de referencia y z el camino óptico. Cuando se hace una medida se debe tener en cuenta las limitaciones dependientes del equipo, ya que marcará el rango dinámico del sistema. Revisando los espectros en la bibliografía se puede establecer dos límites a lo largo del espectro, la absorción máxima $\mu_{a_{\max}}$ y la mínima $\mu_{a_{\min}}$ y esto, junto a los parámetros digitales de la cámara, marcarían los límites en cuanto a camino óptico tal que

$$\begin{cases} z_{\max} = -\frac{1}{\mu_{a_{\max}}} \left[\log(n_v) - N \log(2) + \log\left(\frac{t_{eI_0}}{t_{eI}}\right) \right], \\ z_{\min} = -\frac{1}{\mu_{a_{\min}}} \left[\log(2^N - n_v) - N \log(2) + \log\left(\frac{t_{eI_0}}{t_{eI}}\right) \right], \end{cases} \quad (4.2)$$

donde z_{\max} y z_{\min} es el camino óptico máximo y mínimo para los que el equipo no podrá medir ciertas atenuaciones a lo largo del espectro, N es la profundidad de bit y n_v es el nivel de ruido [1].

4.1.1 Análisis de camino óptico

El camino óptico es aquella distancia recorrida por la luz. Si la fuente de luz tiene inclinación, el camino óptico se verá afectado de acuerdo a la ley de Snell. Por tanto, teniendo un ángulo de inclinación dado por θ_i y con un índice de refracción $n_1 = 1$ que corresponde al aire, una cubeta con una altura h y con una sustancia cuyo índice de refracción n [2, 3] puede verse en la [Figura 40](#) el camino que trazará la luz dentro del medio. La luz incide en el punto X_i con un ángulo θ_i y es refractada con un ángulo θ_r . El camino que recorre la luz desde donde incide hasta el fondo es z_i . La luz llega al fondo en el punto x_r donde se refleja difusamente en todas las direcciones. El rayo que retorna hacia arriba y que será el que recoja el sensor recorrerá la distancia z_r . En definitiva el camino será $z_g = z_i + z_r$ donde $z_r = h$.

z_i depende del ángulo de incidencia y del índice de refracción, por lo que usando la ley de Snell y unas relaciones trigonométricas se tendrá un camino geométrico que puede ser calculado como

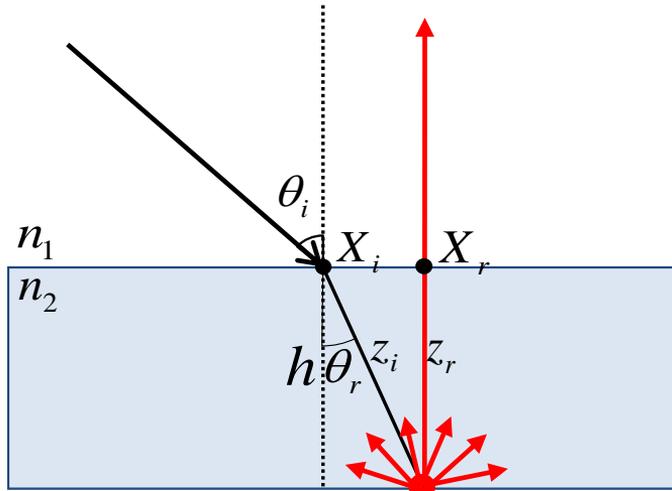


Figura 40: Camino recorrido por la luz en un medio cuando incide con cierto ángulo.

$$z_g(\theta_i, n) = h \left(\sqrt{1 + \frac{\sin^2(\theta_i)}{n^2 - \sin^2(\theta_i)}} + 1 \right). \quad (4.3)$$

El camino geométrico para un ángulo dado, puede ser separado entre el camino geométrico que se tendría con la fuente de luz completamente perpendicular a la medida y un incremento causado por el ángulo, tal que

$$z_g(\theta_i, n) = z_g(0) + \Delta z_g(\theta_i, n) = 2h + \Delta z_g(\theta_i, n), \quad (4.4)$$

donde Δz_g es ese incremento causado por el ángulo de la fuente de luz. Se puede comprobar que cuando el ángulo es cero, el camino geométrico es dos veces la profundidad de la cubeta (ida y vuelta). Finalmente, el camino óptico es el camino geométrico por el índice de refracción tal que

$$z = n z_g = n(2h + \Delta z_g). \quad (4.5)$$

4.1.2 Análisis de reflectancia

Otro análisis necesario es el de la reflectancia con el fin de compensar pérdidas causadas por distintos fenómenos, como pueden

ser las reflexiones en la superficie por cambios de índice. Estas pérdidas pueden modelarse de la siguiente forma

$$R = e^{-\mu_a z} = \alpha \frac{I - I_d}{I_0 - I_d}, \quad (4.6)$$

donde α es el factor adimensional de pérdidas, que será mayor que 1 en caso de existan pérdidas a compensar. Se puede definir un nuevo factor, el factor β como $\beta = \log(\alpha)$, que será el utilizado en lugar de α con el fin de simplificar el cálculo.

4.1.3 Compensación de absorción

El coeficiente de absorción μ_a aplicando las correcciones de reflectancia y camino óptico dadas en 2.34 y 4.6 sería de

$$\mu_a = -\frac{1}{n(2h + \Delta z_g)} \left[\log \left(\frac{I - I_d}{I_0 - I_d} \right) + \beta \right], \quad (4.7)$$

que describe un modelo que será usado con el fin de corregir las diferentes desviaciones.

4.2 SEPARACIÓN DE CROMÓFOROS

Para estimar la concentración de compuestos se debe partir de un conocimiento previo de aquellos compuestos que pueden encontrarse en la muestra se puede relacionar

$$\widehat{\mu}_a = \sum_{i=0}^N \widehat{C}_i \mu_{a,i}, \quad (4.8)$$

donde N es el número de cromóforos, \widehat{C}_i la estimación de su concentración, $\mu_{a,i}$ el coeficiente de absorción de cada cromóforo y $\widehat{\mu}_a$ la estima del coeficiente de absorción total. No obstante para obtener μ_a de la muestra, con el fin de compararlo con la estima, existen varios modelos en función del caso.

4.2.1 Ajuste por Beer-Lambert

Como se vio anteriormente, la ley de Beer-Lambert establece una relación entre el coeficiente de atenuación μ_t y la reflectancia difusa R_d , según se ilustra en la ecuación 2.20. Este modelo matemático es fundamental en áreas como la óptica y la espectroscopía, proporcionando una forma cuantitativa de describir cómo la absorción y el *scattering* afectan al transporte de luz en un medio.

Existen dos variantes principales del modelo de Beer-Lambert. En la primera, el factor de *scattering* o dispersión es considerado como parte integral del coeficiente de atenuación. Esto es especialmente útil en medios en los que la luz se dispersa de manera significativa, como en algunas soluciones químicas o tejidos biológicos. En esta variante, μ_t incluiría tanto el coeficiente de absorción μ_a como el coeficiente de dispersión μ_s , es decir, $\mu_t = \mu_a + \mu_s$.

La segunda variante del modelo no toma en cuenta el *scattering*, y se enfoca únicamente en la absorción de luz por el medio. Esta versión es aplicable en contextos donde el esparcimiento es mínimo o puede ser ignorado, como en líquidos puros o gases.

4.2.2 Ajuste por Kubelka-Munk

Una aproximación sencilla se basa en la teoría de Kubelka-Munk, donde se asume un medio semi-infinito formado por capas infinitesimales.

$$\frac{2\mu_a}{y\mu'_s + x\mu_a} = \frac{(1 - R_\infty)^2}{2R_\infty}, \quad (4.9)$$

donde μ_a es el coeficiente de absorción, μ'_s el coeficiente de *scattering* reducido y R_∞ la reflectancia difusa para un medio semi-infinito. Los valores de x , y son empíricos. Existen varios modelos en los que se fija el valor $y = 3/4$, en la formula Brinkworth $x = 1$, en la formula de Gate $x = 0$ y por último en la formula de Star et al. es $x = 1/4$ [4].

4.2.3 Aproximación de Monte Carlo

S. Jacques [5] propone una aproximación a una simulación de Monte Carlo cuando el medio es homogéneo y semi-infinito. Esta aproximación relaciona el cociente del *scattering* y la absorción con la reflectancia difusa. La aproximación propuesta es

$$R_d \sim e^{-7/\sqrt{3(1+N')}} \quad (4.10)$$

donde $N' = \frac{\mu_s(1-g)}{\mu_a}$. Despejando de esta ecuación el cociente $\frac{\mu_s'}{\mu_a}$ se tendría que

$$\frac{\mu_s'}{\mu_a} = \frac{1}{3} \left(\frac{-7}{\log(Rd)} \right)^2 - 1. \quad (4.11)$$

De esta forma es posible relacionar la reflectancia difusa con las propiedades ópticas.

4.2.4 Modelo difuso

El modelo difuso, descrito en el [Sección 2.2.1](#), parte de aproximaciones de la RTE que permiten relacionar las propiedades ópticas con la tasa de fluencia. Aunque idealmente este modelo se usaría con la técnica SFDI, también es posible emplearlo con una sola frecuencia. Aplicando entonces la expresión 2.46 pueden obtenerse los parámetros ópticos.

4.3 CORRECCIONES DE PERSPECTIVA

Cuando se mide una muestra con el sistema HSI que se desea co-registrar con otro tipo de medida, es necesaria una corrección de perspectiva, debido a que la muestra puede estar rotada o espejada. Para ello, en primer lugar se aplicará una rotación y un espejado en el eje correspondiente para compensar el efecto del espejo. Después, manualmente se delimitarán cuatro puntos en las esquinas, que se utilizarán para hacer una transformación de perspectiva. Lo

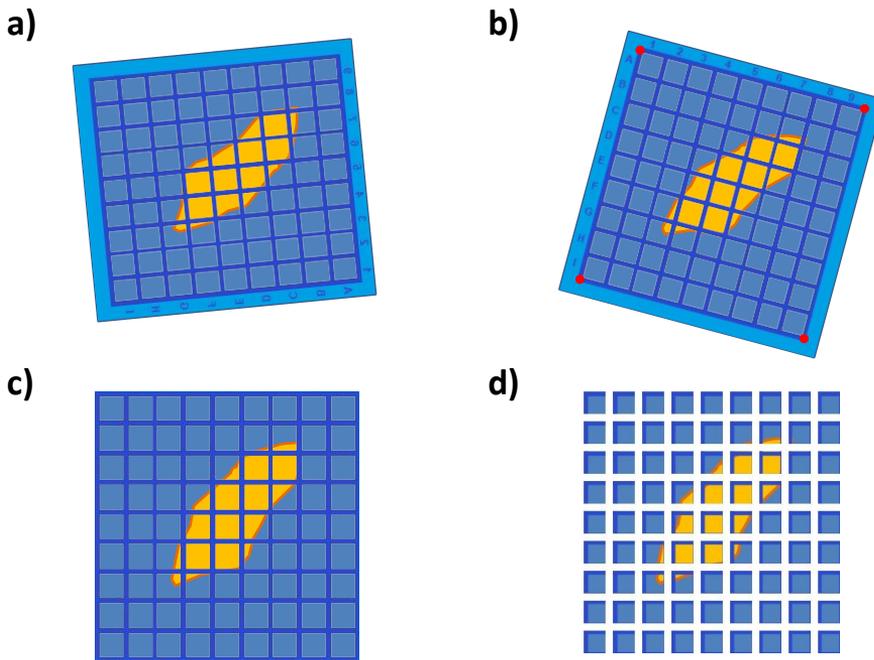


Figura 41: Fases de corrección de perspectiva: (a) se tiene una medida rotada y espejada; (b) se rota y se despeja, se marcan cuatro puntos para hacer la transformación de perspectiva; (c) se extrae la transformación de perspectiva; (d) se separa en distintas **RoI** con el fin de poder compararse con **OCT**.

siguiente sería hacer tal transformación y más adelante separar cada **RoI**. Todo el proceso se muestra en la **Figura 41** donde se puede ver cómo una imagen rotada y espejada es corregida para finalmente separar sus **RoIs** y así poder hacer un correregistro con las medidas **OCT**.

Una vez separadas, quedaría retirar las zonas sin muestra. Aunque es posible detectar de forma automática estas zonas y segmentarlas, se ha optado por una segmentación manual.

4.4 ESTIMA DE PROPIEDADES ÓPTICAS EN OCT

Tal como se vio, la intensidad del sistema **OCT** es función del coeficiente de atenuación y el camino óptico, tal que:

$$I(x, y, z) = r e^{-2z\mu_t}, \quad (4.12)$$

se puede asumir que r es la intensidad del fuente. Para hacer el análisis de OCT se buscará ajustar cada *A-scan* del cubo OCT con esta expresión, buscando previamente el máximo (que responde al punto superficie de la muestra) y eliminando el resto del vector. Aunque cada capa tiene su propio coeficiente de atenuación, en una primera aproximación se asume que la aorta sana es homogénea.

Sin embargo, la respuesta al sistema y la modulación hace que el resultado se pueda ver afectado. Una posible mejora para evitar la dependencia del sistema es el uso de un *phantom* [6]. Este *phantom*, al tener unas propiedades ópticas conocidas permite desacoplar la respuesta del sistema de la medida. Por lo tanto, puede relacionarse la potencia de una medida

$$\frac{i_s^2(x, y, z)}{i_0^2(x, y, z)} \propto \left(\frac{r}{r_0}\right) e^{-2(\mu_t - \mu_{t,0})z}, \quad (4.13)$$

donde i_s es la intensidad de la muestra, i_0 la intensidad del *phantom*, r la intensidad en la superficie de la muestra, r_0 la intensidad en la superficie del *phantom*, μ_t el coeficiente de atenuación de la muestra, $\mu_{t,0}$ el del *phantom* y z el camino óptico. Para un mejor ajuste, sobre las medidas hechas con el sistema OCT 2, se ha hecho una calibración utilizando el *phantom Polybead*[®].

$$\frac{I(x, y, z)}{I_0(x, y, z)} = A \left(\frac{r}{r_0}\right) e^{-2z(\mu_t - \mu_{t,0})}, \quad (4.14)$$

donde A es un coeficiente de ajuste. Para estimar el coeficiente de atenuación, se requerirá previamente hacer un aplanado de la muestra y un filtrado para reducir el ruido. Además, se ha hecho una máscara manual sobre cada muestra para retirar zonas sin muestra o la rejilla de PLA. Aunque el modelo para la estima de μ_t es una exponencial negativa, usando el logaritmo en la expresión, por lo que el modelo resultante quedaría como

$$\log\left(\frac{I(x, y, z)}{I_0(x, y, z)}\right) = \log(A) + \log\left(\frac{r}{r_0}\right) - 2z(\mu_t - \mu_{t,0}). \quad (4.15)$$

4.5 MÉTRICA DE HETEROGENEIDAD DE TEJIDO EN OCT

Resultaría interesante obtener un marcador que indicase que la morfología de un tejido se aleja a lo que se esperaría ver en una situación de ausencia de patología. Tal como se describió anteriormente, la aorta es un tejido formado por capas que en caso de salud, mostraría un aspecto homogéneo por lo que esta métrica en una muestra sana tendría un valor bajo, mientras que en una muestra con daño la métrica de heterogeneidad tendría un valor alto.

La heterogeneidad, por lo tanto en este contexto, es un valor cualitativo que marcará cuánto de atípica es una región de la aorta. En este trabajo se propone que esta métrica surja del valor de μ_t y su **MSE** (del inglés *Mean Square Error*) para una profundidad dada.

En una muestra sin daños y para una profundidad de ajuste, Z_j pequeña, la estima de μ_t permanecerá constante y su **MSE** será baja. Sin embargo, cuando se aumente esta profundidad de ajuste, debido a una baja **SNR**, el **MSE** del ajuste empezará a subir y la calidad de la estima de μ_t por lo general bajará. Sin embargo, cuando la aorta presenta daños, la estima de μ_t y su **MSE** cambiará de forma errática en función de la profundidad de ajuste. En la **Figura 42** puede verse cómo de forma teórica se ajustaría la μ_t en función de cuánta profundidad de ajuste se tome, tanto en el caso de una aorta sana como en el caso de una con daños. En la sana, al no presentar daños y ser homogénea, se observa cómo mientras no se supere la región con baja **SNR**, el ajuste es bueno. En el caso de una aorta dañada puede verse cómo el ajuste es más errático en función de la profundidad tomada, causado por una heterogeneidad estructural de la pared aórtica.

Por lo tanto, dada una profundidad de ajuste Z_j , se estimará una $\mu_{t,j}$ cuya curva tendrá un cierto **MSE** tal que

$$\text{MSE}_j(Z_j, \mu_{t,j}) = \frac{1}{N_j} \sum_{i=0}^{N_j} (\log(I) - \widehat{\mu}_{t,j} z_i)^2, \quad (4.16)$$

donde $\widehat{\mu}_{t,j}$ es el coeficiente de atenuación estimado, z_i es la profundidad, I la intensidad, N_j el número de valores de penetración máximo escogidos. Se puede observar en (a.II) y (b.II) cómo de la forma de la curva puede extraerse si la aorta presenta daños, ya

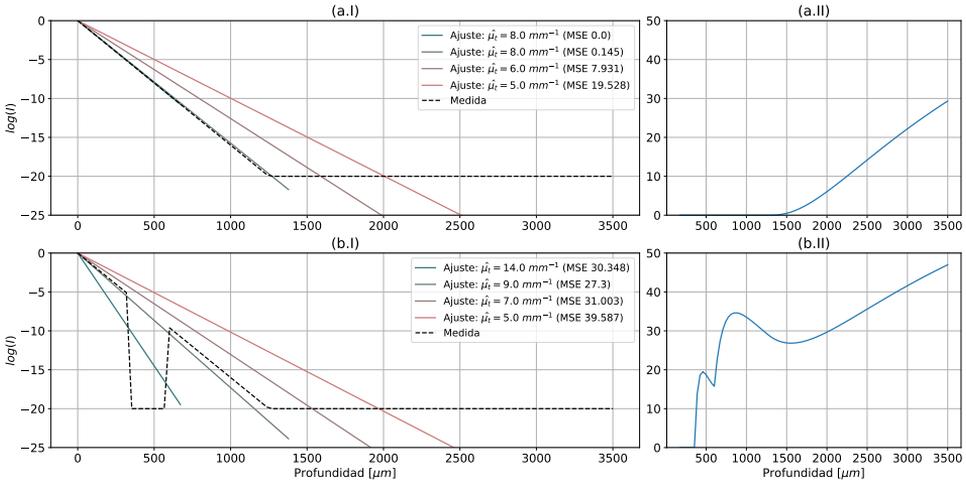


Figura 42: Ajuste de μ_t en dos medidas de aorta teóricas: (a.I) *A-scan* teórico de una aorta sana; (a.II) MSE en función a la profundidad elegida del ajuste en una aorta sana teórica; (b.I) *A-scan* teórico de una aorta con daños; (b.II) MSE en función a la profundidad elegida del ajuste en una aorta patológica teórica.

que en una muestra sana el MSE permanece constante según se va incrementando la profundidad máxima hasta que supera la máxima penetración, lo cual hace que el MSE empiece a incrementar. En una aorta patológica según se incrementa la profundidad máxima, el MSE varía de forma aleatoria debido a que esta es mucho más heterogénea que una aorta sana.

La métrica de heterogeneidad, denominada H_{mse} , se puede definir como el promedio de la segunda derivada de la evaluación del MSE del ajuste tal que

$$H_{\text{mse}} = \frac{1}{M} \sum_{j=0}^M \frac{d^2 \text{MSE}_j(Z_j, \mu_{t,j})}{dZ_j}. \quad (4.17)$$

Otra forma de medir la heterogeneidad es utilizar la μ_t ajustada en función de la profundidad escogida. Haciendo la segunda derivada en función de eso, se puede obtener otra métrica de heterogeneidad H_{μ_t} .

Sin embargo, aunque esta métrica puede detectar defectos en la muestra, hay que tener en cuenta que es sensible a los posibles

artefactos de la imagen, como las reflexiones especulares, por lo que en la práctica puede que aparezcan partes con alta heterogeneidad en muestras que no tienen ningún tipo de daño.

REFERENCIAS

- [1] G. C. Holst y T. S. Lomheim, *CMOS/CCD sensors and camera systems*. JCD Publishing; SPIE, 2007.
- [2] G. M. Hale y M. R. Querry, «Optical Constants of Water in the 200-nm to 200-um Wavelength Region», *Appl. Opt.*, vol. 12, n.º 3, 555, 1973. [10.1364/ao.12.000555](#).
- [3] E. Sani y A. Dell'Oro, «Spectral optical constants of ethanol and isopropanol from ultraviolet to far infrared», *Optical Materials*, vol. 60, 137-141, 2016. [10.1016/j.optmat.2016.06.041](#).
- [4] S. N. Thennadil, «Relationship between the Kubelka-Munk Scattering and Radiative Transfer Coefficients», *Journal of the Optical Society of America A*, vol. 25, n.º 7, 1480, 2008. [10.1364/JOSAA.25.001480](#).
- [5] S. L. Jacques, S. L. Jacques, S. L. Jacques y B. W. Pogue, «Tutorial on Diffuse Light Transport.», *Journal of Biomedical Optics*, vol. 13, n.º 4, 041302, 2008. [10.1117/1.2967535](#).
- [6] L. Scolaro, R. A. McLaughlin, B. R. Klyen, B. A. Wood, P. D. Robbins, C. M. Saunders, S. L. Jacques y D. D. Sampson, «Parametric imaging of the local attenuation coefficient in human axillary lymph nodes assessed using optical coherence tomography», *Biomed. Opt. Express*, vol. 3, n.º 2, 366, 2012. [10.1364/boe.3.000366](#).

Parte III

RESULTADOS Y CONCLUSIONES

Esta última parte mostrará los resultados obtenidos en lo que se refiere a sistemas desarrollados, las medidas obtenidas y el procesamiento de las mismas.

5

CONTRIBUCIONES Y APLICACIONES CLÍNICAS

5.1	Técnicas de calibración de sensor	165
5.2	Calibración de sistemas hiperespectrales	169
5.3	Eficiencia en sistemas hiperespectrales	173
5.4	Análisis de descomposición de compuestos	175
5.5	Perfilometría con asistencia OCT en muestras biológicas	180
5.6	Validación del sistema SFDI	183
5.7	Aplicación de diagnóstico cardiovascular	185
	Bibliografía	215

5.1 TÉCNICAS DE CALIBRACIÓN DE SENSOR

Los sensores [InGaAs](#) están formados de indio galio y arseniuro y son sensibles en el rango [SWIR](#) (900-1700 nm). Estos sensores tienen un alto nivel de tensión de oscuridad que depende de la temperatura, defectos de píxeles y ruido de patrón [1, 2].

Por esa razón, antes de usar el sistema debe corregirse todos los efectos. En primer lugar, se debe corregir los píxeles muertos y el ruido de patrón tal como se ve en la [Figura 43](#) donde se muestra el histograma de tres *frames*, medidos en condiciones de oscuridad, gris y saturado junto con la máscara de píxeles muertos.

Para ello se realizan tres medidas sin óptica: medida en oscuridad (con el sensor completamente tapado), una medida gris (con el sensor parcialmente tapado) y con el sensor saturado (con el sensor sin tapar). La idea es, por un lado, obtener la medida en oscuridad, que será la que se substraiga de cada medida posterior y por otro lado, detectar aquellos píxeles que no funcionan bien. Estos píxeles pueden estar siempre apagados, siempre saturados o tener una respuesta atípica, por lo que con estas tres medidas puede calcularse los valores que escapan de lo normal y generar una máscara para eliminarlos.

Hay que resaltar que muchas veces estos píxeles se agrupan en grupos de varios píxeles, lo cual es esperable en este tipo de sensores. Una vez obtenida la imagen de oscuridad y la máscara de píxeles muertos, puede aplicarse para hacer un filtro de mediana en aquellos píxeles defectuosos con los valores de sus vecinos.

Otra corrección que debe hacerse es estimar la temperatura adecuada del sensor. Esto afecta directamente a la corriente de oscuridad de la cámara. Aunque a priori menos temperatura equivale a menor ruido, la corriente de oscuridad depende también del tiempo de exposición de la cámara. A tiempos de exposición cortos, una temperatura inferior puede ser contraproducente ya que puede traer asociada una corriente de oscuridad superior tal como se ve en la [Figura 44](#). Como en un sistema hiperespectral con óptica difractiva por lo general se trabajarán con tiempos de exposición de 100 ms en adelante, lo óptimo es configurar la cámara a una temperatura de -15°C .

En definitiva, se ha realizado una calibración del sensor con el fin de eliminar los píxeles muertos y calientes, así como una prueba para saber a qué temperatura debe trabajar la cámara bajo las condiciones de medida típicas. Esto permite poner el sensor en las condiciones ideales de medida reduciendo el ruido al máximo.

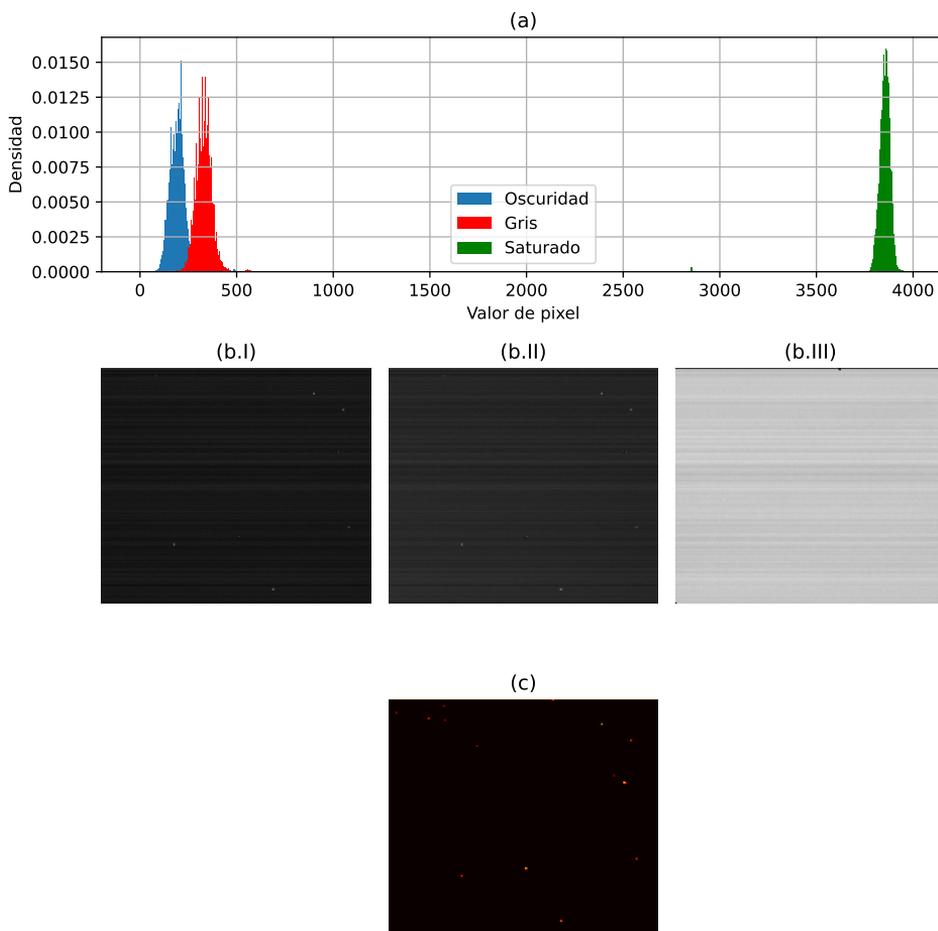


Figura 43: Detección de píxeles defectuosos: (a) histograma de tres *frames*; (b.I, b.II, b.III) *frames* a diferentes condiciones (oscuridad, gris y saturado); (c) resultado de la máscara.

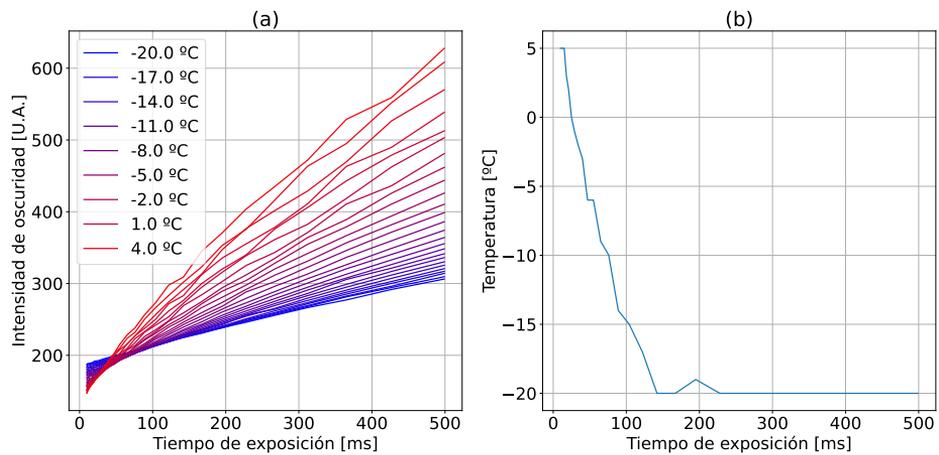


Figura 44: Efecto de la temperatura del sensor: (a) el nivel de oscuridad en función del tiempo de exposición y temperatura; (b) temperatura óptima de trabajo en función del tiempo de exposición.

5.2 CALIBRACIÓN Y CARACTERIZACIÓN ESPECTRAL DE SISTEMAS HIPERESPECTRALES

Tal como se mencionó con anterioridad, los sistemas hiperespectrales requieren una calibración debido a que es necesario relacionar el eje espectral del sensor con la longitud de onda correspondiente. Para llevar a cabo tal calibración se requiere medir una muestra de espectro conocido y relacionar de tal modo la posición en píxeles con la longitud de onda correspondiente.

Se ha dispuesto de tres elementos para calibrar ambos sistemas un WCS, una fuente HgAg y tres láseres sintonizables. Los resultados se muestran en [Figura 45](#) donde, por un lado se utiliza la fuente de HgAr para calibrar el sistema VISNIR, y por otro lado se utilizan los láseres sintonizables para el sistema SWIR. En ambos casos se usa el WCS para aportar más puntos al proceso de calibración. Se compara la reflectancia medida de WCS con el que se incluye en el *datasheet* y se seleccionan manualmente distintos puntos de valles y picos teniendo así varios pares de posición de píxel y longitud de onda. En el caso de la fuente de HgAr, los picos de emisión son conocidos y en el caso de los láseres sintonizables se anota la longitud de onda sintonizada en cada caso. Todos estos pares de puntos, tanto de WCS como de las fuentes de luz, se emplean para hacer un ajuste de polinomio.

Con los puntos marcados, puede ajustarse un polinomio de segundo grado para extrapolar e interpolar la posición en píxel con la longitud de onda. En este ajuste puede verse como el orden de los coeficientes de segundo orden es menor a 10^{-4} resultando en un sistema altamente lineal.

Después de esta calibración se tiene, junto a las medidas, un vector de λ que relacionar con cada posición de la imagen. Sin embargo, puede verse en la calibración cómo hay zonas sin señal. Esto se debe a que el sensor no tiene sensibilidad en todo el ancho espectral que podría ofrecer la óptica difractiva, por lo que es aconsejable recortar dichas áreas.

Después de calibrar espectralmente el equipo, se mide la resolución espectral, que tal como se vio en la [Sección 3.1.4.1](#) depende en su mayoría de la óptica difractiva. Para caracterizar la resolución espectral, se midió la longitud de las bandas de la fuente de calibra-

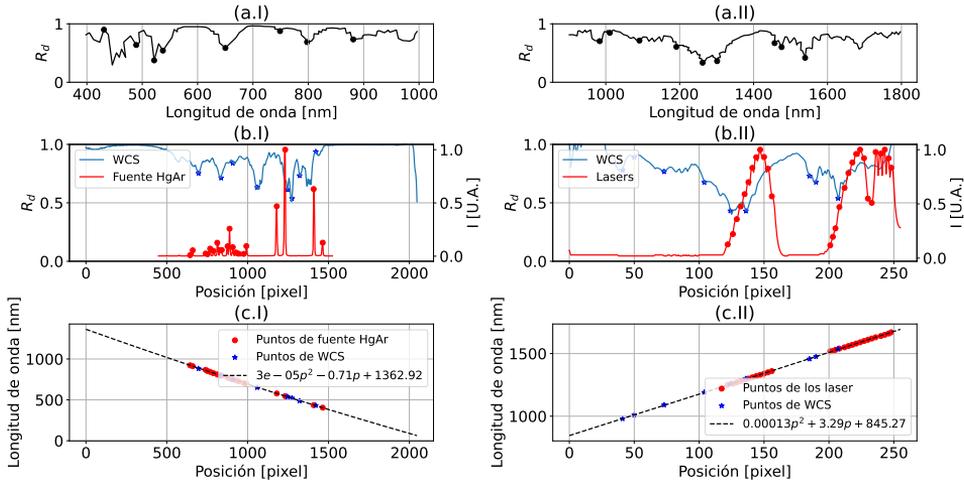


Figura 45: Calibración espectral en **VISNIR** y **SWIR** con un **WCS**, una fuente de calibración **HgAr** y láseres sintonizables a diferentes longitudes de onda: (a.I, a.II) puntos usados para calibrar el **WCS** en el espectro teórico; (b.I, b.II) puntos del **WCS** en el espectro medido y espectro de las fuentes de calibración; (c.I, c.II) ajuste de puntos a las longitudes de onda.

ción de **HgAg** y el ancho de banda del láser sintonizable que, según su *datasheet*, es del orden de 0.1 nm.

Puede verse en la **Figura 46** como la resolución espectral del sistema **VISNIR** corresponde aproximadamente a 3 nm/px, que en el rango de 400 a 1000 nm equivalen a 200 longitudes de onda, mientras que en el sistema **SWIR** se ve que es de 20 nm/px, lo cual en el rango de 900 a 1700 nm equivale a 40 longitudes de onda, una resolución muy inferior a la esperada.

Por último, se analizó la **SNR** de ambos sistemas a diferentes tiempos de exposición bajo dos situaciones de medida: con la apertura abierta y con ella casi cerrada. Tal como se ve en la **Figura 47** la **SNR** cubre entre los dos equipos todo el rango entre 400 y 1650 nm. A la misma exposición, puede verse como la **SNR** decrece cuando la apertura se cierra casi por completo, pero esto mejora el enfoque.

Por lo tanto, se ha hecho una calibración espectral doble con el fin de afinar al máximo la relación de posición en el sensor y la longitud de onda correspondiente. Esto se ha acompañado de una medida de la resolución espectral en ambos sistemas **HSI**, resultando ser de 3 nm/px en el sistema **VISNIR** y de 20 nm/px en el siste-

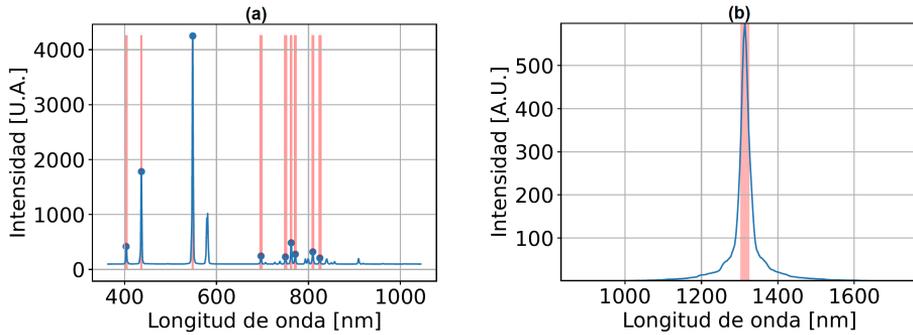


Figura 46: Medida de la resolución espectral: (a) medida de la fuente de HgAg en VISNIR; (b) medida de un láser en SWIR.

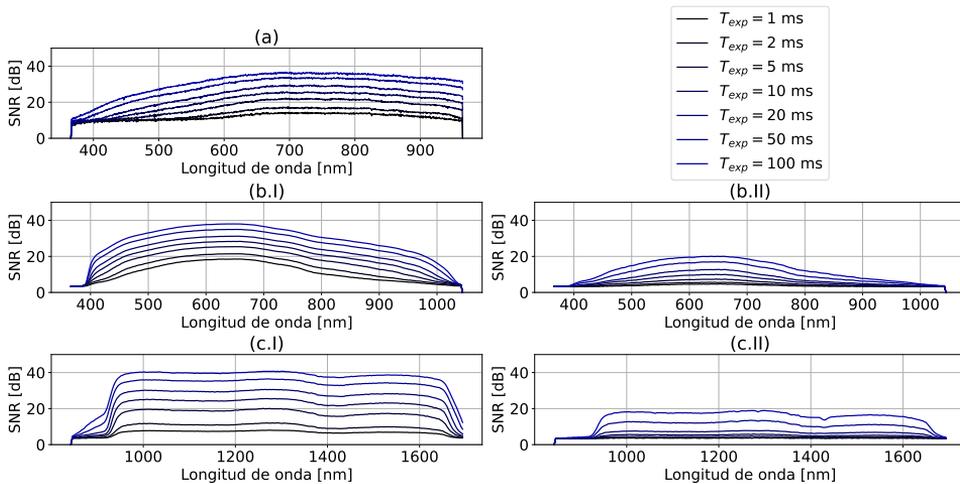


Figura 47: Relación señal ruido en los diferentes sistemas y en diferentes modos de trabajo: (a) sistema 1; (b.I) sistema 2 VISNIR con la apertura abierta; (b.II) con la apertura casi cerrada; (c.I) sistema 2 SWIR con la apertura abierta; (c.II) con la apertura casi cerrada.

		Rango espectral	Resolución espectral	Dimensiones del cubo
Panopticon VISNIR	1	400-1000 nm	3 nm	1000x1088x230 px
Panopticon VISNIR	2	400-1000 nm	3 nm	2048x2000x230 px
Panopticon 2 SWIR		1000-1700 nm	20 nm	320x1000x240 px

Tabla 8: Características de los sistemas hiperespectrales.

ma SWIR. En la [Tabla 8](#) se muestra un resumen del rango espectral, resolución y dimensiones de cada uno de los sistemas.

Además, los sistemas HSI tienen una SNR con respecto a la longitud de onda que depende en gran medida de la eficiencia cuántica del sensor y de la respuesta espectral del resto de los componentes del sistema. La metodología para caracterizar la SNR permite conocer las limitaciones espectrales de los sistemas, así como las zonas espectrales donde estos tienen una mayor respuesta.

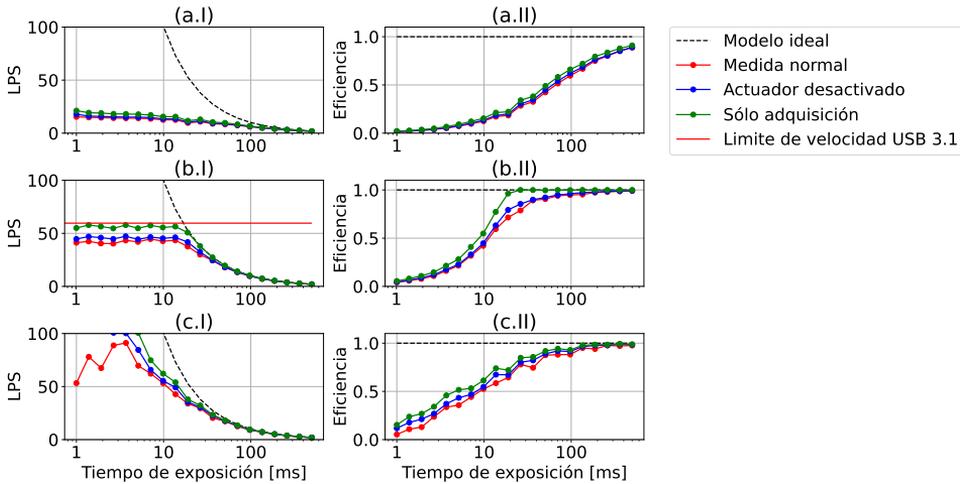


Figura 48: Líneas por segundo y eficiencia de medida en función del tiempo de exposición: (a) sistema 1; (b) sistema 2 [VISNIR](#); (c) sistema 2 [SWIR](#).

5.3 CARACTERIZACIÓN DE EFICIENCIA DE MEDIDA EN LOS SISTEMAS HIPERESPECTRALES

Se denomina eficiencia de medida a la relación que existe entre el tiempo de exposición y el tiempo de medida. Esta eficiencia mide cuánto de optimizado está el sistema y si existe algún elemento que limite la velocidad de captura. Tales medidas pueden verse en la [Figura 48](#) comparando el modelo ideal, que es aquel que únicamente depende del tiempo de exposición, con una medida en condiciones normales, sin el actuador y sin la interfaz gráfica. Además, se muestra el límite de velocidad de la interfaz [USB](#) en el sistema 2 [VIS !NIR](#). Se puede comprobar la existencia de cuello de botella en la primera versión, (a.I) y (a.II), que limitaba la eficiencia en tiempos de exposición bajos. En la segunda versión, (b.I) y (b.II), [VISNIR](#) puede verse cómo existe una limitación en la transferencia [USB 3.1](#) y en la versión 2 [SWIR](#), (c.I) y (c.II), la limitación es la propia velocidad del equipo de cómputo en tiempos de exposición cortos.

Puede verse cómo el sistema menos optimizado es la versión 1, donde la eficiencia no es del 100% ni a 100 ms de tiempo de exposición. Descartando otros elementos del sistema, se llegó a la con-

clusión que el problema estaba en la cámara, que generaba muchos fallos de transmisión.

En la versión 2 del sistema [VISNIR](#) puede verse cómo cuando se baja de cierto tiempo de exposición, el tiempo de medida es constante. Esto se debe al límite de la tasa de transferencia del interfaz [USB](#) y sólo podría bajarse si se recortase la imagen o se bajase la profundidad de bit. Por fortuna, se puede ver que la eficiencia tiende a 1 cuando el tiempo de exposición se acerca a 100 ms.

El último sistema en analizar, es el sistema [SWIR](#) que aunque tiene una eficiencia ligeramente inferior, en tiempos de exposición cercanos a 100 ms también se tiene una eficiencia cercana a 1.

Se puede concluir entonces que con los sistemas actuales se puede conseguir grandes velocidades de medida si se sacrificase resolución, [SNR](#) o enfoque. Una medida de 2000 líneas a 50 [LPS](#) tardaría 40 segundos, algo que es asumible en entornos clínicos.

Sin embargo, cuando se usa la técnica [SFDI](#) este tiempo puede ser muy superior, debido que por cada frecuencia espacial se hacen tres medidas a tres fases distintas. Este tiempo crece linealmente por cada frecuencia adicional que se desee medir, y la única forma de reducirlo es retirar medidas y reconstruirlas en procesado.

5.4 ANÁLISIS DE DESCOMPOSICIÓN DE COMPUESTOS

Tal como se ha señalado previamente, una de las aplicaciones clave de los sistemas hiperespectrales es el análisis composicional, que permite medir las concentraciones de diversos compuestos en una mezcla. Dado que la interacción entre luz y materia en medios turbios puede complicar la medida cuantitativa, este estudio se centra en un escenario con mínimo *scattering* de la sustancia. En dicho contexto, se evaluará la capacidad del equipo para determinar las concentraciones en distintas mezclas.

Esta sección presenta los resultados de un caso práctico enfocado en la separación de etanol y agua, sustancias con propiedades de *scattering* casi nulas. Aunque ambos compuestos son transparentes en el rango visible del espectro, exhiben picos de absorción notables en el rango infrarrojo de onda corta.

Por lo tanto, se emplearán diversas mezclas de etanol y agua en las cubetas de gran diámetro y escasa profundidad descritas en [Sección 3.3.1](#). Se utilizará el sistema [SWIR](#) para este experimento. El etanol que se ha utilizado es alcohol etílico con una graduación de 96 % y se han hecho 8 mezclas diferentes. Estas mezclas van desde agua pura hasta el propio alcohol puro. El proceso de medida se ha hecho sobre la misma cubeta sin moverse, extrayendo el líquido y depositando la siguiente mezcla, por lo que la referencia utilizada ha sido siempre la misma.

5.4.1 Ajuste de parámetros

Como se describió anteriormente, la profundidad de estas cubetas es de 1 mm. Sin embargo, al considerar la capa de pintura del fondo, esta medida se reduce a 0.9 mm. Utilizando los modelos detallados en [Sección 4.1](#), se ha efectuado un ajuste para mejorar la precisión de la estimación del coeficiente de atenuación antes de separar los cromóforos. Para lograr esto, se generará un espectro teórico basado en las concentraciones de los dos compuestos presentes en la muestra, con el que se efectuará una comparación. Al examinar un punto específico en una de las cubetas, se observa cómo varía el espectro resultante en función de los parámetros β y Δz_g . Este análisis revela claramente la existencia de un mínimo glo-

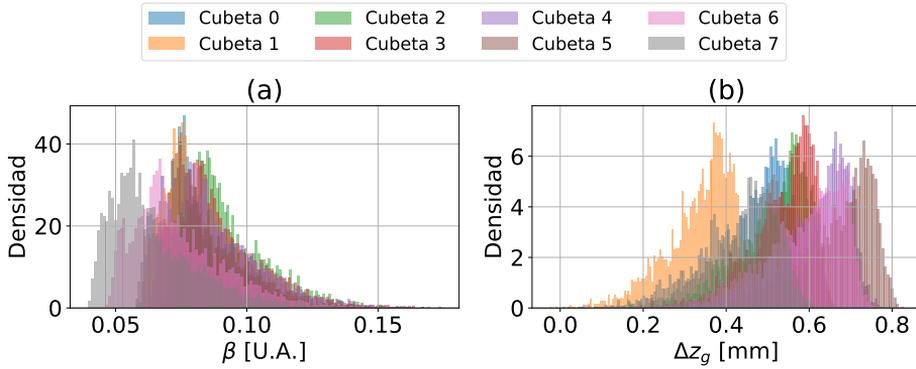


Figura 49: Distribución de los parámetros de ajuste a lo largo de las distintas cubetas: (a) coeficiente de ajuste de reflectancia; (b) coeficiente de ajuste de camino óptico.

bal para ciertos valores de β y Δz_g , donde el espectro medido se asemeja estrechamente al espectro teórico.

No obstante, si se hace lo mismo para todas las mezclas, puede verse una variación en cada punto de ambos parámetros, que se refleja en la [Figura 49](#) donde se representan un histograma por cada cubeta de la estimación los parámetros β y Δz_g . Esta variación en cada una de las cubetas puede deberse a que la profundidad no es exactamente constante a lo largo de la cubeta, debido a la tensión superficial de los líquidos y que el ángulo de incidencia cambia en función de la superficie. También pueden observarse cambios entre cada cubeta, lo cual puede sugerir que existe cierto error en el volumen exacto entre cada cubeta, algo que no puede evitarse. Los resultados estadísticos se muestran en la [Tabla 9](#), cuyo Δz_g parece indicar una inclinación del orden de los 45° y el valor β una pérdida del orden de 8%, resultados que están dentro de los márgenes de lo asumible.

	Media	Desviación	Varianza	Unidades
β	0,082	0,018	$3,414 \times 10^{-4}$	
Δz_g	0,516	0,133	0,0176	mm

Tabla 9: Valores estadísticos de β y Δz_g .

$$h = 0.96 \text{ mm}, \Delta z_g \in [0.489, 0.543] \text{ mm}, \beta \in [0.076, 0.088]$$

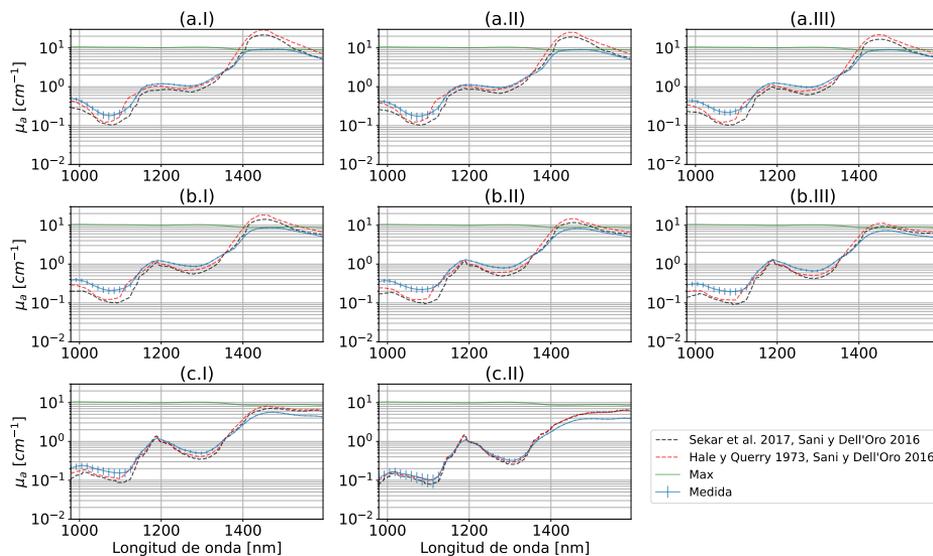


Figura 50: Espectros de las distintas mezclas medidos a partir de las diferentes concentraciones de etanol y agua: (a.I, a.II, a.III) mezclas 1, 2 y 3; (b.I, b.II, b.III) mezclas 4, 5 y 6; (c.I, c.II) mezclas 7 y 8.

5.4.1.1 Reconstrucción de espectros

Una vez obtenidos los parámetros, ya es posible obtener los espectros a partir de las medidas. Para ello se tomará un valor promedio de Δz_g y β , ya que sería una forma práctica de realizar el experimento cuando no se conoce el espectro de antemano, y se analizará el espectro promedio en cada cubeta.

Tales espectros pueden verse en la [Figura 50](#) donde además se han comparado con los espectros obtenidos en la bibliografía. Puede comprobarse cómo el espectro medido resulta muy similar a los espectros teóricos, salvo en los picos más absorbentes, donde la señal es limitada por el propio sistema. La barra de error se ha obtenido variando los parámetros Δz y β entre el 99% de los datos.

5.4.2 Separación de cromóforos

Una vez obtenidos los espectros de cada cubeta, pueden estimarse las concentraciones para comprobar si efectivamente correspon-

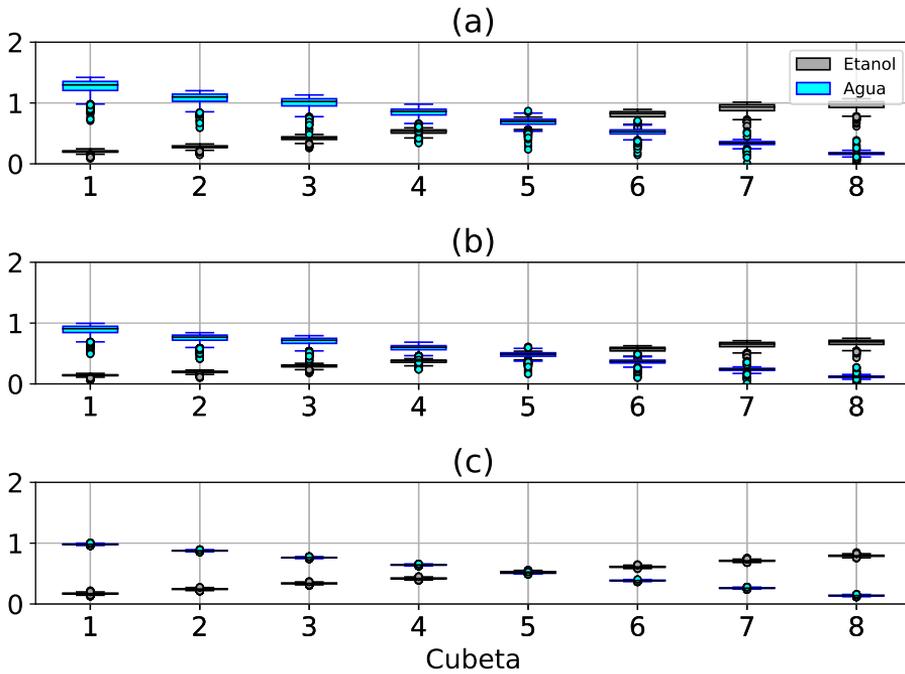


Figura 51: Concentraciones estimadas de agua y etanol: (a) sin utilizar ningún parámetro de ajuste; (b) usando parámetros promedio; (c) utilizando los parámetros de ajuste exactos por cada píxel.

den a las esperadas. Estos resultados, que muestran las concentraciones en función de la cubeta, están presentados en la [Figura 51](#) y se hace una comparación para evaluar el impacto de los parámetros de corrección en los cálculos. Se puede ver cómo, aunque los resultados son similares, cuando se utilizan los parámetros promedios esta estima mejora y si se utilizase un valor específico que corresponde a cada píxel, el resultado sería aún mejor.

Además, se concluye, cómo aún usando el promedio hay una cierta mejora entre su valor de concentración real y el estimado, con lo cual, es un buen método para mejorar los resultados.

5.4.3 *Discusión del análisis*

Se ha presentado una validación de separación de cromóforos para el sistema [SWIR](#). Con esta validación, haciendo ajustes es po-

sible obtener las concentraciones de agua y etanol en una mezcla, así como construir sus espectros partiendo de las concentraciones teóricas.

Las variaciones cuantitativas se han modelado como una variación en el camino óptico y una pérdida de potencia debido a la reflexión en la superficie. Tales variaciones tienen sentido dentro de unos márgenes con unos resultados teóricos, por lo que además sirven para analizar las capacidades del equipo.

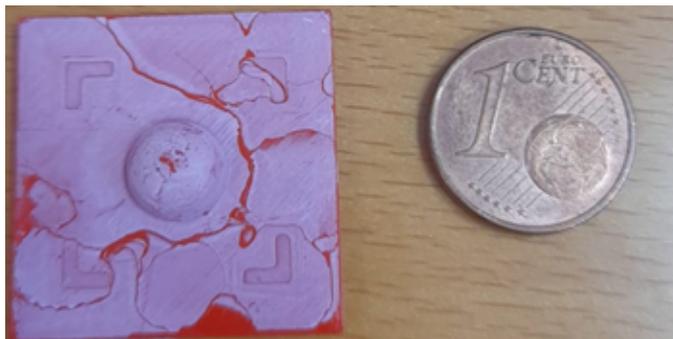


Figura 52: Pieza de calibración de perfilometría.

5.5 PERFILOMETRÍA CON ASISTENCIA OCT EN MUESTRAS BIOLÓGICAS

En esta sección se mostrarán los resultados de perfilometría con asistencia de **OCT** para aplicarse en una muestra biológica. Para ello se recurre al modelo descrito en [Sección 2.5.3.2](#). Con el fin obtener el mapa de alturas, es necesario conocer la constante η de [2.43](#) que relaciona ambas magnitudes y depende de magnitudes geométricas como puede ser la distancia del plano de imagen al proyecto o la apertura del mismo.

Aunque esta constante puede calcularse analíticamente haciendo medidas, se puede estimar utilizando asistencia **OCT**, ya que la perfilometría con esta técnica es muy simple. Para estimar η se utilizará una pieza de dimensiones conocidas que ha sido diseñada e impresa en 3D. Esta pieza se muestra en la [Figura 52](#). Aunque en un principio se puede llegar a pensar que no es necesaria la perfilometría en **OCT** debido a que las dimensiones ya son conocidas, la tolerancia de la impresora hace que a pequeñas escalas, las medidas no coincidan con las esperadas. Por ello, esta pieza se medirá en **OCT** y después en **PSP** con el fin de establecer una relación entre la fase y la altura real.

Una vez medida en ambos sistemas, es necesario centrar ambas imágenes para compararlas. Como se trata de semiesferas, simplemente centrando sus centros y ajustando su diámetro puede establecerse la comparación. Por supuesto, cada equipo tiene su propia resolución espacial, por lo que es necesaria una interpolación de los puntos con el fin de ajustar ambas resoluciones. Mediante un

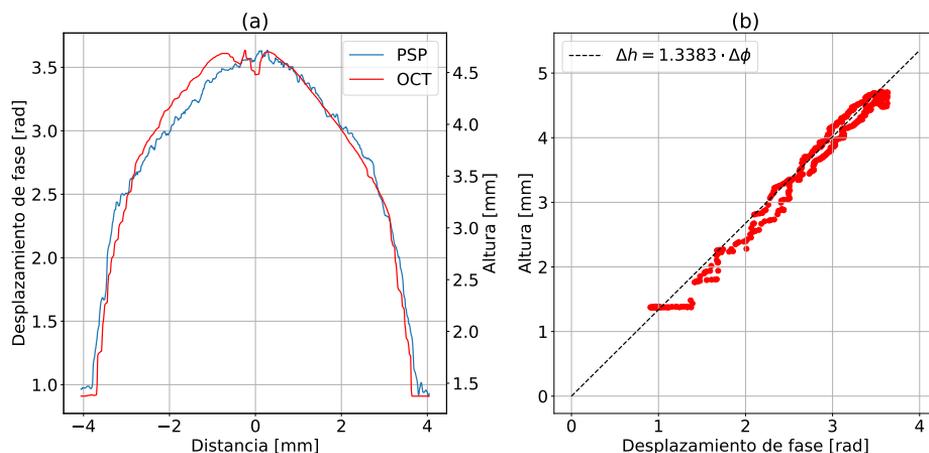


Figura 53: Ajuste de la medida de PSP contra la de OCT para obtener η/f : (a) comparación entre la altura de PSP y OCT; (b) ajuste del desplazamiento de fase y la altura.

ajuste por mínimos cuadrados se puede obtener el parámetro η que relaciona ambas medidas tal cómo se ve en la [Figura 53](#).

Debido a que $\eta/f = 1,3383\text{mm/rad}$ y conociendo que la frecuencia espacial es de $f = 0,1\text{mm}^{-1}$ se obtiene que $\eta = 0,13383\text{rad}^{-1}$. Conociendo este parámetro, ya puede procederse a hacerse una medida de una muestra biológica y obtenerse su mapa de alturas. La muestra a aplicar esta calibración se trataría de un músculo de ratón, el cual se puede ver en la [Figura 54](#) y tal superficie puede verse en la [Figura 55](#) donde se compara el mapa de alturas obtenido en PSP con el mapa de alturas que se ha obtenido con OCT para una esa muestra.

Por lo tanto, se ha presentado una metodología para calibrar el sistema de perfilometría asistido por el sistema OCT que permite ajustar y verificar los parámetros de relación de altura entre diferencia de fases. Este método permite calibrar el sistema en un entorno de laboratorio para más adelante usarlo en la clínica, extrapolando los resultados.

La perfilometría permite ajustar la reflectancia difusa en muestras cuya altura varía por lo que resulta muy útil en multitud de aplicaciones donde es necesario compensar este efecto.

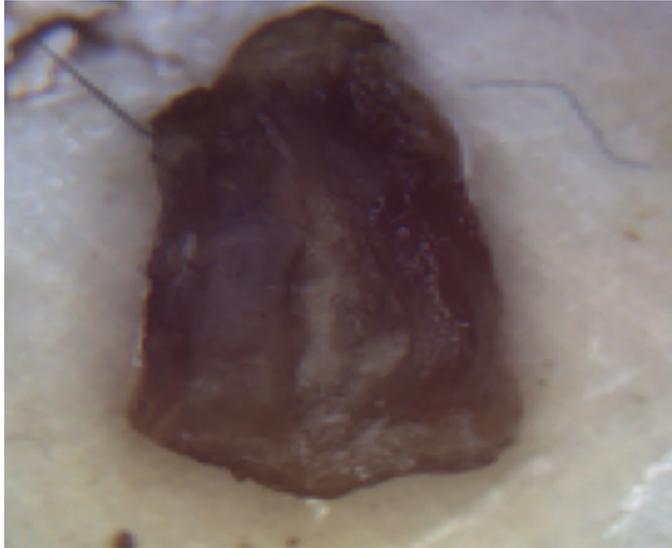


Figura 54: Muestra de músculo de ratón.

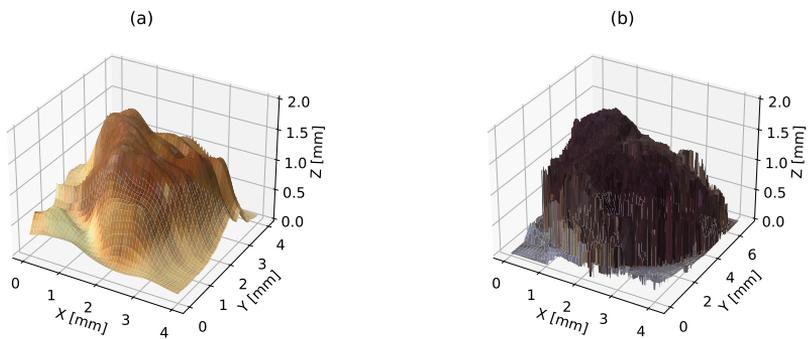


Figura 55: Superficie de una muestra biológica: (a) obtenida en PSP; (b) obtenida con OCT.

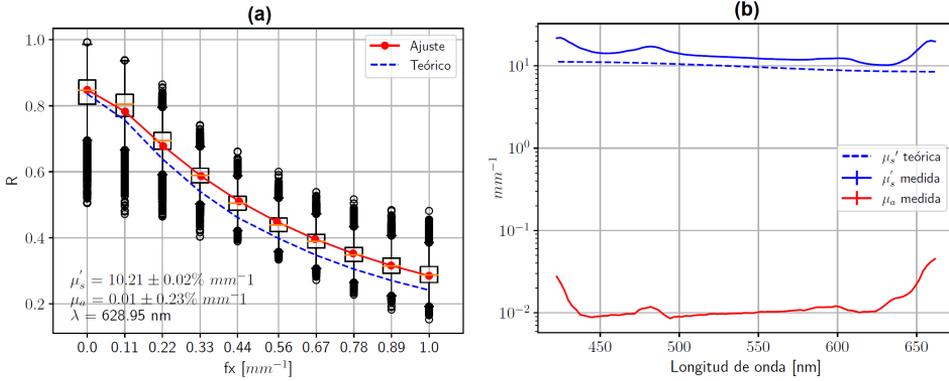


Figura 56: Ajuste de reflectancia difusa en función de frecuencias espaciales: (a) MTF de la muestra; (b) parámetros ópticos para todas las longitudes de onda.

5.6 VALIDACIÓN DEL SISTEMA SFDI

Las Polybeads® son microesferas en suspensión de $0.50 \mu\text{m}$ de diámetro en agua en una concentración de $3,64 \times 10^{11}$ partículas/ml. Dado su tamaño similar a la longitud de onda de la luz puede estimarse su *scattering* usando las ecuaciones de Mie.

Esta solución se ha puesto sobre una cubeta normal y se ha medido a 10 frecuencias espaciales después de calibrarse frecuentemente. La calibración se ha hecho a la misma altura donde posteriormente se medirá la cubeta. L

En la Figura 56 pueden verse los resultados de la medida. Puede verse cómo la curva de reflectancia en función de la frecuencia espacial (a) la medida obtenida por el sistema difiere ligeramente del resultado teórico aplicando el modelo difuso y el *scattering* estimado (b) difiere del teórico, que ha sido obtenido con el modelo de Mie, en aquellas zonas donde el proyector tiene menos emisión. Puede verse que a una longitud de onda se estima un *scattering* de 10.21 mm^{-1} y su valor teórico es de 8.591 mm^{-1} por lo que se tiene un error del 18.8%.

Las ligeras discrepancias pueden deberse a varios factores entre los cuales se contempla la pérdida de líquido durante la medida. Esto es debido a que se usan cantidades del orden de microlitros y una ligera pérdida de volumen cambiaría notablemente la concentración significativamente.

No obstante estos resultados validan el sistema [SFDI](#) junto al método de calibración, el cual no difiere en exceso de los resultados teóricos esperados.

5.7 APLICACIÓN DE DIAGNÓSTICO CARDIOVASCULAR

En esta sección se presentarán los resultados de las medidas hechas sobre muestras de aortas torácica *ex-vivo*. Las muestras han sido obtenidas en una colaboración con Servicio de Cirugía Cardiovascular del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla de acuerdo al proyecto IntraCardio (DTS17-00055). El protocolo de manejo de muestras ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Cantabria (CEIC), en el marco de proyecto de investigación con código interno 2018.008. Las muestras humanas provienen de intervenciones de cirugía cardiovascular, ya sea de recambio de válvula o de implantación de prótesis (aortas patológicas) o de donantes de órganos como resultando de un trasplante (aortas de control). En el caso de donantes, se toma una sección de aorta no necesaria para el receptor, o de una zona del receptor no afectada por enfermedad aórtica.

Estas muestras son obtenidas por cirujanos (A. Pontón, J.M. Reuelta) y trasladadas en una solución salina al laboratorio del GIF donde se medirán y caracterizarán. Las aortas patológicas pueden presentar una dilatación producto de aneurismas, que se manifiesta con un incremento del diámetro de la aorta. En el caso de las aortas de control, se etiquetan patologías que no refieren enfermedades cardíacas, sino más bien a la razón por la cual son donantes (muerte encefálica) por lo cual simplemente son categorizadas como control.

La [Tabla 10](#) muestra la descripción completa de las aortas medidas hasta la fecha, donde se incluye el tipo de aorta (control o patológica), el sexo, la edad del paciente, su altura, su peso, el diámetro de la aorta el día de la intervención y las patologías diagnosticadas. Se numeran con un identificador anonimizado ID, su categoría que puede ser patológicas (P) o de control (C), se representa el sexo, edad, altura (en centímetros), peso (en kilogramos), el diámetro de la aorta (en centímetros) y las patologías del paciente. En la [Figura 57](#) se muestran las estadísticas del conjunto de datos. Puede verse que la mayoría de las muestras pertenecen a varones (M) debido a que son más propensos a enfermedades cardiovasculares y más de la mitad de las muestras son de personas de más de 60 años, debido

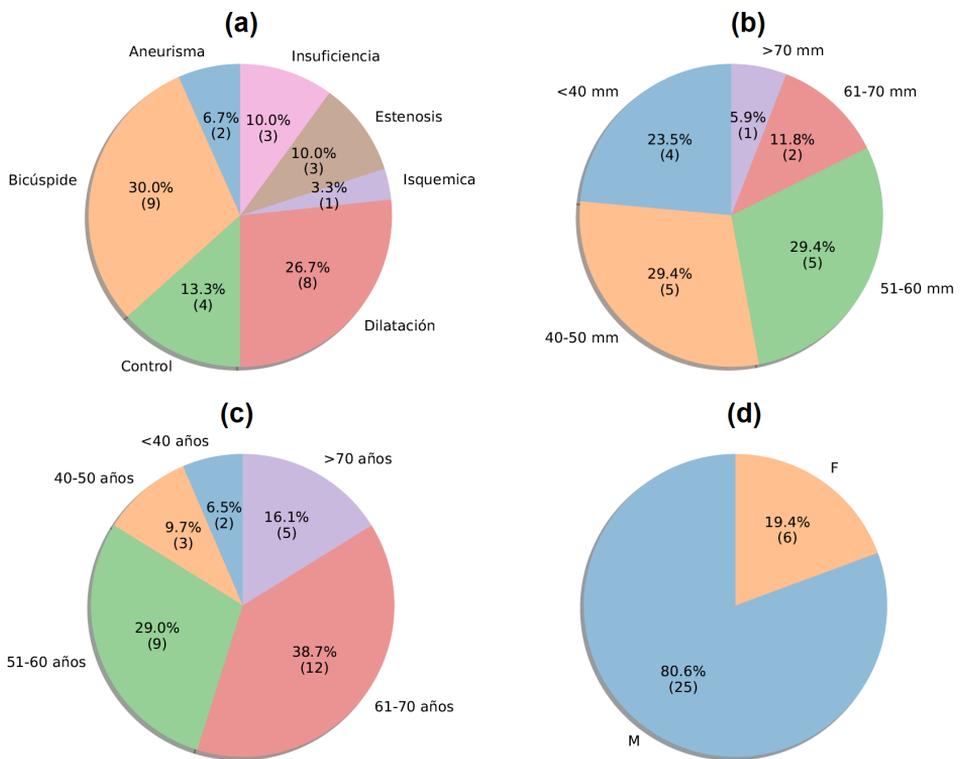


Figura 57: Estadísticas del *dataset*: (a) enfermedad; (b) diámetro de la aorta; (c) por edad; (d) sexo.

al factor de riesgo que supone la edad. Se han excluido del análisis muestras que no estaban etiquetadas.

En la [Tabla 11](#) se puede ver el conteo de muestras, aquellas que han sido medidas con el sistema [OCT 2](#), las [RoIs](#) totales con las que el *dataset* cuenta, aquellas [RoIs](#) medidas con el sistema [OCT 2](#), y una estimación de espectros [SWIR](#) con los que se cuenta.

M	ID	RoIs	OCT	Tipo	Sexo	Edad	Alt.	Peso	D.	Patología
1	118	41	1	P	M	72	182	89	70	Aneurisma de aorta ascendente
2	119	22	1	C	M	64	161	91	24	Parada cardiaca, encefalopatía anóxica
3	120	20	1	P	M	52	166	92	43	VAB, insuficiencia aórtica severa, estenosis aórtica moderada
4	121	7	1	P	M	65	174	73	53	VAB, estenosis aórtica moderada
5	123	28	1	P	M	59	166	63	55	VAB, estenosis aórtica severa
6	124	35	1	P	M	74	173	80	47	Estenosis aórtica severa, insuficiencia aórtica moderada
7	125	20	1	P	M	53	186	112	50	Insuficiencia aórtica ligera moderada, dilatación de raíz aórtica y aorta ascendente
8	126	20	1	P	M	44	169	77	48	VAB, insuficiencia severa y estenosis moderada
9	127	8	1	C	M	59	175	80	-	Hemorragia subaracnoidea
10	129	6	1	C	-	-	-	-	-	-
11	130	23	1	P	M	60	176	101	47	VAB, DLAO y dilatación de aorta ascendente
12	132	6	1	C	M	52	172	83	-	Hemorragia cerebral
13	133	26	1	P	M	63	169	75	49	VAB, estenosis aórtica severa
14	135	22	1	P	M	65	175	86	46	VAB, DLAO y dilatación aorta ascendente.
15	136	24	1	P	M	73	170	83	51	VAB y dilatación de aorta ascendente
16	138	9	2	P	M	77	159	80	45	VAB y dilatación de aorta ascendente
17	139	19	2	P	F	69	165	62	51	Dilatación de aorta ascendente y arco aórtico
18	140	34	2	P	M	57	178	92	62	VAB y dilatación de aorta ascendente
19	141	29	2	P	M	43	178	84	56	VAB y dilatación de aorta ascendente
20	142	36	2	P	F	66	148	48	64	Insuficiencia aórtica moderada, aneurisma de aorta ascendente
21	143	43	2	P	F	68	162	62	55	Aneurisma de aorta ascendente
22	144	13	2	C	M	50	175	87	-	Hemorragia cerebral
23	145	17	2	P	M	61	171	98	53	VAB, sustitución de aorta ascendente
24	146	11	2	P	M	52	166	93	46	Insuficiencia aórtica severa, VAB, dilatación de aorta ascendente
25	147	15	2	C	F	28	160	55	27	Hemorragia cerebral
26	148	46	2	P	M	49	170	95	48	VAB, insuficiencia aórtica severa, endocarditis mitral con insuficiencia severa
27	149	8	2	C	M	24	185	85	-	Politraumatismo
28	150	7	2	C	F	62	156	70	-	Traumatismo craneoencefálico
29	151	31	2	P	M	54	174	78	47	Estenosis aórtica severa, VAB, dilatación de aorta ascendente
30	152	31	2	P	M	74	178	72	56	VAB, estenosis aórtica severa, dilatación aorta ascendente
31	153	78	2	P	M	66	170	72	78	Aneurisma de aorta ascendente, cardiopatía isquémica
32	154	24	2	P	F	68	167	77	46	Estenosis aórtica severa, VAB, dilatación de aorta ascendente

Tabla 10: Dataset de aortas.

Muestras totales	32
Muestras patológicas	23
Muestras de control	8
Muestras medidas con OCT 2	17
Muestras medidas con OCT 2 patológicas	13
Muestras medidas con OCT 2 de control	4
RoIs totales	759
RoIs patológicas	674
RoIs de control	85
RoIs medidas con OCT 2	451
RoIs medidas con OCT 2 patológicas	408
RoIs medidas con OCT 2 de control	43
Espectros SWIR totales	~ 700000
Espectros SWIR patológicos	~ 620000
Espectros SWIR de control	~ 80000

Tabla 11: Muestras medidas por los equipos de este estudio.

5.7.1 Medida y procesado

Para las distintas jornadas de medida y procesado se ha utilizado la plataforma desarrollada en la tesis *BioSpectrumLab*, que recogía las medidas de los distintos instrumentos para almacenarlos en el servidor *NAS*. Gracias a la interfaz web, se clasificó cada muestra según sus propiedades incluyendo la fecha de recogida y el código del paciente.

Todo el procesado se ha hecho con los equipos destinados a ese fin, gracias a su conexión de alta velocidad. Aún así, el gran volumen de datos, ha hecho necesario cómputos que han durado incluso semanas y se han generado datos del orden de los 13 TB, lo cual pone de manifiesto la necesidad de optimización de plataformas de gestión y cómputo.

Medidas OCT

El proceso de medida de OCT se realiza RoI a RoI, por lo que cada medida de OCT corresponde a una RoI distinta, que es etiquetada y subida al servidor. Allí se convierte a un formato estándar, utilizando una aplicación conversora.

Medidas HSI

Las medidas se han hecho utilizando los sistemas VISNIR 1 hasta la muestra 131 y a partir de la muestra 136 se ha utilizado el sistema VISNIR 2. Todas las muestras han sido medidas con el sistema SWIR.

Las medidas HSI requieren en primer lugar hacer una rotación y espejado de las mismas, con el fin de que todas las medidas tengan la misma orientación. Una vez hecho esto, en el caso de las medidas hiperespectrales se procede a calcular la reflectancia difusa, utilizando las medidas de la muestra y de referencia de blancos *Spectralon*TM. Finalmente, se procede a hacer una corrección de perspectiva y división de RoIs.

5.7.2 *Análisis composicional*

Una de las principales aplicaciones de una imagen hiperespectral es la composición del tejido bajo análisis. Empleando espectros de referencia se busca la cuantificación de su presencia en cada punto de la imagen. Es importante tener en cuenta que a la hora de hacer un análisis composicional, la región espectral y las longitudes de onda seleccionadas influyen al resultado, ya que cromóforos muy absorbentes pueden encubrir la presencia de otros.

Tal como se mencionó previamente, se asume que los espectros de las aortas están formados por una mezcla de hemoglobina, colágeno, agua, elastina y en ocasiones lípidos en distintas concentraciones. La hemoglobina sólo tiene un espectro detectable en la región VISNIR, por lo que en un análisis SWIR se descartará. Para obtener estas concentraciones es necesario obtener los parámetros ópticos de las medidas de las aortas de imagen hiperespectral. Debido a que se trata de un medio turbio, en un principio el modelo de Beer-Lambert no bastaría para relacionar la reflectancia difusa con

el coeficiente de atenuación ya que no tiene en cuenta el *scattering* de la muestra. Por ello se han probado varios modelos.

El primero es el modelo de Beer-Lambert, por un lado asumiendo que $\mu_t = \mu_a$, y por otro ajustando también el *scattering*. El segundo modelo es el modelo de Kubelka-Munk, relacionado K/S con $\mu_a / (x\mu_a + y\mu_s')$. Otro modelo probado es una aproximación de Monte Carlo, y por último se probó el modelo difuso para $f_x = 0$.

Aunque en un principio se empleó el modelo de Mie para que se ajustasen los coeficientes del *scattering*, el término exponencial tendía a 0 en el ajuste, por lo que se optó por asumir un *scattering* plano. Se vio además, que permitir que se ajustase el índice de refracción en el modelo difuso mejoraba ligeramente el ajuste.

Probando los cuatro modelos en 4 muestras distintas, se ha visto que, en todos ellos, el modelo con un menor MSE es el modelo de Beer-Lambert, ligeramente inferior cuando se añade el término de *scattering* pero cuyo valor numérico es varios órdenes de magnitud inferior a la atenuación. Por lo tanto, es el modelo de Beer-Lambert sin *scattering* el que se utilizará para descomponer los cromóforos y generar los mapas de diagnóstico.

Siguiendo la ley de Beer-Lambert se puede obtener la densidad óptica como

$$OD = -\log(R), \quad (5.1)$$

y estimar una OD con los cromóforos anteriormente mencionados tal que

$$\widehat{OD} = \alpha \cdot \sum_{i=0}^N C_i \mu_{a,i}, \quad (5.2)$$

donde C_i es el peso de cada uno de los cromóforos y $\mu_{a,i}$ los coeficientes de atenuación teóricos de cada uno de los cromóforos. Nótese que OD es una magnitud adimensional y μ_a una magnitud en cm^{-1} y C_i es adimensional. Por ello se define un parámetro, llamado α como la suma de todos los coeficientes, y que este parámetro es proporcional al promedio de la densidad óptica $\alpha \propto \overline{OD}$. Dentro del parámetro α cuyas unidades son cm se encuentra la distancia óptica z .

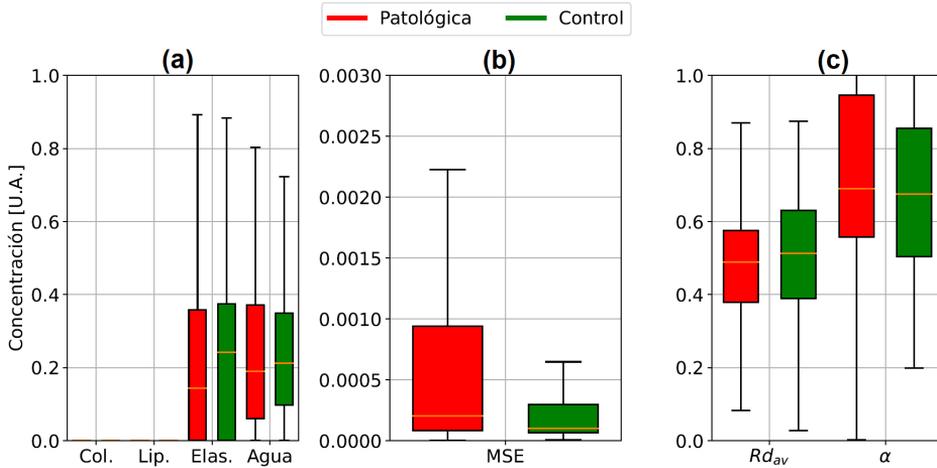


Figura 58: Comparación de cromóforos entre dos categorías: (a) valores de los cromóforos; (b) valor de MSE ; (c) valor de reflectancia promedio y α .

Los cromóforos analizados por categorías se muestran en la [Figura 58](#) donde se representan las muestras únicamente separadas por control y patológicas. Puede verse cómo las muestras se componen principalmente de elastina y agua, con una distribución similar entre las patológicas y las de control. Además, en general, las muestras patológicas tienen un mayor MSE en el ajuste de su espectro. La reflectancia promedio y el parámetro α se muestran similares en ambas categorías.

En la [Figura 59](#) se muestra la distribución de los cromóforos por cada muestra individual. Puede verse como en general, el colágeno y los lípidos no están presentes en la mayoría de las muestras, al contrario que la elastina y el agua, que tienen más presencia.

Después de analizar los cromóforos por muestra y de forma general, pueden agruparse las muestras en función del tipo de patología, ya que cada una puede tener una característica distinta. En la [Figura 60](#) puede verse una comparación entre los distintos cromóforos en función de la patología, y se puede ver cómo la elastina decrece en aquellas aortas etiquetadas con dilatación y es superior en aquellas etiquetadas como aneurisma; puede verse lípidos en aquellas etiquetadas con dilatación y estenosis, y colágeno en las etiquetadas como insuficiencia, DLA_o y estenosis.

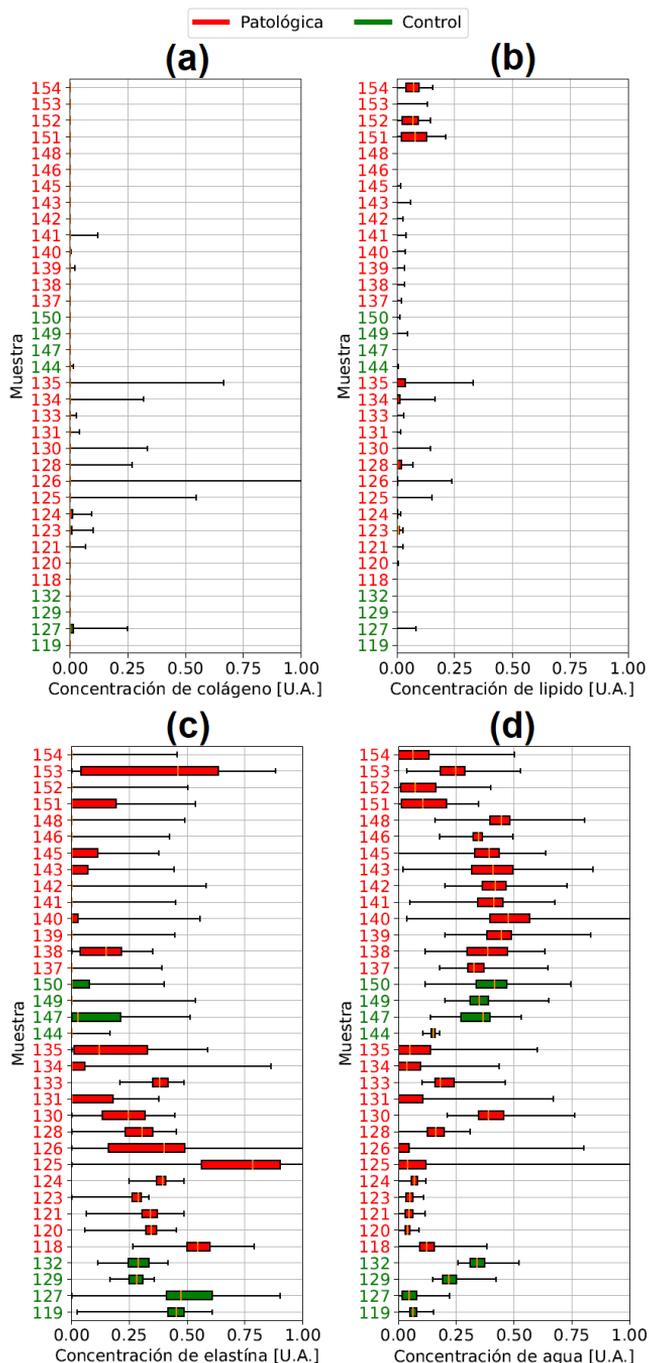


Figura 59: Concentración de cromóforos en el *dataset*: (a) concentración de colágeno; (b) concentración de lípidos; (c) concentración de elastina; (d) concentración de agua.

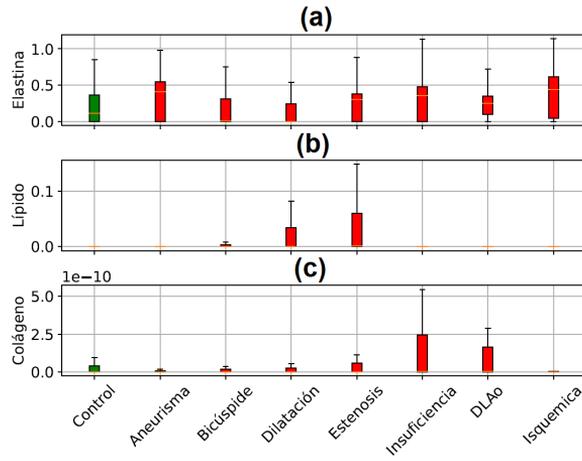


Figura 60: Concentración de cromóforos en función de la patología: (a) concentración de elastina; (b) concentración de lípidos; (c) concentración de colágeno.

Además, otra categoría interesante a comparar puede ser la composición en función al diámetro de la aorta, que puede verse en la [Figura 61](#), en la cual no se puede ver una relación entre la presencia de ningún cromóforo y el diámetro de la aorta.

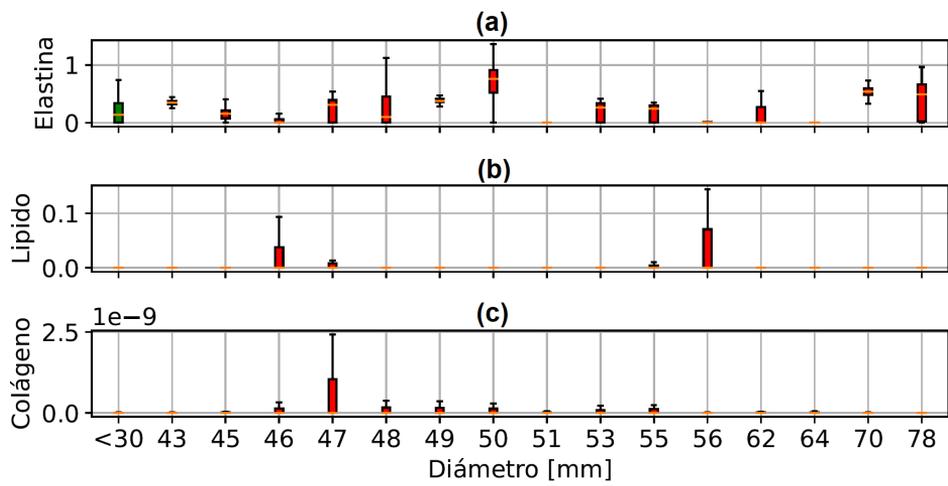


Figura 61: Concentración de cromóforos en función del diámetro de la aorta: (a) concentración de elastina; (b) concentración de lípidos; (c) concentración de colágeno.

5.7.3 *Análisis de morfología y daños*

Las aortas además han sido medidas mediante un sistema OCT. De la muestra 118 a la muestra 136 se ha utilizado el sistema OCT 1 (OCS1300SS) y de la muestra 138 a la muestra 154 se ha utilizado el sistema OCT 2 (TEL221PS). Se ha hecho una medida por cada celda de la rejilla. Una medida en intensidad de OCT sobre una muestra razonablemente homogénea presenta una forma de exponencial negativa en el eje z de profundidad.

Para hacer el análisis de OCT se ajustará cada *A-scan* del cubo OCT a la expresión 4.14, buscando previamente el máximo (que responde al punto de entrada a la muestra) y eliminando el resto del vector. Aunque cada capa tiene su propio μ_t , en una primera aproximación, se asume que la aorta sana es homogénea.

Haciendo el ajuste en las medidas de las aortas, a diferentes profundidades y obteniendo su heterogeneidad, puede esperarse que su valor de μ_t sea similar en toda la muestra y entre las muestras de control, así como el error causado por el desajuste, así como su heterogeneidad sean bajos. Sin embargo, en el caso de las aortas patológicas se puede encontrar algunos de los siguientes escenarios:

- Acortamiento del grosor de la aorta: en el caso de un aneurisma, el grosor de la pared aórtica puede verse notablemente reducido. Esto en la medida OCT se manifestaría como un cambio en las propiedades ópticas.
- Cambio en la estructura: algunas patologías pueden romper las fibras de colágeno y elastina, siendo rellenados por otros compuestos. Esto se manifestaría como un cambio de las propiedades ópticas, dando una μ_t distinta a la esperada y un error que puede ser alto o bajo en función de la heterogeneidad.
- Aparición de agujeros: algunas lesiones pueden causar agujeros en la capa media. Estos agujeros se manifestarían como una discontinuidad en la intensidad y una intensidad superior a la esperada para cierta profundidad, causando una desviación en la estima de μ_t , un aumento del error así como de heterogeneidad.

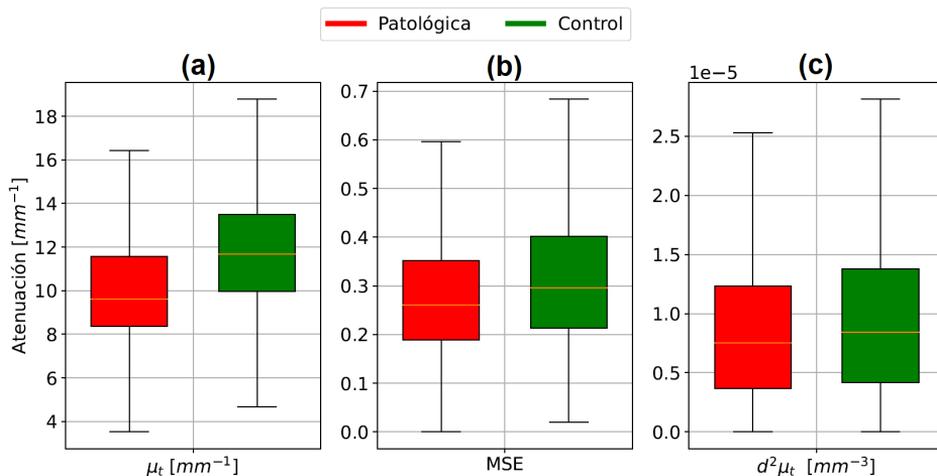


Figura 62: Comparación del coeficiente de atenuación en función de la categoría: (a) coeficiente de atenuación; (b) MSE del ajuste; (c) derivada segunda en función a la profundidad.

Algunas lesiones no se manifestarán en un cambio del coeficiente de atenuación ya que si la aorta sólo está levemente dilatada, sus propiedades ópticas pueden mantenerse prácticamente intactas.

5.7.3.1 Estima de coeficiente de atenuación en OCT

Para estimar el coeficiente de atenuación, se requerirá previamente hacer un aplanado virtual, retirar de la medida las zonas con aire, de la muestra y un filtrado para reducir el ruido. Además se ha hecho una máscara manual sobre cada muestra para retirar zonas sin muestra o la rejilla de PLA.

En la Figura 62 se muestran los resultados divididos por categorías, y se puede ver como en general las aortas de control tienen coeficiente de atenuación más elevado que las patológicas, aunque hay un cierto solapamiento entre ambas categorías. Se puede comprobar además cómo el MSE es similar entre ambas categorías y el $d^2\mu_t$, que marca la heterogeneidad de las muestras, es también similar. Esto sugiere que tales marcadores se están viendo influenciados por artefactos de las muestras.

En la Figura 63 puede verse el coeficiente de atenuación, MSE y $d^2\mu_t$ en función de las muestras. Se ha sombreado de rojo las muestras medidas con el OCT 1 (OCS1300SS) y en verde con el OCT 2

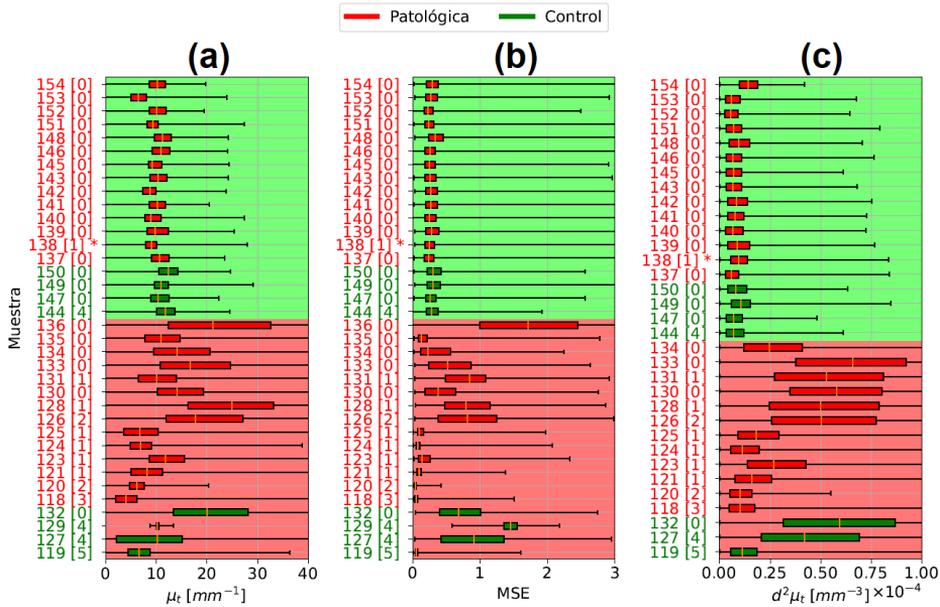


Figura 63: Resultados para cada muestra: (a) coeficiente de atenuación; (b) valor de MSE ; (c) derivada del ajuste.

(*TEL221PS*). Puede verse como las muestras medidas por el sistema *OCT 2* parecen manifestar un valor estable alrededor de los 12 mm^{-1} , mientras que en el caso del sistema *OCT 1* el valor oscila mucho más, por lo que se han descartado del resto de análisis. Puede verse además, que en las muestras de control medidas por el sistema 2, mantienen unos valores razonablemente estables, mientras que algunas muestras patológicas manifiestan desviaciones.

Otro análisis interesante resulta en comparar la μ_t en función de la patología. Esta comparación sólo se hará tomando de la muestra 137 a adelante, debido a las variaciones de las muestras más antiguas. Tal como se ve en la [Figura 64](#) el coeficiente de atenuación es del orden de 12 mm^{-1} para las muestras de control, de 10 mm^{-1} para las patológicas. La muestra con cardiopatía isquémica, la muestra 153, también entraba dentro de la categoría de aneurisma y tal como se ha visto en la [Figura 63](#) esta muestra tiene un coeficiente de atenuación especialmente bajo.

En la [Figura 65](#) se representa el coeficiente de atenuación en función al diámetro de las aortas. Tal como se esperaba, este coeficiente

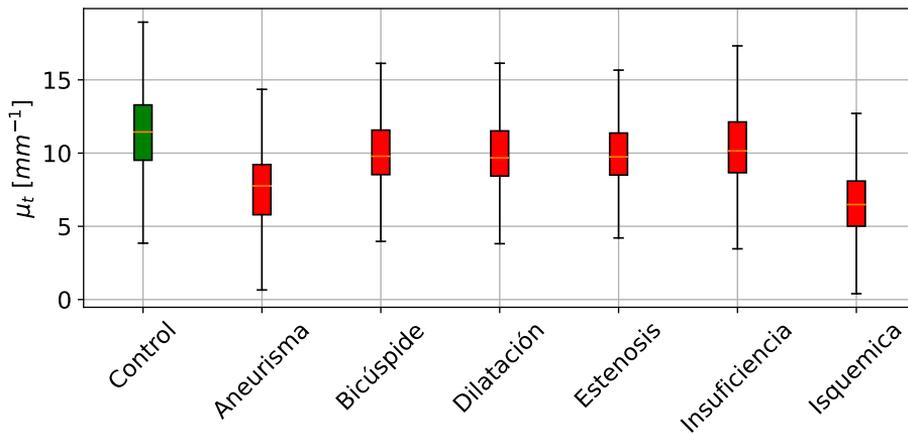


Figura 64: Coeficiente de atenuación para cada patología.

decrece según el diámetro aumenta, lo cual pone de manifiesto el cambio estructural que la aorta sufre.

5.7.4 Análisis multimodal HSI-OCT

El siguiente análisis se trata de un análisis multimodal, donde se comparan los resultados de las muestras tanto en HSI como en OCT simultáneamente. Para ello, se ha construido unas matrices en falso color de los diferentes marcadores, numerando las columnas del 1-9 y las filas de A-9 (coincidiendo con la *grid* utilizada en la medida).

De esta manera podemos comparar los mapas de los diferentes cromóforos y coeficiente de atenuación simultáneamente. Para la comparación se han escogido varias muestras con el fin de hacer una comparación entre ellas. Estas muestras son la 144 (control), 142 (patológica), 145 (patológica) y 153 (patológica).

Muestra 144 (Control)

La muestra 144 corresponde a un varón de 50 años que sufrió una hemorragia cerebral. No era fumador, pesaba 87 kg y medía 175 cm. No tenía colesterol alto aunque sí tenía hipertensión. Su corazón fue trasplantado, por lo que la muestra 144 corresponde

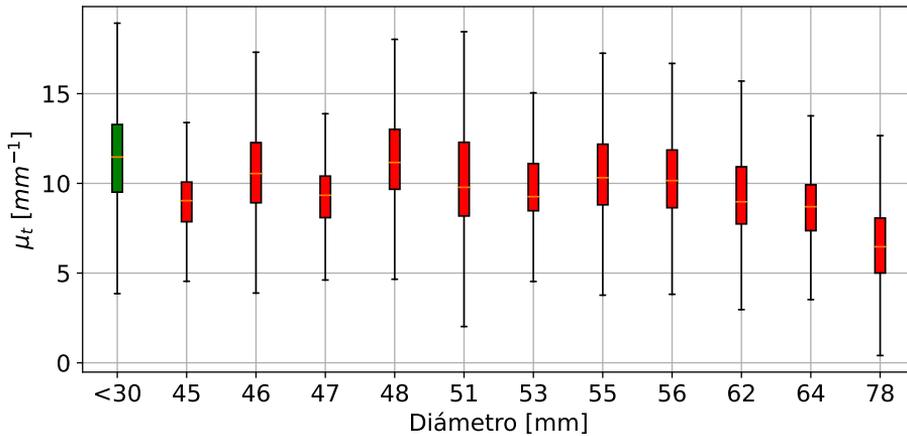


Figura 65: Coeficiente de atenuación en función del diámetro de la aorta.

a una muestra de control. Entre la recogida de la muestra en el hospital y su medida pasaron 3 días, en los que la aorta se almacenó en formol.

En la [Figura 66](#) se ve pueden ver los diferentes mapas de cromóforos y propiedades ópticas. Se puede ver en (a) el aspecto de la aorta en RGB puesta sobre la rejilla, en (b) se muestra el mapa de colágeno de la muestra, viendo valores que rondan 3×10^{-9} por lo que no está presente; en (c) se muestra el mapa de lípidos, que del mismo modo su valor es muy bajo; en (d) se puede ver el mapa de elastina con algunas regiones con mayor presencia que otras; en (e) se puede ver el mapa del coeficiente de atenuación con algunas regiones más altas, en especial los bordes y otras más bajas. Puede verse una cierta correlación entre (e) y (d) lo que parece indicar una variación morfológica; en (f) se muestra el MSE del ajuste del coeficiente de atenuación, con algunas regiones en los bordes más altas; en (g) se puede ver la variación del ajuste del coeficiente de atenuación y en (h) la variación del MSE.

Tomando la [RoI E5](#), que se indica en [Figura 67](#) puede verse como la muestra es bastante homogénea. Esto se puede apreciar en el *B-scan* de (c.I) y el *A-scan* de (c.II) donde la caída es gradual.

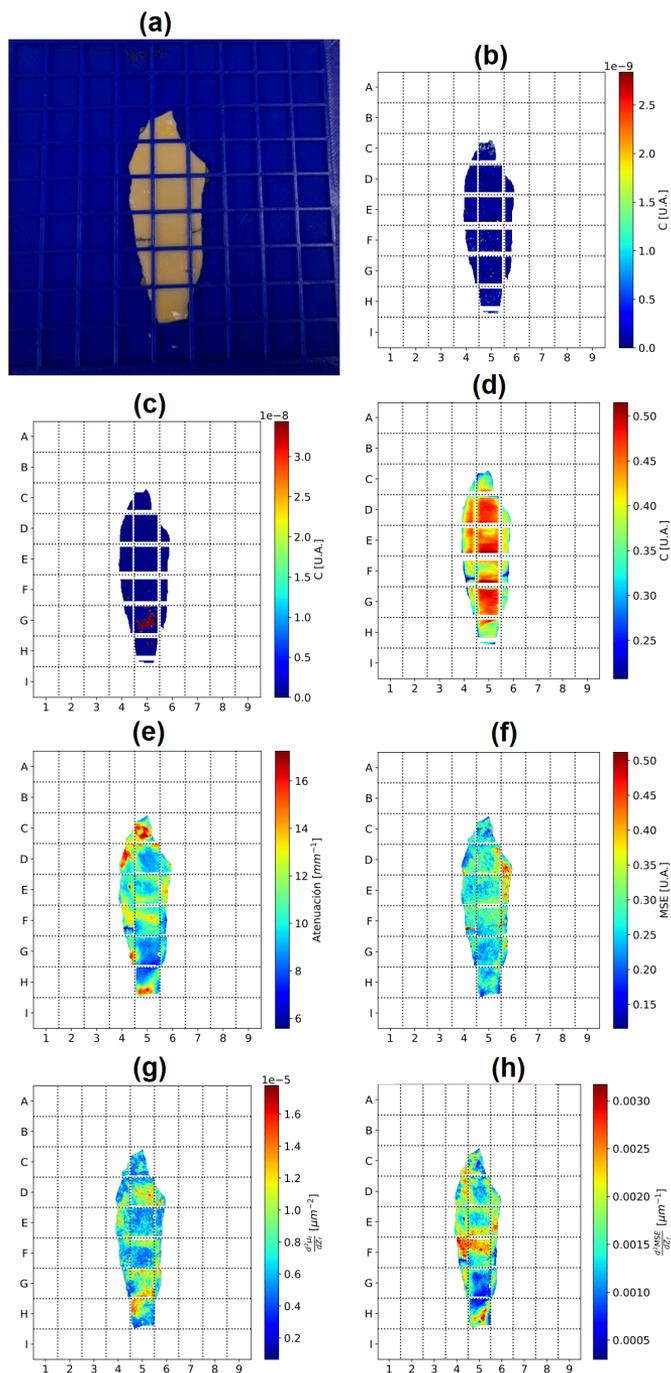


Figura 66: Mapas de cromóforos y coeficiente de atenuación de la aorta 144 (Control): (a) imagen RGB; (b) mapa de colágeno; (c) mapa de lípidos; (d) mapa de elastina; (e) mapa de coeficiente de atenuación; (f) MSE; (g) derivada de atenuación; (h) derivada de MSE.

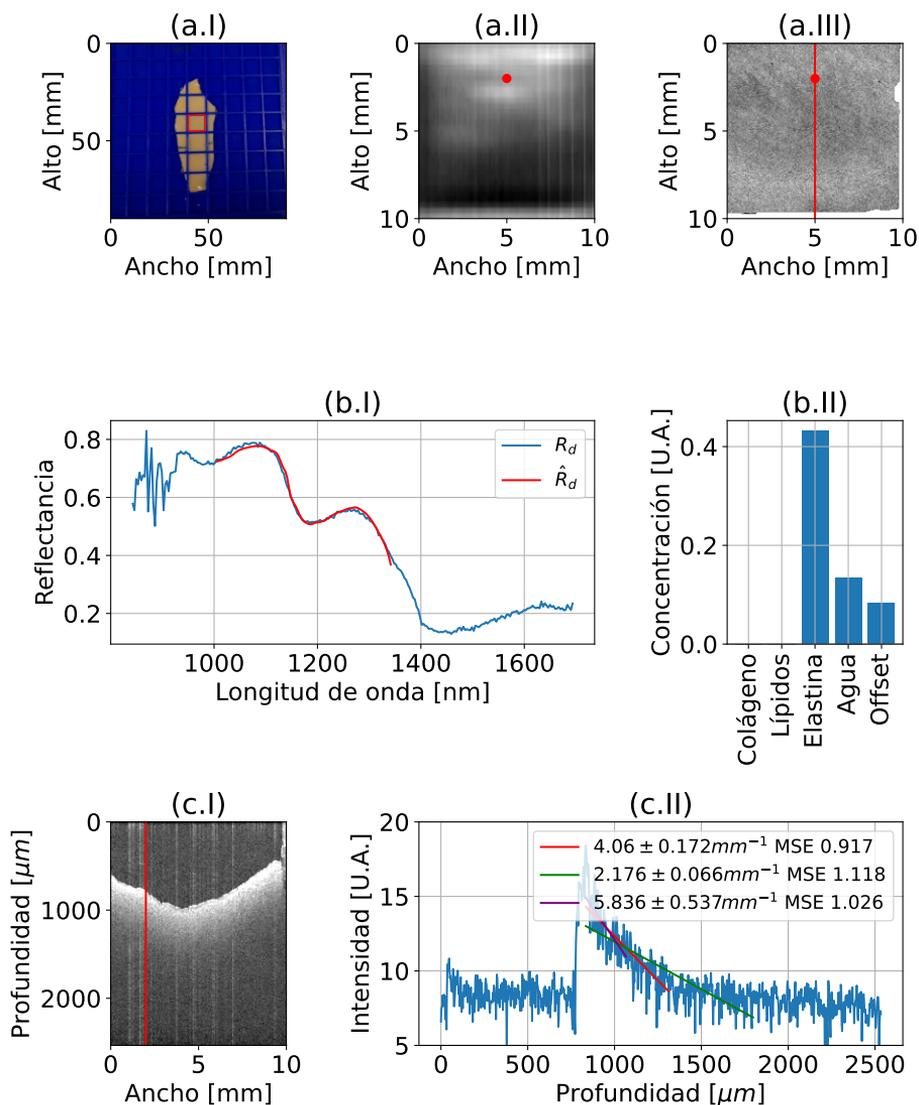


Figura 67: Aorta 144 (Control) ROI E5: (a.I) localización de la ROI; (a.II) promedio de reflectancia en HSI; (a.III) coeficiente de atenuación de OCT; (b.I) espectro en reflectancia del punto marcado; (b.II) coeficientes de crómoforos; (c.I) B-scan en la línea marcada; (c.II) A-scan en el punto.

Muestra 142 (Patológica)

Una muestra interesante es la muestra 142, que corresponde a una muestra patológica. Esta muestra corresponde a una mujer de 66 años cuyo peso era de 48 kg y su altura era de 148 cm que ha sufrido una insuficiencia aórtica moderada y un aneurisma de aorta ascendente. No tenía colesterol alto, ni hipertensión, aunque era ex fumadora. Su intervención fue una sustitución de aorta ascendente. El diámetro de la aorta era de 64 cm.

En los mapas de cromóforos y propiedades ópticas que se muestran en la [Figura 68](#), algo que puede despertar nuestro interés son las regiones donde se encuentra colágeno (b) debido a que como se vio con anterioridad este cromóforo apenas está presente en la mayoría de muestras y contrasta con la muestra de control [Figura 66](#). El colágeno presente tiene una concentración pequeña, pero aún así es superior a lo normal. También además se encuentran zonas con presencia de lípidos (c) que corresponden a zonas más amarillentas y granuladas que pueden verse en una inspección visual en (a). La elastina (d) parece moderadamente uniforme a lo largo de la muestra, salvo zonas de borde. Se puede ver como el coeficiente de atenuación (e) varía en esta muestra al igual que el [MSE](#) (f) y las derivadas de los mismos (g) y (h) lo cual parece ser indicativo de una heterogeneidad en la muestra.

Analizando una [RoI](#), por ejemplo la [RoI D4](#) que se muestra en la [Figura 69](#), se puede ver cómo hay abundante colágeno (b.II) en relación a la anterior muestra, y además podemos ver un daño superficial en (c.I). Este daño superficial puede verse ya que la caída de intensidad en (c.II) inicialmente es plana (apenas se atenúa), y aunque no es un agujero como tal indica que su morfología es distinta a la esperada. Esta morfología anormal acompañada de colágeno puede ser un marcador de una patología, ya sea de insuficiencia o aneurisma.

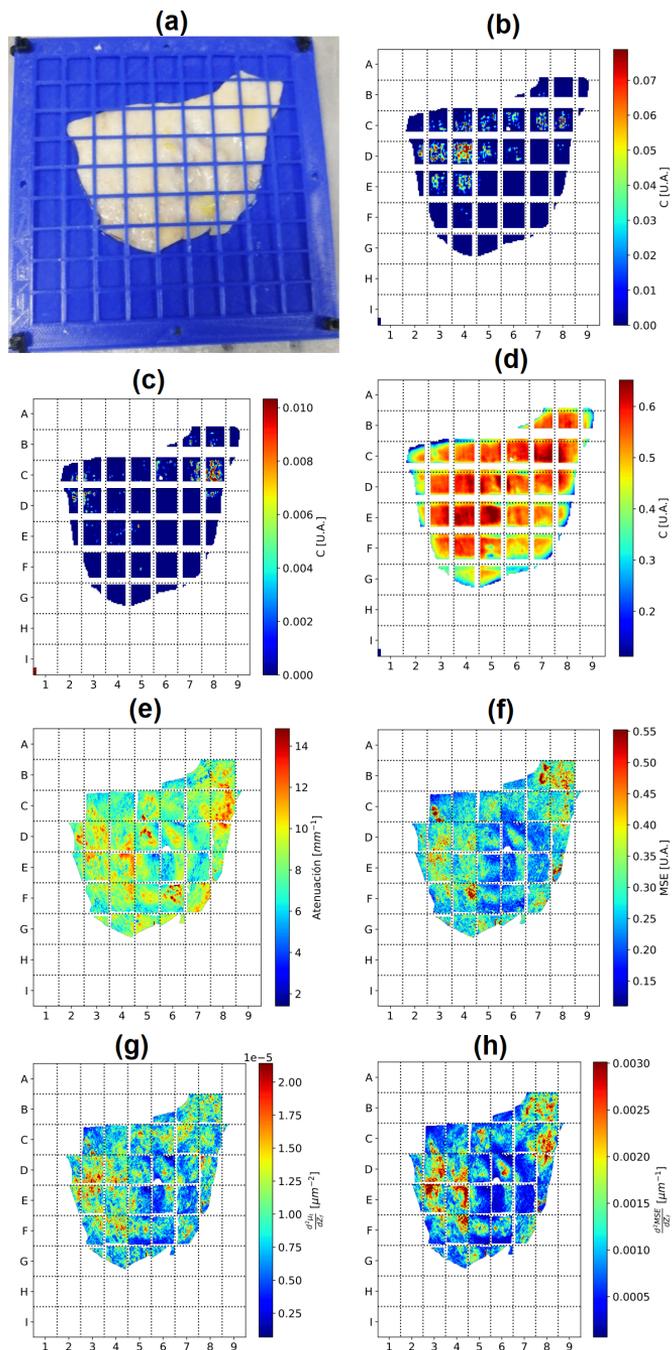


Figura 68: Mapas de cromóforos y coeficiente de atenuación de la aorta 142 (Patológica): (a) imagen RGB; (b) mapa de colágeno; (c) mapa de lípidos; (d) mapa de elastina; (e) mapa de coeficiente de atenuación; (f) MSE; (g) derivada de atenuación; (h) derivada de MSE.

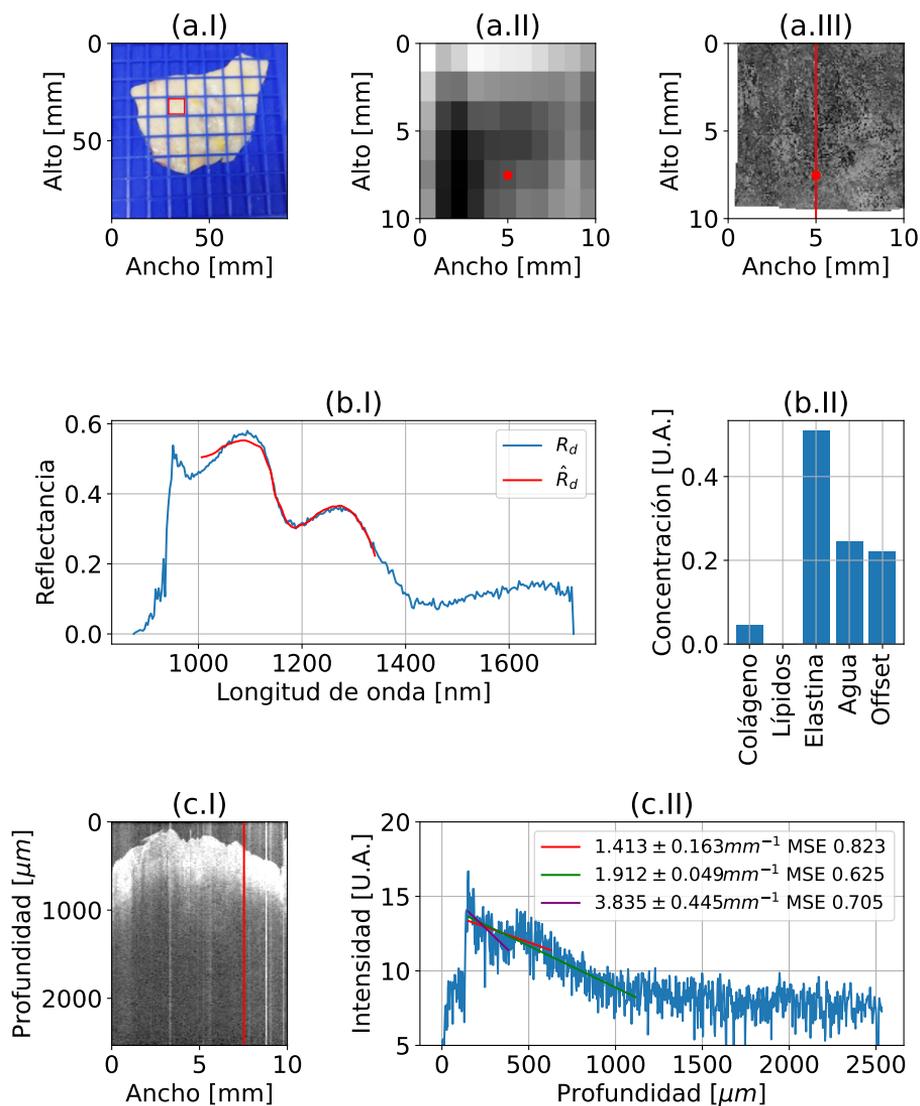


Figura 69: Aorta 142 (Patológica) ROI D4: (a.I) localización de la ROI; (a.II) promedio de reflectancia en HSI; (a.III) coeficiente de atenuación de OCT; (b.I) espectro en reflectancia del punto marcado; (b.II) coeficientes de cromóforos; (c.I) B-scan en la línea marcada; (c.II) A-scan en el punto.

Muestra 145 (Patológica)

Otra muestra interesante se trata de la 145, una aorta patológica que manifiesta daños morfológicos. Es una muestra de un hombre que tenía 61 años, con una VAB al que le fue substituida la aorta ascendente. Media 171 cm y pesaba 98 kg. Había sido fumador y tenía diabetes de tipo II. Los mapas se muestran en la Figura 70 donde puede verse en (b) que esta muestra no tiene colágeno ya que es incluso más bajo que en la muestra de control mostrada, pero aparece una zona con lípidos (c); la elastina (d) es uniforme en toda la muestra excepto en un área cerca del borde; el coeficiente de atenuación (e) forma anillos y fibras en algunas regiones, aunque el MSE (f) parece más uniforme así como la derivada del coeficiente de atenuación (g). No obstante la derivada del MSE (h) muestra anillos similares al coeficiente de atenuación.

Analizando la RoI G5, que se muestra en la Figura 71, puede verse un daño significativo en la capa media, manifestado como un agujero que puede verse claramente en (c.I) y en (c.II). En (b.II) puede verse como no se detecta colágeno ni lípidos en esta zona lo cual sugiere que en este caso no puede detectarse daño con un cambio de cromóforos.

Si se analiza la RoI E5, que puede verse en la Figura 72, puede verse cómo se detecta lípidos en (b.II), pero no se aprecia ninguna alteración morfológica (c.I) y (c.II), lo cual parece indicar que en este caso OCT y HSI se daría información distinta sobre la muestra.

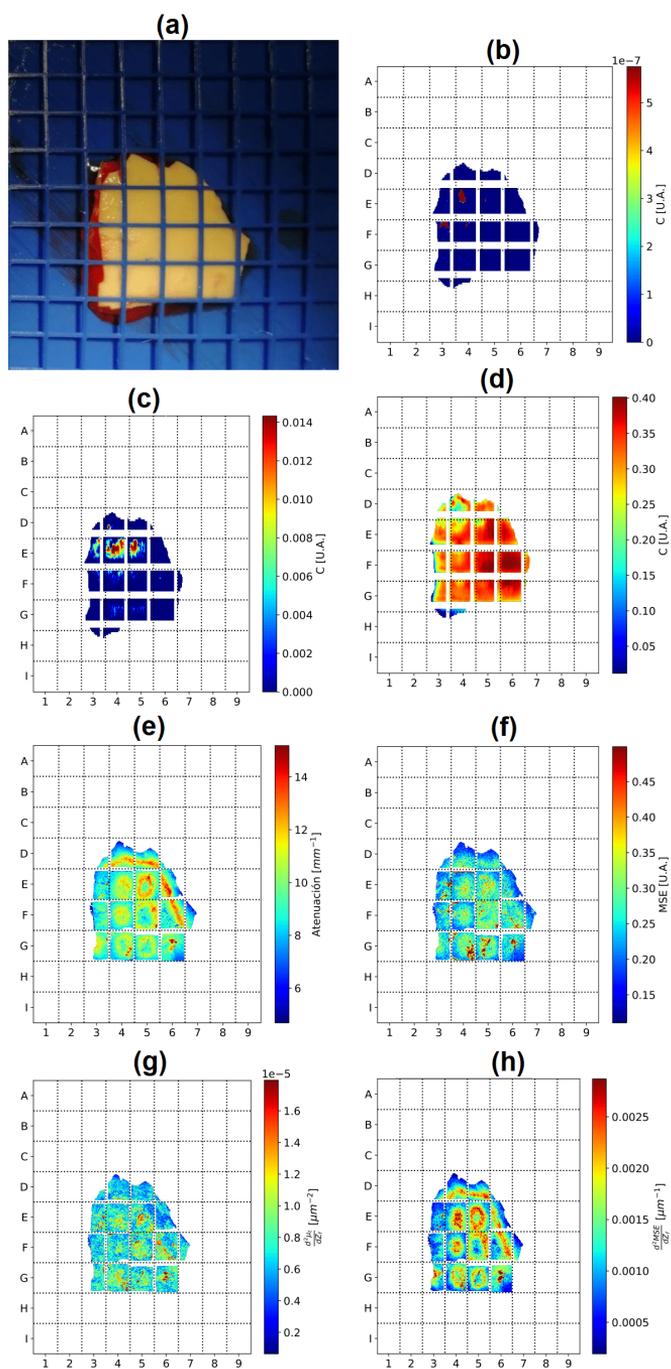


Figura 70: Mapas de cromóforos y coeficiente de atenuación de la aorta 145 (Patológica): (a) imagen RGB; (b) mapa de colágeno; (c) mapa de lípidos; (d) mapa de elastina; (e) mapa de coeficiente de atenuación; (f) MSE; (g) derivada de atenuación; (h) derivada de MSE.

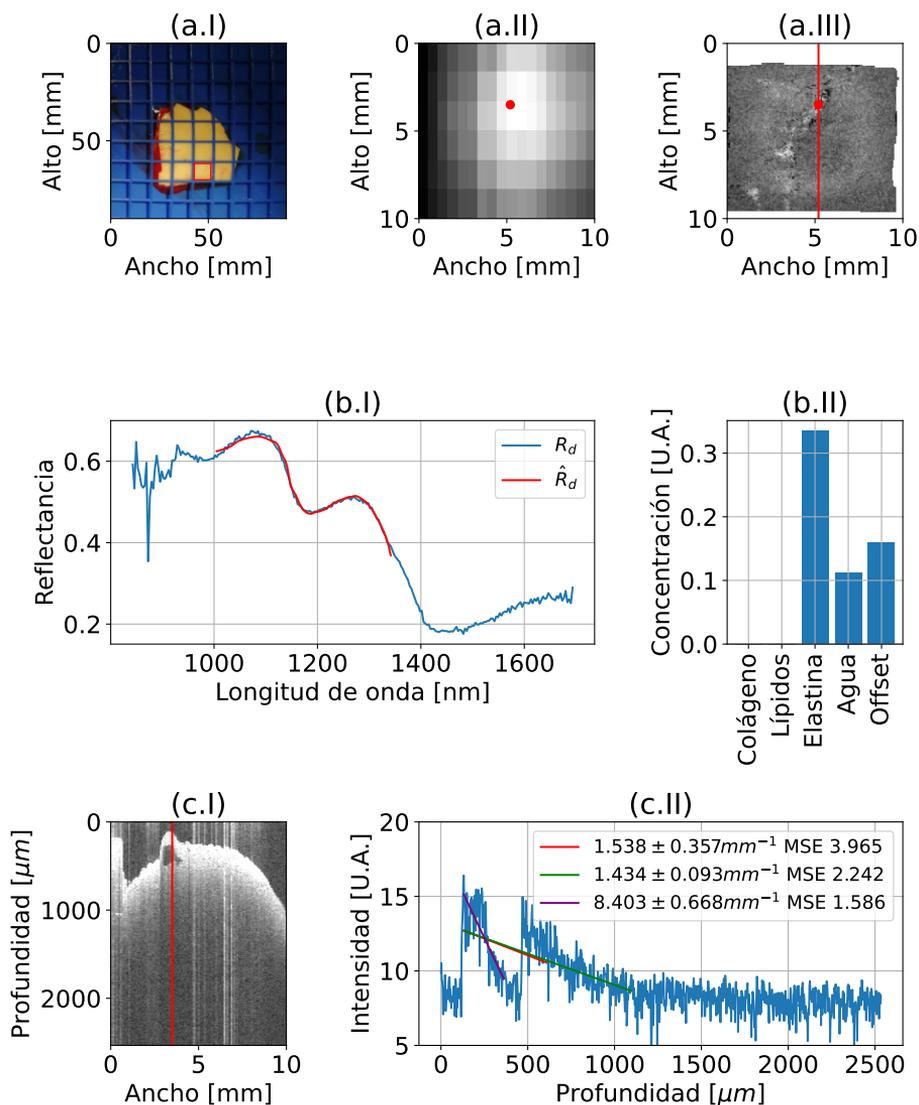


Figura 71: Aorta 145 (Patológica) *RoI* G5: (a.I) localización de la *RoI*; (a.II) promedio de reflectancia en HSI; (a.III) coeficiente de atenuación de OCT; (b.I) espectro en reflectancia del punto marcado; (b.II) coeficientes de cromóforos; (c.I) *B-scan* en la línea marcada; (c.II) *A-scan* en el punto.

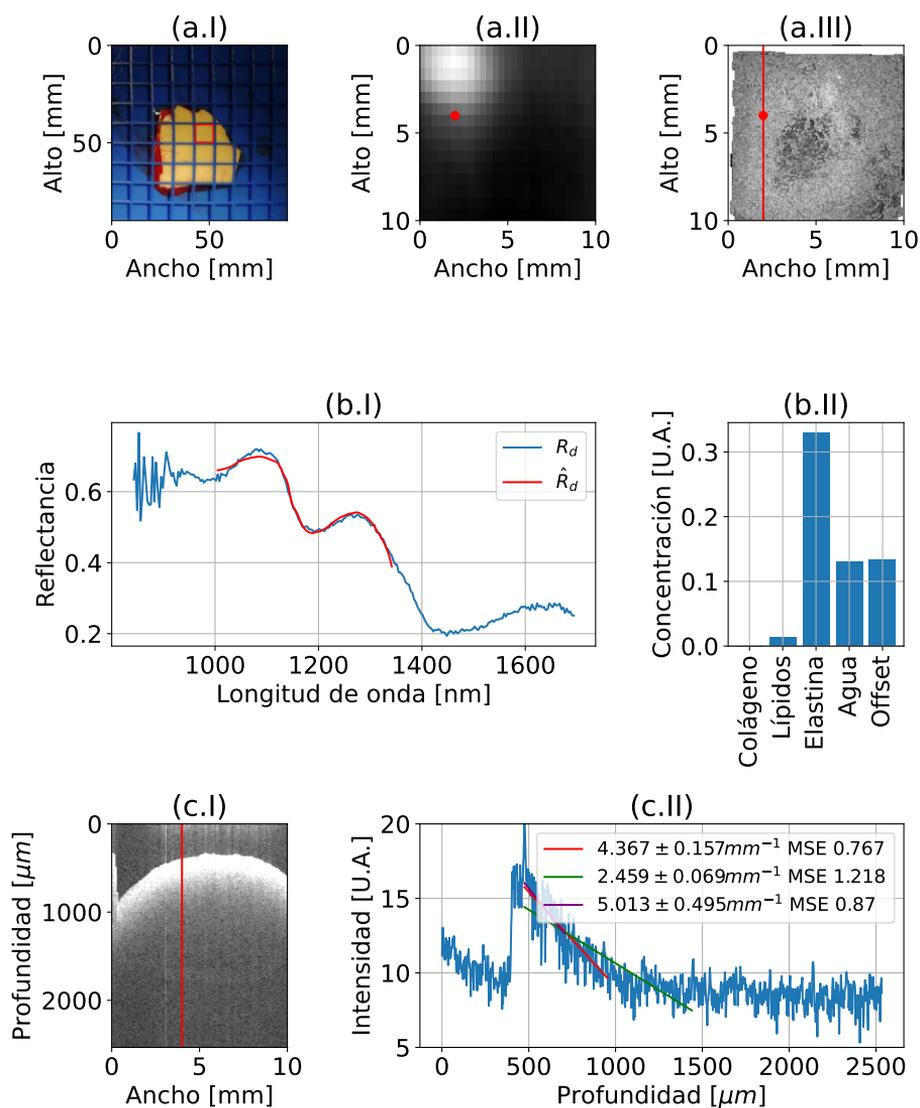


Figura 72: Aorta 145 (Patológica) RoI E5: (a.I) localización de la RoI; (a.II) promedio de reflectancia en HSI; (a.III) coeficiente de atenuación de OCT; (b.I) espectro en reflectancia del punto marcado; (b.II) coeficientes de cromóforos; (c.I) B-scan en la línea marcada; (c.II) A-scan en el punto.

Muestra 153 (Patológica)

Por último, se puede ver la muestra 153 en la [Figura 73](#). Esta muestra pertenece a un hombre de 66 años que tenía un aneurisma de aorta ascendente y una cardiopatía isquémica. Medía 170 cm y pesaba 72 kg. Tenía el colesterol alto e hipertensión además de diabetes tipo II. El diámetro de esta aorta 78 cm, la más grande del *dataset*.

La muestra puede verse en [Figura 73](#) y a simple vista (a) puede verse daños severos, aunque no se detecta colágeno (b) ni lípidos (c), la elastina (d) varía mucho a lo largo de la muestra, el coeficiente de atenuación (e) también varía bastante, así como el [MSE](#) (f) y sus derivadas (g) y (h).

Si se analiza una de sus [RoI](#), la G5 que se puede ver en la [Figura 74](#) puede verse cómo la estructura de esta aorta es distinta a lo visto hasta ahora (c.I), como puede verse dos zonas principales en (c.II), una con una rápida caída de intensidad y otra donde la intensidad es constante, lo cual parece indicativo de que la morfología es muy distinta en este caso particular debido a que está fuertemente dilatada.

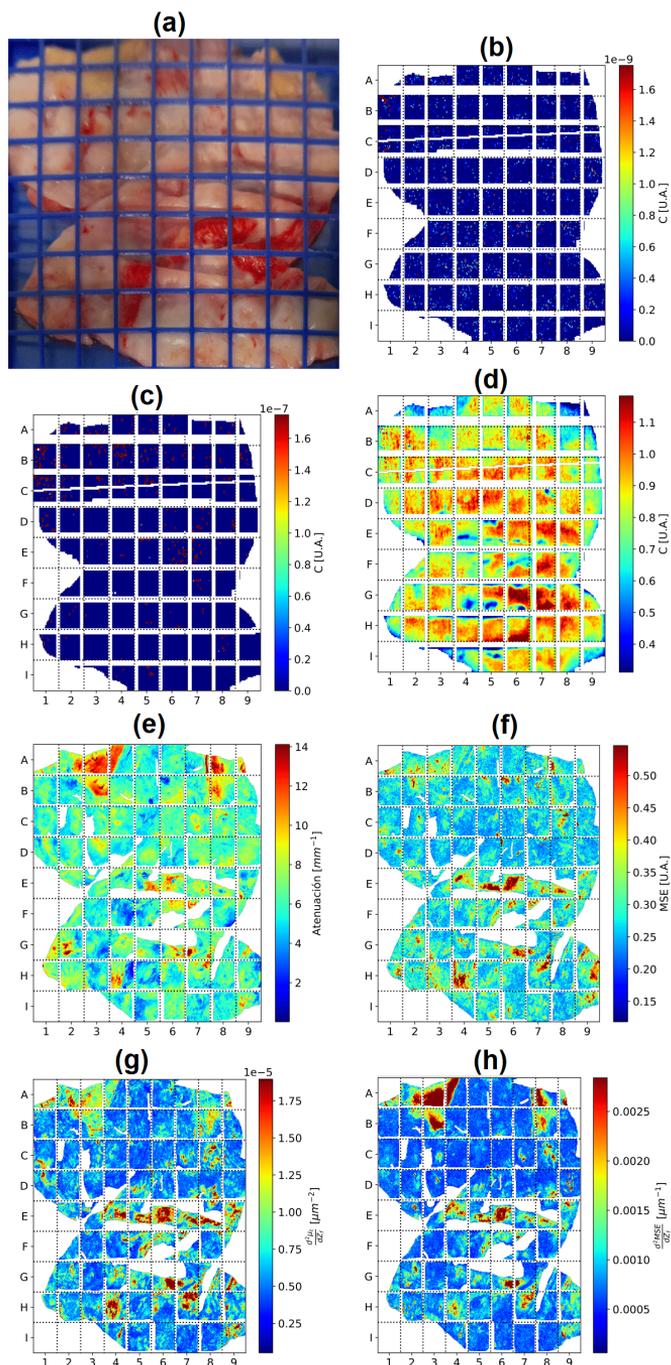


Figura 73: Mapas de cromóforos y coeficiente de atenuación de la aorta 153 (Patológica): (a) imagen RGB; (b) mapa de colágeno; (c) mapa de lípidos; (d) mapa de elastina; (e) mapa de coeficiente de atenuación; (f) MSE; (g) derivada de atenuación; (h) derivada de MSE.

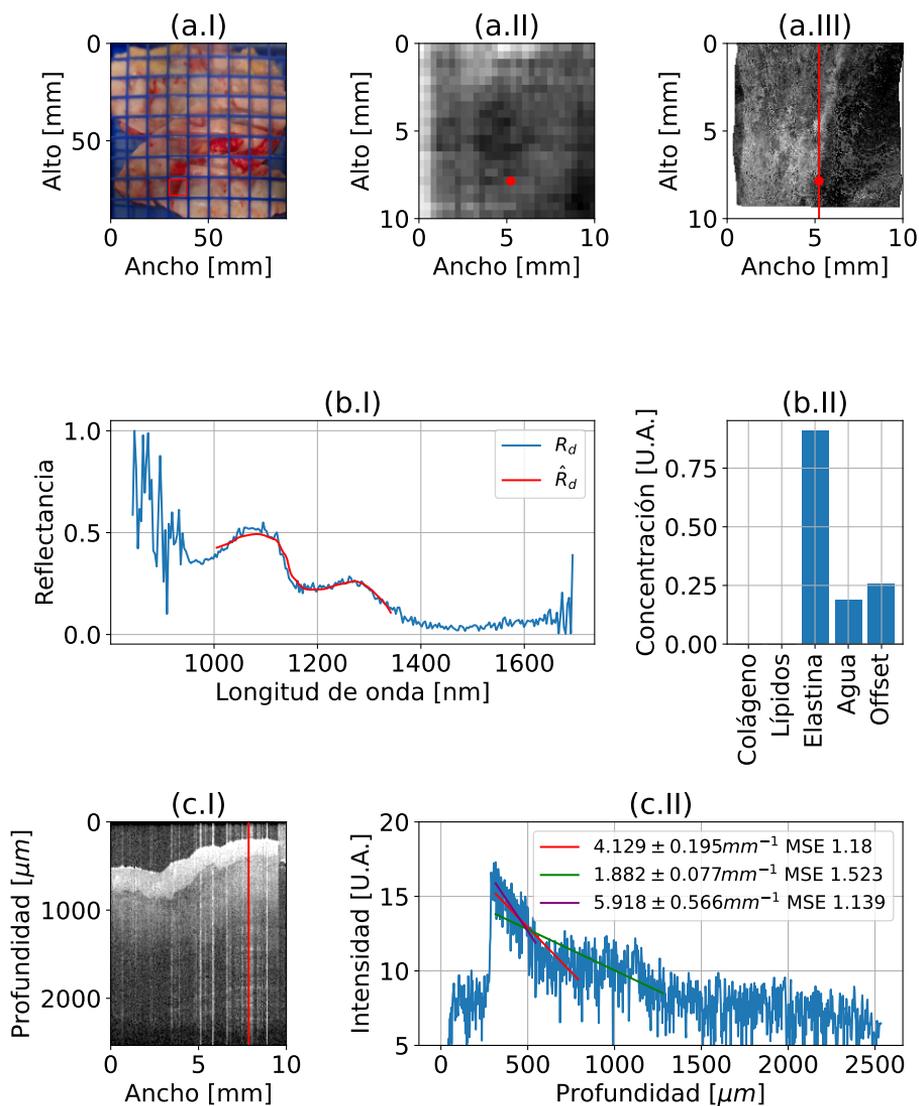


Figura 74: Aorta 153 (Patológica) RoI H4: (a.I) localización de la RoI; (a.II) promedio de reflectancia en HSI; (a.III) coeficiente de atenuación de OCT; (b.I) espectro en reflectancia del punto marcado; (b.II) coeficientes de cromóforos; (c.I) *B-scan* en la línea marcada; (c.II) *A-scan* en el punto.

5.7.5 *Discusión de resultados*

En este trabajo ha tenido un enorme peso todo lo descrito en los anteriores capítulos, tanto los fundamentos de la interacción luz y materia, como en las técnicas para su aprovechamiento, su puesta a punto mediante calibraciones y el desarrollo de una plataforma para fusionar las medidas de los distintos instrumentos para su posterior procesado con los equipos con tal rol.

Todo el conjunto de datos generado es cercano a los 13 TB, lo cual implica una necesidad de almacenamiento y unos tiempos de procesado muy altos, que pueden verse notablemente reducidos con computación paralela. De todos estos datos procesados, se pueden extraer multitud de parámetros, cuyo análisis supone un desafío, pero que abre las puertas a una ampliación del conocimiento.

Además, la aplicación de técnicas hiperespectrales para el diagnóstico de degradación de la aorta, aún se encuentra en desarrollo en cuanto a las dificultades que puede existir al acceso a muestras y su análisis. Esta primera aproximación ofrece pistas sobre cómo ambas técnicas, a pesar de poder dar informaciones diferentes pueden tener cierta correlación entre sí.

Los niveles de elastina pueden depender de la edad y de la patología [3], mientras que los niveles altos de lípidos indican una presencia de una placa de ateroma. Algunos estudios sobre modelos animales encontraron niveles de colágeno más altos en aortas de ratón con TAA [4], aunque se puede ver que el colágeno se encuentra en mayor presencia en la adventicia después en la media y por último en la íntima, mientras que la elastina está presente en mayor medida en la íntima, después en la media y por último en la adventicia [5]. Esto sumado a que en las elásticas (en este caso la interna es la que tiene interés para nosotros) hay elastina [6] y que el espectro de la elastina y el colágeno son similares [7, 8, 9, 10], se puede pensar que la elastina en condiciones normales hará que el colágeno de las capas internas no sea visible.

En el análisis se han visto interesantes tendencias en cuanto a la asociación de cromóforos con distintas patologías, que comparándolo con lo descrito en la Sección 2.4.1 así como en la bibliografía [3] puede ser indicativo de un biomarcador que ayude en el diagnóstico temprano. La ausencia de colágeno en la mayoría de las

muestras a pesar de que es conocido que hay gran cantidad de fibras de colágeno entre las SMCs [11] puede deberse a que estas fibras se encuentran en la media y la adventicia y no tanto en la íntima.

Los lípidos parecen estar presentes cuando a simple vista pueden verse áreas más amarillentas de la muestra, algo que parece ser síntoma de un ateroma. El sistema HSI captura estas áreas, por lo que como indican otros investigadores [12] es una buena técnica para servir de diagnóstico de arteriosclerosis, aunque esta enfermedad no ha sido indicada en el *dataset*.

El coeficiente de atenuación obtenido con OCT correla bastante bien con el diámetro de la aorta, dando una pista de su estado, aunque como se ha visto anteriormente se debe tener cuidado debido a que puede verse afectado por la heterogeneidad del tejido. Esto puede ser previsto analizando su MSE así como la derivada al variar la profundidad del ajuste, ayudando a detectar daños y morfologías atípicas. Estas morfologías extrañas pueden deberse a la pérdida de SMC y aunque también debería percibirse como pérdida de fibras de colágeno y elastina [11], con este análisis previo no se ha llegado aún a esa conclusión.

Por último, existen zonas donde se detecta colágeno a la vez se detecta una heterogeneidad. Estas zonas parecen que el daño es superficial y podría deberse a la pérdida de la íntima y/o a la IEL que tiene mucha elastina. Tiene sentido que al retirar esta capa y exponerse la media, las fibras de colágeno sean más visibles, lo que puede provocar una morfología atípica y la detección de estas fibras por parte del sistema HSI. Este daño superficial a veces es causado por la calcificación de los lípidos depositados en los casos de arteriosclerosis.

En general, este primer estudio ha dado resultados muy prometedores que parece indicar que la técnica OCT parece complementarse con la técnica HSI en el rango SWIR, haciendo un análisis estructural a la vez que composicional, y aunque por los resultados actuales parece que no puede estudiarse la degradación de fibras de colágeno y elastina que se produce en algunas patologías, otras técnicas como SFDI en un futuro podrían dar esa información extra.

REFERENCIAS

- [1] B. Yang, Y. Yu, G. Zhang, X. Shao y X. Li, «Design and Fabrication of Broadband InGaAs Detectors Integrated with Nanostructures», *Sensors*, vol. 23, n.º 14, 6556, 2023. [10.3390/s23146556](#).
- [2] B. Yang, Y. Yu, G. Zhang, X. Shao y X. Li, «Design and Fabrication of Broadband InGaAs Detectors Integrated with Nanostructures», *Sensors*, vol. 23, n.º 14, 6556, 2023. [10.3390/s23146556](#).
- [3] A. Tsamis, J. T. Krawiec y D. A. Vorp, «Elastin and collagen fibre microstructure of the human aorta in ageing and disease: a review», *J. R. Soc. Interface.*, vol. 10, n.º 83, 20121004, 2013. [10.1098/rsif.2012.1004](#).
- [4] J. Deng et al., «Murine model of elastase-induced proximal thoracic aortic aneurysm through a midline incision in the anterior neck», *Front. Cardiovasc. Med.*, vol. 10, 2023. [10.3389/fcvm.2023.953514](#).
- [5] A. Tokgoz et al., «Association of Collagen, Elastin, Glycosaminoglycans, and Macrophages With Tissue Ultimate Material Strength and Stretch in Human Thoracic Aortic Aneurysms: A Uniaxial Tension Study», *Journal of Biomechanical Engineering*, vol. 144, n.º 10, 101001, 2022. [10.1115/1.4054060](#).
- [6] E. Schwartz, A. M. Adamany y O. O. Blumenfeld, «Isolation and characterization of the internal elastic lamina from calf thoracic aorta», *Experimental and Molecular Pathology*, vol. 34, n.º 3, 299-306, 1981. [10.1016/0014-4800\(81\)90047-2](#).
- [7] S. K. V. Sekar, I. Bargigia, A. D. Mora, P. Taroni, A. Ruggeri, A. Tosi, A. Pifferi y A. Farina, «Diffuse optical characterization of collagen absorption from 500 to 1700nm», *J. Biomed. Opt.*, vol. 22, n.º 1, 015006, 2017. [10.1117/1.jbo.22.1.015006](#).
- [8] C.-L. Tsai y J.-C. C. W.-J. Wang, «Near-Infrared Absorption Property of Biological Soft Tissue Constituents», *Journal of Medical and Biological Engineering*, vol. 21, 7-14, 2001.
- [9] S. Konugolu Venkata Sekar, J. S. Beh, A. Farina, A. Dalla Mora, A. Pifferi y P. Taroni, «Broadband Diffuse Optical Characterization of Elastin for Biomedical Applications», *Biophysical Chemistry*, vol. 229, 130-134, 2017. [10.1016/j.bpc.2017.07.004](#).
- [10] S. K. V. Sekar et al., «In vivo Time domain Broadband (600 -1200 nm) Diffuse Optical Characterization of Human Bone», presented at the Cancer Imaging and Therapy, Fort Lauderdale, Florida, 2016, JTU3A.32. [10.1364/CANCER.2016.JTu3A.32](#).
- [11] V. Rastogi, S. J. M. Stefens, J. Houwaart, H. J. M. Verhagen, J. L. de Bruin, I. van der Pluijm y J. Essers, «Molecular Imaging of Aortic Aneurysm and Its Translational Power for Clinical Risk Assessment», *Frontiers in Medicine*, vol. 9, 814123, 2022. [10.3389/fmed.2022.814123](#).
- [12] E. L. P. Larsen, L. L. Randeberg, E. Olstad, O. A. Haugen, A. Aksnes y L. O. Svaasand, «Hyperspectral Imaging of Atherosclerotic Plaques in Vitro», *Journal of Biomedical Optics*, vol. 16, n.º 2, 026011, 2011. [10.1117/1.3540657](#).

RESUMEN Y PERSPECTIVAS FUTURAS

6.1 Conclusiones	217
6.2 Líneas futuras	218
Bibliografía	220

6.1 CONCLUSIONES

A lo largo del desarrollo de esta tesis, se han presentado diversas técnicas de imagen, el desarrollo o la adaptación de la instrumentación, su calibración, su verificación y su aplicación en un entorno clínico presentando resultados en una aplicación de diagnóstico cardiovascular.

Se ha construido diversos sistemas hiperespectrales, en cuyo inicio presentaban limitaciones debido a los distintos elementos, pero que con el tiempo se han pulido esas deficiencias para ofrecer mejorar su rendimiento y respuesta a la par que ofrecer el mayor número posible de prestaciones.

El *software* desarrollado para estos equipos ha sido fundamental a la hora de ofrecer un número suficientemente amplio de opciones y prestaciones, concentrar los distintos subsistemas para poder sincronizarlos y generar medidas, además de ofrecer una conectividad externa que ha permitido que puedan ser operados de forma remota y conectados a distintos programas externos para sincronizar la medida. Este *software* no sólo controla los dispositivos, sino que además es fundamental su almacenamiento para realizar una gestión adecuada de las medidas.

Los útiles diseñados y construidos por impresión 3D permiten además la sujeción de las muestras, la calibración de los instrumentación, etc. Tales útiles son rejillas, cubetas y reglas de calibración para la técnica [SFDI](#).

Acompañando todo lo anteriormente mencionado, se ha desarrollado la plataforma BioSpectrumLab de medida con un interfaz web

que se ha encargado de clasificar las distintas medidas de los instrumentos con un sistema de archivos para ser posteriormente ser procesadas. Debido al gran volumen de datos, esta plataforma está compuesta de distintos equipos con funcionalidades diferenciadas, teniendo un equipo cuyo rol principal es el almacenamiento, y otros cuyo cometido es el procesado mediante el uso de tarjetas gráficas para acelerar el proceso lo máximo posible. Tales equipos están conectados entre sí con una red de alta velocidad para el intercambio de las medidas almacenadas en el disco central, su procesado y guardado.

Estos resultados son prometedores y contribuyen a un avance científico, aportando más conocimiento en las áreas donde aún falta por explorar, además de permitir seguir construyendo nuevos sistemas y técnicas que faciliten el diagnóstico tanto en el ámbito cardiovascular como en otras áreas de la medicina, utilizando técnicas de imagen que no resultan invasivas y que por tanto no son lesivas para el paciente.

6.2 LÍNEAS FUTURAS

El trabajo desarrollado abre multitud de líneas futuras, no sólo en aplicaciones médicas, sino en una gran cantidad de áreas como puede ser ámbitos industriales o agroalimentarios. Además, de la ampliación de áreas se está trabajando ya en trasladar una nueva versión del equipo [VISNIR](#) a quirófano.

Gracias a las mejoras basadas en el trabajo previo, se conoce cómo operar y gestionar el desafío que supone pasar del laboratorio a la clínica, así como la gestión de las medidas con el fin de obtener unos resultados confiables.

Respecto a las líneas futuras de las patologías cardiovasculares, esta tesis abre la posibilidad de estudios más exhaustivos, ya que las muestras del *dataset* muestran distintas patologías y variabilidad que pueden permitir el descubrimiento de nuevas formas de facilitar el diagnóstico con técnicas que aún no están muy extendidas. Un entendimiento más profundo de la estructura de la pared aórtica con simulaciones pueden acercar la explicación de las medidas obtenidas permitiendo el desarrollo de técnicas nuevas de diagnóstico.

Además, todo esto puede complementarse con las medidas aún no analizadas del sistema [VISNIR](#) y la técnica [SFDI](#) para un entendimiento más profundo de la composición de la aorta.

Todos estos nuevos datos aún no analizados pueden además alimentar un modelo de inteligencia artificial que pueda mejorar el análisis y establecer métricas más desarrolladas y precisas que contribuyan a continuar con el avance de la ciencia y que además podrá ser integrado en una plataforma para el uso en un entorno clínico real.

PUBLICACIONES RELACIONADAS CON LA TESIS

ARTÍCULOS INTERNACIONALES

- [1] A. Pardo, J. A. Gutiérrez-Gutiérrez, I. Lihacova, J. M. López-Higuera y O. M. Conde, «On the spectral signature of melanoma: A non-parametric classification framework for cancer detection in hyperspectral imaging of melanocytic lesions», *Biomedical Optics Express*, vol. 9, n.º 12, 6283, 2018. [10.1364/B0E.9.006283](#).
- [2] A. Pardo, J. A. Gutiérrez-Gutiérrez, J. M. López-Higuera y O. M. Conde, «Context-free hyperspectral image enhancement for wide-field optical biomarker visualization», *Biomedical Optics Express*, vol. 11, n.º 1, 133, 2019. [10.1364/B0E.11.000133](#).
- [3] J. A. Gutiérrez-Gutiérrez, A. Pardo, E. Real, J. M. López-Higuera y O. M. Conde, «Custom scanning hyperspectral imaging system for biomedical applications: Modeling, benchmarking, and specifications», *Sensors*, vol. 19, n.º 7, 1692, 2019. [10.3390/s19071692](#).
- [4] A. Pardo, S. S. Streeter, B. W. Maloney, J. A. Gutierrez-Gutierrez, D. M. McClatchy, W. A. Wells, K. D. Paulsen, J. M. Lopez-Higuera, B. W. Pogue y O. M. Conde, «Modeling and Synthesis of Breast Cancer Optical Property Signatures with Generative Models», *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 40, n.º 6, 1687-1701, 2021. [10.1109/TMI.2021.3064464](#).

CONGRESOS INTERNACIONALES

- [1] A. Pardo, J. A. Gutiérrez-Gutiérrez, J. López-Higuera, B. Pogue y O. Conde, «Affinity-based color enhancement methods for contrast enhancement in hyperspectral and multimodal imaging», presented at the Molecular-guided surgery: molecules, devices, and applications vi, San Francisco, United States, 2020. [10.1117/12.2546961](#).
- [2] J. A. Gutiérrez-Gutiérrez, E. Real, A. Pardo, J. López-Higuera y O. Conde, «Fusion of OCT and hyperspectral imaging for tissue diagnosis and assessment», presented at the Clinical biophotonics, Online Only, France, 2020. [10.1117/12.2555058](#).
- [3] A. Pardo, J. A. Gutiérrez-Gutiérrez, S. S. Streeter, B. W. Maloney, J. M. López-Higuera, B. W. Pogue y O. M. Conde, «Automated margin assessment in breast conserving surgery using SFDI with ensembles of self-confident deep convolutional networks», *Clinical Biophotonics*, D. S. Elson, S. Gioux y B. W. Pogue, eds., SPIE, abr. de 2019. [10.1117/12.2554965](#).
- [4] O. M. Conde, A. Pardo, E. Real, J. A. Gutiérrez-Gutiérrez, V. Mieites y J. M. Lopez-Higuera, «Machine learning fusion of hyperspectral and OCT imaging for tissue diagnosis and assessment», presented at the 16th International Conference on Laser Applications in Life Science, Nancy, Francia, 2022.
- [5] J. A. Gutiérrez-Gutiérrez, V. Mieites, A. Pardo, J. M. López Higuera y O. M. Conde, «Comparison between optical coherence tomography and phase shifting profilometry for surface estimation», presented at the Translational Biophotonics: Diagnostics and Therapeutics, L. D. Lilge y Z. Huang, eds., Munich, Germany, 2023, 59. [10.1117/12.2670564](#).
- [6] V. Mieites, J. A. Gutiérrez-Gutiérrez, A. Pardo, X. Suárez-Calvet, J. M. López-Higuera, J. Díaz-Manera y O. M. Conde, «Wide-field optical properties estimation of whole limbs in muscle dystrophy murine models via SFDI: a case study», presented at the Translational Biophotonics: Diagnostics and Therapeutics, L. D. Lilge y Z. Huang, eds., Munich, Germany, 2023, 108. [10.1117/12.2670573](#).

- [7] V. Mieites, A. Pardo, J. A. Gutiérrez-Gutiérrez, X. Suárez-Calvet, J. M. López-Higuera, J. Díaz-Manera y O. M. Conde, «Colorimetric fusion of attenuation and birefringence in OCT signatures: a screening tool for evaluating muscular degradation in alpha-sarcoglycan deficit murine models», presented at the Optical Coherence Imaging Techniques and Imaging in Scattering Media, M. Wojtkowski, Y. Yasuno y B. J. Vakoc, eds., Munich, Germany, 2023, 37. [10.1117/12.2670555](https://doi.org/10.1117/12.2670555).

CONGRESOS NACIONALES

- [1] J. A. Gutiérrez-Gutiérrez, A. Pardo, J. M. y O. M. Conde, «Aplicación de sistemas de imagen hiperespectral de espejo rotativo en los ámbitos agroalimentario y biomédico», presented at the OPTOEL'2019, XI Reunión Española de Optoelectrónica, Zaragoza, España, 2019.
- [2] E. Real, R. Demetrio, J. A. Gutiérrez-Gutiérrez, J. M. L. Higuera y O. M. Conde, «Caracterización y conteo celular en uveítis mediante Tomografía de Coherencia Óptica», presented at the OPTOEL'2019, XI Reunión Española de Optoelectrónica, Zaragoza, España, 2019.
- [3] E. Real, J. A. Gutiérrez-Gutiérrez, A. Pardo, X. Suárez-Calvet, J. Díaz-Manera, J. M. López-Higuera y O. Conde, «Effects of fixation solutions for rodent fibrosis assessment with OCT and hyperspectral imaging», presented at the XXXVII Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica, Santander, España, 2019.
- [4] A. Pardo, S. S. Streeter, B. W. Maloney, J. A. Gutiérrez-Gutiérrez, J. M. López-Higuera, B. W. Pogue y O. M. Conde, «Sobre la detección de firmas de scattering en imágenes SFDI de tumorectomías de cáncer de mama mediante agrupaciones de inteligencias artificiales: avances en el estado de la técnica», presented at the XXXVII Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica, Santander, España, 2019.
- [5] J. A. Gutiérrez-Gutiérrez, A. Pardo, J. M. L. Higuera y O. M. Conde, «Técnicas de realce espectral para visualización de componentes biológicos», presented at the XXXVII Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica, Santander, España, 2019.
- [6] A. M. de la Torre, V. Mieites, A. Pardo y J. A. Gutiérrez-Gutiérrez, «Hyperspectral characterization of head and neck cancer in mice», presented at the XVII Reunión Nacional de Espectroscopía, Málaga, España, 2022.
- [7] V. Mieites, A. Pardo, J. A. Gutiérrez-Gutiérrez, J. Díaz-Manera, X. Suárez-Calvet, J. M. López-Higuera y O. M. Conde, «Hyperspectral infrared imaging of dystrophic mice muscles», presented at the XVII Reunión Nacional de Espectroscopía, Málaga, España, 2022.
- [8] A. M. de la Torre, V. Mieites, A. Pardo, J. A. Gutiérrez-Gutiérrez, L. García-Hevia, M. L. Fanarraga, J. M. López-Higuera y O. M. Conde, «Análisis hiperespectral y colorimétrico del cáncer de cabeza y cuello en ratones para delineación de tumores», presented at the I Jornadas de la Plataforma ISCIII de Biobancos y Biomodelos, Santander, España, 2022.

OTRAS PUBLICACIONES

CONGRESOS NACIONALES

- [1] A. M. de la Torre, V. Mieites, J. A. Gutiérrez-Gutiérrez, A. Pardo, F. J. Madruga, J. Viera, C. Morales, J. M. López-Higuera y O. M. Conde, «Evaluación de fugas de aerosoles en mascarillas sanitarias mediante un sistema óptico», presented at the XIII Reunión Nacional de Óptica, Online, 2021.