

SISTEMA MUELLER PS-OCT EN FIBRA ÓPTICA Y EN TIEMPO REAL

David Pereda Cubián⁽¹⁾, Milos Todorović⁽¹⁾, José Luis Arce Diego⁽²⁾, Félix Fanjul Vélez⁽²⁾

dpcubian@oilab.tamu.edu, milos@oilab.tamu.edu, jlarce@teisa.unican.es, ffanjul@teisa.unican.es

⁽¹⁾ Optical Imaging Laboratory, Texas A&M University, College Station, TX, USA

⁽²⁾ Grupo de Técnicas Ópticas Aplicadas, Dpto. TEISA, Universidad de Cantabria, Av. de los Castros S/N, 39005 Santander (Cantabria)

Abstract—Optical Coherence Tomography (OCT) is a new optical technique allowing an all-optical, non-destructive and low cost imaging of the biological tissues. If the polarization properties of light are considered, then we have the Polarization-Sensitive OCT (PS-OCT). A new Mueller PS-OCT system, which acquires the full Mueller matrix of the sample, has been developed, providing a complete characterization of its polarization properties and obtaining real time images with a very high resolution. This system has been successfully used in different applications, like the analysis of burns in “ex vivo” and “in vivo” biological tissues, supplying a powerful instrument for the development of the “optical biopsy”.

I. INTRODUCCIÓN

Actualmente existen diversas técnicas para la formación de imágenes de las partes internas del cuerpo humano utilizadas habitualmente en aplicaciones médicas, a saber, los rayos-X, ultrasonidos y resonancia magnética (MRI). Cada una de estas técnicas presenta diversas ventajas e inconvenientes (temperatura, ionización, coste, resolución), y por lo tanto, se utilizan en diferentes casos y diagnósticos en función de los requerimientos específicos.

La Tomografía de Coherencia Óptica (OCT) [1] es una nueva técnica de formación de imágenes, basada en una fuente de banda ancha y en la medida de la luz dispersada por el tejido biológico por medio de un interferómetro. Este interferómetro produce una interferencia entre la luz procedente de dos brazos diferentes, el brazo de referencia y el brazo de la muestra a medir. La OCT proporciona una imagen transversal topográfica de alta resolución de la estructura interna, en torno a $10 \mu\text{m}$, es decir, un orden de magnitud mayor que en ultrasonidos, con imágenes de alta resolución, cercana a la histología, y prácticamente en tiempo real, que pueden ser obtenidas “in situ” y de manera no destructiva, sin la necesidad de ningún tipo de incisión en el espécimen o de procesarlos como en la biopsia y la histología. Todo esto permite por lo tanto acercarse a la realización de la “biopsia óptica” [2]. La OCT presenta otras muchas ventajas frente a las técnicas habituales, como su bajo coste, no ionización y gran resolución. Asimismo, posee aplicaciones en muy diferentes campos, entre los que se pueden citar la oftalmología, dermatología, ginecología, cardiología, urología y neurología.

La OCT tiene un gran número de características que la convierten en una tecnología muy atractiva para un gran

rango de aplicaciones. La OCT puede utilizar componentes como fibras ópticas, aprovechándose de una base tecnológica ampliamente conocida. La información de la imagen se genera electrónicamente, y por lo tanto, puede ser procesada analizada, transmitida, almacenada y accesible. Finalmente, los sistemas OCT pueden ser diseñados para ser compactos y de bajo coste, muy útil para aplicaciones tanto de investigación, como de manufactura o clínicas.

Esta tecnología aplicada a la medicina presenta una gran potencialidad, ya que permite la visualización de estructuras internas de los tejidos en tiempo real e “in situ”, es decir, sin la necesidad de extraer y procesar la muestra. El concepto de “biopsia óptica” sin incisión realizada por la OCT y la capacidad de visualización de la morfología del tejido en tiempo real bajo la guía de un operador pueden ser usadas en el diagnóstico mediante imagen así como en la guía de intervenciones. La OCT promete ser muy útil en tres situaciones clínicas generales:

- Quando la biopsia tradicional resulta peligrosa o incluso imposible. Por ejemplo, para obtener imágenes del ojo, las arterias coronarias o los tejidos nerviosos.
- Donde la biopsia con cortadura estándar sufre errores de muestreo. Por ejemplo, el método estándar de diagnóstico del cáncer es una biopsia seguida de histología. Sin embargo, si la biopsia es errónea en la región que presenta la lesión, se obtiene un falso negativo. La OCT puede ser utilizada para guiar la biopsia y reducir el error de muestreo o, en último caso, directamente proporcionar información de diagnóstico
- Guía en procesos de intervención. La capacidad de ver por debajo de la superficie de los tejidos permite la valoración y guía en microcirugía, por ejemplo, en la guía de los procedimientos de intervención en cardiología. Usada con catéteres o endoscopios, la OCT resulta tremendamente prometedora en un gran número de aplicaciones médicas, como en la mejora en el diagnóstico o en nuevos procedimientos quirúrgicos de microcirugía mínimamente invasiva.

Existen diferentes modalidades y mejoras dentro de la tecnología OCT. Por ejemplo, se puede establecer una distinción entre la OCT en el dominio del tiempo (TD-OCT) y la OCT en el dominio de la frecuencia (FD-OCT). Asimismo, se pueden considerar diferentes tipos de sistemas OCT en relación a la extracción de datos a partir de la señal de interferencia. Si se analiza la información de fase la velocidad de los fluidos internos dentro de los tejidos puede medirse

junto con la intensidad de las medidas, y de esta manera se obtiene la denominada *Doppler OCT*. Si se consideran las propiedades de polarización de la luz dispersada, entonces tenemos la denominada *OCT* sensible a la polarización (*PS-OCT*). Si mediante la *PS-OCT* se obtiene la matriz de *Mueller* que caracteriza completamente en polarización la muestra a medir, entonces se habla de la *Mueller PS-OCT*.

En este trabajo se realizará en primer lugar una descripción de la *PS-OCT* y del sistema *Mueller PS-OCT* desarrollado. A continuación se describirán los detalles del sistema óptico de medida empleado. Finalmente, se presentarán los datos experimentales del sistema y se mostrará la aplicación del sistema a la medida de tejidos biológicos “*ex vivo*” y “*in vivo*” que han sufrido quemaduras.

II. DESCRIPCIÓN DE LA MUELLER PS-OCT

A diferencia de la *OCT* convencional, la *PS-OCT* incluye las propiedades de polarización de la luz [3]. La polarización es una propiedad de la luz debida a su carácter transversal, y que permite incrementar el contraste en aplicaciones basadas en esta técnica ya que muchos componentes biológicos, como el colágeno o el tejido de la retina, modifican la polarización de la luz. Las propiedades de birrefringencia o dicroísmo de los tejidos biológicos pueden detectarse por medio de esta técnica y son útiles para su caracterización.

Actualmente las aplicaciones prácticas de la *PS-OCT* presentan muchas dificultades, ya que están fuertemente limitadas por su difícil implementación en fibra óptica [4]. Muchos sistemas *PS-OCT* trabajan en espacio libre, lo que da lugar a diversos problemas. La introducción de fibra óptica produce una gran mejora, pero a la vez también dificultades adicionales. La fibra se encarga de la transmisión de la señal óptica desde la fuente óptica al tejido biológico a analizar, y tiene que ser adecuadamente calibrada con objeto de eliminar su distorsión de polarización, ya que modifica el estado de polarización de la luz debido a su birrefringencia intrínseca. Esta birrefringencia depende de las curvaturas y torceduras sufridas por la fibra durante su manipulación en la obtención de imágenes, distorsionando los resultados de la *PS-OCT*. Por esto, es necesaria una calibración dinámica para eliminar este efecto.

En polarimetría, el estado de polarización de la luz puede ser siempre caracterizado por medio de su correspondiente vector de *Stokes*, y su modificación por medio de cualquier medio o dispositivo óptico se puede caracterizar por medio de una matriz 4×4 , la matriz de *Mueller*. Igualmente, en el caso de luz completamente polarizada, los medios ópticos pueden ser modelados mediante una matriz 2×2 , la matriz de *Jones*. Ambas matrices son equivalentes en medios no despolarizantes. En el caso de utilizar *PS-OCT*, un tejido biológico se comporta de esta manera y ambas matrices son intercambiables [5].

A causa de esto, se puede desarrollar un sistema multicanal basado en fibra óptica para obtener la matriz de *Mueller* por medio de la *OCT*, permitiendo la extracción de información de medios altamente despolarizantes como los tejidos biológicos. Es necesario utilizar diferentes tipos de algoritmos matemáticos para determinar la matriz de *Jones* que caracteriza la fibra óptica usada como canal de transmisión. Por medio de la determinación de la matriz de *Jones* unidireccional es posible eliminar la distorsión causada

por la fibra en la *PS-OCT*. El empleo de técnicas multicanal permite eliminar estos efectos sobre la polarización y obtener la matriz de *Mueller* de una manera tan rápida como en la *OCT* tradicional y con una única fuente. De esta manera se obtiene la *Mueller PS-OCT*, que permite la completa caracterización en polarización de la muestra biológica a analizar.

La obtención de la matriz de *Mueller* permite el estudio de múltiples aplicaciones basadas en la polarización, como la caracterización de las propiedades en fibras, errores en los dispositivos de sistemas ópticos o la caracterización de medios dispersivos. Con la aplicación de la teoría de grupos a la polarimetría, es posible extraer información adicional sobre las propiedades de polarización de la muestra a analizar, en este caso, tejidos biológicos [6,7].

III. DESARROLLO DEL SISTEMA DE MEDIDA

El sistema *Mueller PS-OCT* desarrollado es un sistema multicanal, en el que se emplean dos detectores cruzados con objeto de medir las dos componentes lineales ortogonales de la luz en el brazo de detección. La inclusión de un modulador de polarización permite la utilización de una única fuente óptica. Este modulador es ajustado en su amplitud y frecuencia con objeto de poder obtener en una única medida la matriz de *Jones* unidireccional, eliminando los efectos que sobre la polarización introduce la fibra óptica en el camino de ida y vuelta hasta la muestra que se está analizando. La fuente óptica es un diodo superluminiscente *SLD* de gran estabilidad, cuya longitud de onda central es de $\lambda=1300 \text{ nm}$, su ancho de banda $\Delta\lambda=60 \text{ nm}$, y su intensidad de salida $I=10 \text{ mW}$. La línea de retardo utiliza una red de difracción de volumen y un galvanómetro que permite la realización del *B-scan* a una muy alta velocidad, obteniéndose hasta 8 cuadros por segundo, es decir, adquisición prácticamente en tiempo real. Los datos son adquiridos mediante un sistema de adquisición de datos *DAQ* de 12 bits (*National Instruments*) y transferidos a ordenador para su procesado, representación y almacenado. Todo el sistema se controla mediante un interfaz gráfico basado en *LabView* que controla los dispositivos mediante un bus *GPIB* [8].

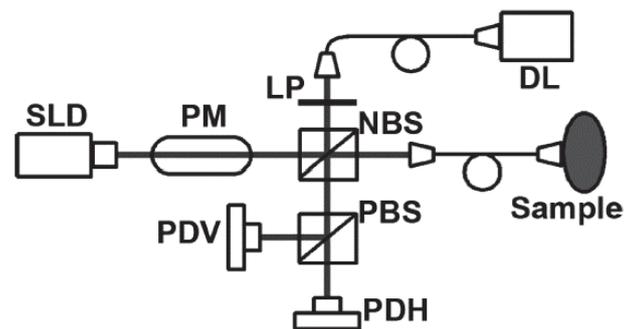


Fig. 1. Esquema del sistema *Mueller PS-OCT*; SLD: Fuente óptica; PM: Modulador de polarización; NBS: Divisor de haz; PBS: Divisor de haz de polarización; PDH, PDV: Detectores; LP: Polarizador lineal; DL: Línea de retardo.

Tanto el brazo de referencia como el de la muestra se implementan utilizando fibra óptica, lo que permite una mayor robustez al sistema, así como el desarrollo de una sonda manual que permite acceder al tejido a analizar sin la necesidad de desplazar completamente el sistema de medida.

Esto presenta una gran ventaja para aplicaciones clínicas reales y supone un primer paso para el desarrollo de sondas basadas en fibra que puedan ser implementadas junto con catéteres o endoscopios y por lo tanto empleadas en aplicaciones en las que sea necesario el acceso al interior del cuerpo.

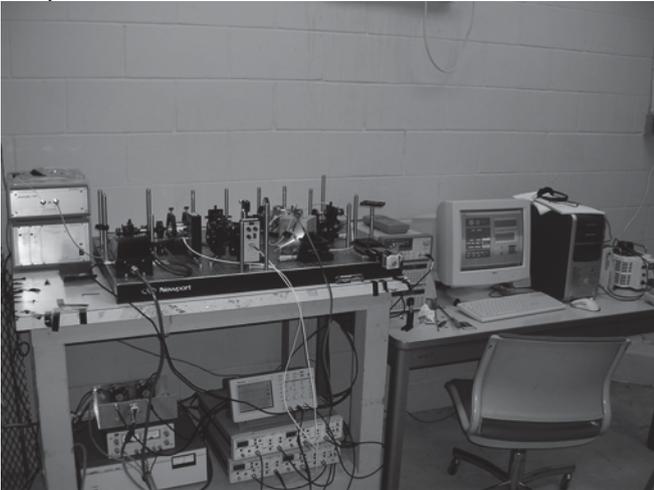


Fig. 2. Dispositivo *Mueller PS-OCT* desarrollado en el que se pueden ver la fuente óptica, el banco óptico, hardware electrónico y el sistema de adquisición y procesado de datos.

IV. RESULTADOS EXPERIMENTALES

El sistema ha sido convenientemente calibrado para determinar sus características de resolución y sensibilidad, ofreciendo una resolución de $10 \mu\text{m}$ en el tejido biológico y una sensibilidad de 78 dB .

Posteriormente se han realizado medidas de tejidos biológicos, tanto “*ex vivo*” como “*in vivo*”, a los que se ha producido quemaduras. En concreto se han utilizado tejidos de cerdos, debido a su gran similitud con los tejidos humanos. Estas quemaduras han sido monitorizadas mediante el sistema *Mueller PS-OCT*. Este estudio de quemaduras en tejidos ha sido comparado con imágenes de histologías para que se pudiera medir el grado de parecido con éstas [8,9]. Los resultados obtenidos hasta el momento demuestran un gran parecido entre ambas clases de imágenes, con la ventaja de que las imágenes *PS-OCT* permiten una determinación más precisa de la profundidad de penetración de la quemadura, al deformar la histología el tamaño de las muestras biológicas. Por lo tanto, este procedimiento tiene una potencial aplicación para la caracterización en humanos de quemaduras cutáneas leves y graves [10].

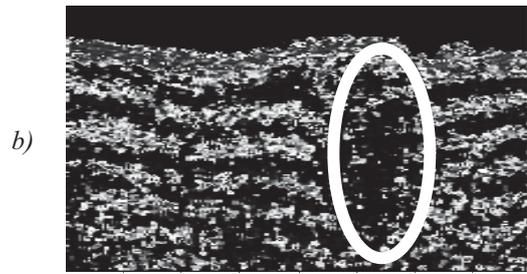
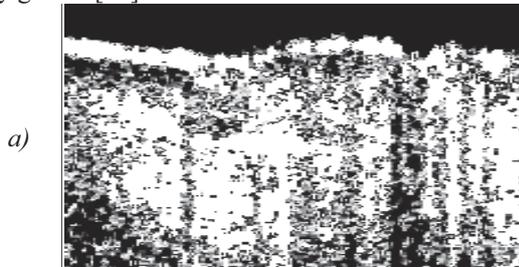


Fig. 3. Imágenes de Intensidad (a) y Retardo de fase (b) de un tendón de cerdo dañado térmicamente. Las dimensiones de cada imagen son $4 \text{ mm} \times 1.2 \text{ mm}$ (anchura x altura).

En la Fig.3 se muestran dos imágenes, de intensidad y retardo de fase, obtenidas de un tendón de cerdo al que se le ha producido una quemadura, donde se puede apreciar claramente la zona dañada en la imagen de retardo de fase. Esto resulta de gran interés, ya que en la imagen de intensidad apenas se observa ninguna modificación, es decir, la introducción de la polarización en el análisis, la utilización de la *Mueller PS-OCT* resulta fundamental para poder observar el efecto de la quemadura sobre el tejido, que no podría ser observada mediante la *OCT* tradicional, donde únicamente se obtiene la imagen de intensidad.

V. CONCLUSIÓN

Se ha desarrollado un sistema *Mueller PS-OCT* de muy alta resolución y que permite la obtención de hasta 8 cuadros por segundo, es decir, imágenes prácticamente en tiempo real, que permite caracterizar completamente las características de polarización de la muestra a analizar, y por lo tanto, obtener una mejor caracterización de determinadas propiedades de la muestra que no podrían ser observadas mediante la *OCT* convencional.

Este sistema se ha utilizado en diversas aplicaciones, entre ellas el monitorizado de tejidos biológicos que han sufrido quemaduras, demostrándose la utilidad del uso de la *Mueller PS-OCT* para una mejor caracterización y determinación de daños en los tejidos. Los resultados obtenidos son equivalentes a la histología, suponen una importante mejora respecto a sistemas anteriormente desarrollados, y por lo tanto, un importante paso hacia el completo desarrollo de la “*biopsia óptica*”.

REFERENCIAS

- [1] D.Huang, E.A.Swanson, C.P.Lin, J.S.Shuman, W.G.Stinson, W.Chang, M.R.Hee, T.Flotte, K.Gregory, C.A.Puliafito, J.G.Fujimoto, “Optical coherence tomography”. *Science* **254** (5035), 1178-1181, 1991.
- [2] J.G.Fujimoto, M.E.Brezinski, G.J.Tearney, S.A.Boppart, B.E.Bouma, M.R.Hee, J.F.Southern, E.A.Swanson, “Optical biopsy and imaging using optical coherence tomography”. *Nature Medicine* **1** (9), 970-972, 1995.
- [3] J.F.deBoer, T.E.Milner, M.J.C.vanGemert, J.S.Nelson, “Two-dimensional birefringence imaging in biological tissue by polarization-sensitive optical coherence tomography”. *Optics Letters* **22** (12), 934-936, 1997.
- [4] S.Jiao, W.Yu, G.Stoica, L.V.Wang, “Optical-fiber-based Mueller optical coherence tomography”. *Optics Letters* **28** (14), 1206-1208, 2003.
- [5] S.Jiao, L.V.Wang, “Two-dimensional depth-resolved Mueller matrix of biological tissue measured with double-beam polarization-sensitive optical coherence tomography”. *Optics Letters* **27** (2), 350-358, 2002.
- [6] D.Pareda, J.L.Arce, R.Rentmeesters, “Characterization of depolarizing optical media by means of the entropy factor: application to biological tissues”. *Applied Optics* **44** (3), 358-365, 2005.

- [7] M.Todorovic, S.Jiao, L.V.Wang, "Determination of local polarization properties of biological samples in the presence of diattenuation by use of Mueller optical coherence tomography". *Optics Letters* **29** (20), 2402-2404, 2004.
- [8] M.Todorović, J.Ai, H.Wei, S.Jiao, D.Pereda, Q.Wu, G.Stoica, L.V.Wang, "In vivo burn imaging using Mueller optical coherence tomography". To be sent to *Optics Letters*.
- [9] S.Jiao, W.Yu, G.Stoica, L.V.Wang, "Contrast mechanisms in polarization-sensitive Mueller-matrix optical coherence tomography and application in burn imaging". *Applied Optics* **42** (25), 5191-5197, 2003.
- [10] Burn Incidence and Treatment in the US: 2000 Fact Sheet. American Burn Association, 2000.