

UNIVERSIDAD CARLOS III DE MADRID

ESCUELA POLITÉCNICA SUPERIOR



PROYECTO FIN DE CARRERA

INGENIERÍA DE TELECOMUNICACIÓN

# Tomografía Optoacústica mediante Detectores de Línea para Aplicaciones Biomédicas

Autor: Gonzalo Díaz-Tendero Izquierdo

Tutor: Horacio Lamela Rivera

Septiembre 2009

DEPARTAMENTO DE TECNOLOGÍA ELECTRÓNICA

GRUPO DE OPTOELECTRÓNICA Y TECNOLOGÍA LÁSER



# Agradecimientos

---

Una nueva etapa consumida y varios elementos perdidos en mi vida. Así de escueto y severo se puede resumir este período de tres años. Por eso, más que nunca, he de agradecer a todos los que han estado conmigo este tiempo.

Lo principal, mi familia, donde Lorena ya sabe que está incluida. Gracias a mi madre, porque con un sólo gesto me hizo ver que salir adelante depende de uno mismo. Gracias a mi padre, porque, increíblemente, siempre sabe dónde debe estar. Y gracias a mi hermano, por las complicidades mantenidas durante este tiempo, a pesar de lo que parezca, creo que estamos más unidos que nunca.

Agradecer algo a Lorena, mediante unas palabras, sería quedarme corto. Su fortaleza y lucha diaria sólo hace que haga el ridículo con mis debilidades y preocupaciones. Simplemente, espero haber estado a la altura durante este tiempo, y que este punto sirva de inicio para construir una camino juntos.

No puedo olvidarme de mis compañeros de estos tres años: Patxi Azpiroz de Pedro, Sonia Collada Pérez, Rubén Gálvez Carranza, Juan González Adrados, Eugenia Koblents Lapteva, Gregorio López López, Carlos Moriana Varo, Diego Morillo Arroyo, Alicia Rodríguez Carrión, Francisco Javier Rodríguez Donado y Carlos Valencia López. Sin sus conocimientos de electrónica y teoría de la señal no habría llegado a este punto. Espero que yo también les haya aportado algo.

Por último, agradecer a mi tutor, Horacio Lamela Rivera, el abrirme un nuevo campo de conocimiento de mi máximo interés, así como a Rebeca Gutiérrez López y Daniel Gallego Cabo por su inestimable ayuda a lo largo del desarrollo del proyecto fin de carrera.



# Índice general

---

Agradecimientos	I
<b>I Introducción</b>	<b>1</b>
<b>1. Introducción</b>	<b>3</b>
1.1. Técnicas de obtención de imágenes en biomedicina . . . . .	4
1.1.1. Técnicas ópticas . . . . .	4
1.1.2. Técnicas optoacústicas . . . . .	5
1.1.3. Comparativa de las técnicas de detección por imagen . . . . .	8
1.2. Motivación y Objetivos . . . . .	9
1.3. Estructura del documento . . . . .	9
<b>II Adquisición de señales optoacústicas mediante detectores de línea para aplicaciones biomédicas</b>	<b>11</b>
<b>2. Principios de la tomografía optoacústica</b>	<b>13</b>
2.1. Introducción . . . . .	14
2.2. Absorción electromagnética y penetración . . . . .	14
2.2.1. Propiedades ópticas . . . . .	14
2.2.2. Penetración . . . . .	16
2.2.3. Seguridad . . . . .	16
2.3. Generación optoacústica . . . . .	17
2.3.1. Condiciones . . . . .	17
2.3.2. Aplicación del confinamiento térmico . . . . .	19
2.3.3. Aplicación del confinamiento de presión . . . . .	20
2.4. Propagación y detección optoacústica . . . . .	21
2.4.1. Ecuación de onda para señales optoacústicas . . . . .	21

2.4.2. Resolución y Ancho de banda . . . . .	23
2.5. Contraste óptico de los tejidos biológicos . . . . .	24
2.5.1. La ventana terapéutica . . . . .	24
2.5.2. Longitudes de onda de interés para diagnóstico . . . . .	26
2.6. Limitaciones en la optoacústica . . . . .	27
2.7. Obtención de señales optoacústicas . . . . .	27
2.7.1. Escaneado mediante un único detector . . . . .	28
2.7.2. Array de detectores . . . . .	29
2.7.3. Uso de detectores de línea integradores . . . . .	30
2.8. Conclusiones . . . . .	31
<b>3. Tomografía optoacústica mediante detectores de línea</b>	<b>33</b>
3.1. Introducción . . . . .	34
3.2. Tomografía optoacústica mediante detectores integradores . . . . .	35
3.2.1. Detectores planares integradores . . . . .	35
3.2.2. Detectores de línea integradores . . . . .	36
3.2.3. Detectores integradores cilíndricos . . . . .	37
3.3. Tipos de detectores de línea integradores . . . . .	37
3.3.1. Configuraciones para detección . . . . .	38
3.3.2. Estimación de la sensibilidad . . . . .	39
3.3.3. Directividad . . . . .	39
3.3.4. Conclusión . . . . .	40
3.4. Resolución y ancho de banda . . . . .	40
3.5. Adquisición de señales optoacústicas con detectores integradores . . . . .	41
3.6. Obtención de imágenes optoacústicas mediante detectores de línea . . . . .	45
3.7. Limitaciones de los detectores de línea y soluciones . . . . .	48
3.8. Conclusiones . . . . .	49
<b>III Algoritmos de reconstrucción de imágenes para tomografía optoacústica con detectores de línea</b>	<b>51</b>
<b>4. Aplicación de la transformada inversa de Radon en tomografía optoacústica con detectores de línea</b>	<b>53</b>
4.1. Introducción . . . . .	54
4.2. Transformada inversa de Radon . . . . .	54
4.2.1. Transformada de Radon . . . . .	54

4.2.2.	Transformada inversa de Radon . . . . .	56
4.2.3.	Aplicación de la transformada inversa de Radon . . . . .	56
4.3.	Modelado de señales optoacústicas tomadas por detectores de línea . . . . .	57
4.4.	Cálculo de la longitud de línea mínima . . . . .	59
4.4.1.	Ejemplo numérico . . . . .	60
4.5.	Reconstrucción de imágenes optoacústicas mediante la transformada inversa de Radon . . . . .	61
4.5.1.	Configuración de referencia . . . . .	62
4.5.2.	Configuraciones alternativas . . . . .	65
4.6.	Conclusiones . . . . .	75
<b>5.</b>	<b>Algoritmo de retroproyección para tomografía optoacústica con detectores de línea</b>	<b>77</b>
5.1.	Introducción . . . . .	78
5.2.	Fórmulas de reconstrucción exactas en el dominio de la frecuencia . . . . .	78
5.3.	Fórmula de reconstrucción general . . . . .	79
5.4.	Retroproyección bidimensional para detectores de línea . . . . .	81
5.4.1.	Derivación de la nueva fórmula de retroproyección bidimensional . . . . .	81
5.5.	Reconstrucción de imágenes optoacústicas mediante retroproyección . . . . .	84
5.5.1.	Configuración de referencia . . . . .	85
5.5.2.	Configuraciones alternativas . . . . .	99
5.6.	Conclusiones . . . . .	109
<b>IV</b>	<b>Conclusiones y trabajo futuro</b>	<b>111</b>
<b>6.</b>	<b>Discusión de los resultados de reconstrucción</b>	<b>113</b>
6.1.	Discusión de los resultados obtenidos mediante la transformada inversa de Radon . . . . .	114
6.1.1.	Discusión de resultados de la configuración de referencia . . . . .	114
6.1.2.	Discusión de resultados de las configuraciones alternativas . . . . .	114
6.1.3.	Eficiencia de las reconstrucciones . . . . .	116
6.2.	Discusión de los resultados mediante el algoritmo de retroproyección . . . . .	116
6.2.1.	Discusión de resultados de la configuración de referencia . . . . .	117
6.2.2.	Discusión de resultados de las configuraciones alternativas . . . . .	118
6.2.3.	Eficiencia de las reconstrucciones . . . . .	119
6.3.	Comparación entre las dos metodologías . . . . .	121

<b>7. Conclusiones y trabajo futuro</b>	<b>123</b>
7.1. Conclusiones . . . . .	124
7.2. Trabajo futuro . . . . .	125
<b>V Anexos</b>	<b>127</b>
<b>A. Uso del código de reconstrucción de imágenes</b>	<b>129</b>
A.1. Jerarquía de directorios . . . . .	130
A.2. Descripción directorio <i>cyl</i> . . . . .	131
A.3. Descripción directorio <i>rotor</i> . . . . .	137
A.4. Ejemplos de uso . . . . .	140
A.4.1. Ejemplos de uso de los scripts del directorio <i>cyl</i> . . . . .	140
A.4.2. Ejemplos de uso de los scripts de ldirectorio <i>rotor</i> . . . . .	140
<b>B. Sistemas y experimentos optoacústicos</b>	<b>141</b>
B.1. Sistemas optoacústicos para detección de cáncer de mama . . . . .	142
B.1.1. Sistema LOIS del GOTL . . . . .	142
B.1.2. PAM . . . . .	145
B.1.3. TACT . . . . .	146
B.2. Sistemas que combinan la optoacústico con los ultrasonidos . . . . .	147
B.2.1. OPUS . . . . .	147
B.2.2. Experimentos con el sistema OPUS . . . . .	148
B.3. Sistemas de obtención de imágenes tridimensionales . . . . .	149
B.3.1. Imágenes optoacústicas 3D mediante array 1.75D . . . . .	149
B.3.2. Imágenes optoacústicas tridimensionales mediante sparse array . . .	151
B.3.3. Experimentos mediante array 1.75D . . . . .	153
B.4. Sistemas de obtención de imágenes optoacústicas en tiempo real . . . . .	154
B.4.1. Imágenes <i>in vivo</i> a partir el sistema Picus . . . . .	155
B.4.2. Tomografía optoacústica en tiempo real con el escáner Philips iU22	156
B.4.3. Experimentos relacionados . . . . .	157
B.5. Experimentos con pequeños animales . . . . .	160
B.5.1. Imágenes de estructuras . . . . .	160
B.5.2. Imágenes de propiedades funcionales . . . . .	161
B.5.3. Imágenes de moléculas . . . . .	161
B.6. Experimentos con agentes de contraste ópticos . . . . .	161

B.6.1. Sistema optoacústico . . . . .	162
B.6.2. Protocolo de obtención de imágenes . . . . .	162
B.6.3. Sistema neuronal de registro . . . . .	162
B.6.4. Agente optoacústico de contraste . . . . .	163
B.6.5. Resultados . . . . .	163

<b>Bibliografía</b>	<b>165</b>
---------------------	------------



# Índice de figuras

---

1.1. Efecto optoacústico . . . . .	6
2.1. Ley Beer-Lambert . . . . .	15
2.2. Perfil temporal de una onda de presión acústica generada por una esfera de diámetro $2a$ . . . . .	19
2.3. Un detector puntual recibe señales OA emitidas por una fuente . . . . .	23
2.4. Espectro de absorción de los principales cromóforos de un tejido . . . . .	25
2.5. Diagrama de la exploración tomográfica . . . . .	28
2.6. Esquema de detección mediante array de detectores puntuales . . . . .	29
2.7. Vista superior del array de ultrasonidos que utiliza el LOIS . . . . .	30
2.8. Esquema de detección mediante interferómetro Mach-Zehnder . . . . .	30
3.1. Señales optoacústicas de una esfera de $5mm$ de radio tomadas con (a) un detector puntual y (b) un detector lineal . . . . .	43
3.2. Adquisición de señales mediante detector de línea para la reconstrucción de una imagen tridimensional . . . . .	43
3.3. Condiciones para detectores de línea integradores. La distancia $r_2 - r_1$ debe ser mayor que el tamaño de la fuente optoacústica . . . . .	44
3.4. diagrama de bloques del método de reconstrucción de imágenes optoacústicas mediante detectores de línea integradores . . . . .	47
3.5. Regiones de detección dependiendo de la geometría de detección utilizada, arco (a) o con forma de L (b) . . . . .	49
3.6. Geometría de detección para escanear una muestra con el objetivo de obtener las señales optoacústicas que permiten realizar una reconstrucción de la distribución de presión inicial . . . . .	49
4.1. Transformada de Radon de la función $f(x, y)$ . El segmento AB marca la dirección de la integral sobre la línea $x \cos \theta + y \sin \theta = t_1$ . . . . .	55
4.2. Señal optoacústica, generada por una esfera de $5mm$ de radio, modelada como si hubiera sido tomada mediante un detector de línea colocado a $70mm$ del centro de la esfera. . . . .	58

4.3. Proyección de la señal optoacústica . . . . .	59
4.4. Diagrama para el cálculo de la longitud mínima necesaria según la sección 3.5 (véase figura 3.3) . . . . .	60
4.5. Diagrama de referencia de la posición de las esferas y el detector de línea (línea roja) y geometría de detección (línea roja a trazos) para un radio de geometría de detección de 60mm. . . . .	63
4.6. Reconstrucción 2D de la distribución de presión correspondiente al diagrama de la figura 4.5, realizada a partir de las señales optoacústicas modeladas como si hubieran sido tomadas con detectores de línea reales (a) e ideales (b) y obtenidas rotando las esferas 360° con respecto al eje $z$ en 32 posiciones, tomando tramos de línea de 1mm para el modelado del detector de línea y aplicando la transformada inversa de Radon. . . . .	64
4.7. Reconstrucciones 2D de la distribución de presión correspondiente al diagrama de la figura 4.5, realizadas a partir de las señales optoacústicas modeladas como si hubieran sido obtenidas con detectores de línea reales y rotando las esferas 360° con respecto al eje $z$ en 32 posiciones, tomando tramos de línea de (a) <b>2mm</b> y (b) <b>4mm</b> para el modelado del detector de línea y aplicando la transformada inversa de Radon. . . . .	66
4.8. Diagrama de la posición de las esferas y el detector de línea (línea roja) y geometría de detección (línea roja a trazos) para un radio de geometría de detección de <b>30mm</b> correspondiente a la reconstrucción de la figura 4.10a. . . . .	67
4.9. Diagrama de la posición de las esferas y el detector de línea (línea roja) y geometría de detección (línea roja a trazos) para un radio de geometría de detección de <b>60mm</b> correspondiente a la reconstrucción de la figura 4.10b. . . . .	68
4.10. Reconstrucciones 2D de las distribuciones de presión correspondientes a los diagramas de las figuras (a) <b>4.8</b> y (b) <b>4.9</b> , realizadas a partir de las señales optoacústicas modeladas como si hubieran sido obtenidas con detectores de línea reales y rotando las esferas 360° con respecto al eje $z$ en 32 posiciones, tomando tramos de línea de 1mm para el modelado del detector de línea y aplicando la transformada inversa de Radon. . . . .	69
4.11. Reconstrucciones 2D de la distribución de presión correspondiente al diagrama de la figura 4.5, realizadas a partir de las señales optoacústicas modeladas como si hubieran sido obtenidas con detectores de línea reales y rotando las esferas 360° con respecto al eje $z$ en (a) <b>8 posiciones</b> , (b) <b>16 posiciones</b> y (c) <b>64 posiciones</b> , tomando tramos de línea de 1mm para el modelado del detector de línea y aplicando la transformada inversa de Radon. . . . .	70
4.12. Reconstrucciones 2D de la distribución de presión correspondiente al diagrama de la figura 4.5, realizadas a partir de las señales optoacústicas modeladas como si hubieran sido obtenidas con detectores de línea reales y rotando las esferas <b>180°</b> (a) y <b>270°</b> (b) con respecto al eje $z$ en 32 posiciones, tomando tramos de línea de 1mm para el modelado del detector de línea y aplicando la transformada inversa de Radon. . . . .	71

4.13. Diagrama de la posición de las esferas y el detector de línea (línea roja) y geometría de detección (línea roja a trazos) para un radio de geometría de detección de $45mm$ correspondiente a la reconstrucción de la figura 4.15a. . . . .	72
4.14. Diagrama de la posición de las esferas y el detector de línea (línea roja) y geometría de detección (línea roja a trazos) para un radio de geometría de detección de $45mm$ correspondiente a la reconstrucción de la figura 4.15b. . . . .	73
4.15. Reconstrucciones 2D de las distribuciones de presión correspondientes a los diagramas de las figuras 4.13 (a) y 4.14 (b), realizadas a partir de las señales optoacústicas modeladas como si hubieran sido obtenidas con detectores de línea reales y rotando las esferas $360^\circ$ con respecto al eje $z$ en 32 posiciones, tomando tramos de línea de $1mm$ para el modelado del detector de línea y aplicando la transformada inversa de Radon. . . . .	74
5.1. Diagrama del ángulo sólido $d\Omega$ ocupado por un detector puntual $dS$ respecto al punto $P$ . . . . .	81
5.2. <i>Wavelet</i> madre, tercera derivada de la <i>wavelet</i> Gaussiana . . . . .	84
5.3. Diagrama de referencia de la posición de las esferas y el detector de línea (línea roja) y geometría de detección (línea roja a trazos) para un radio de geometría de detección de $70mm$ . . . . .	88
5.4. Reconstrucciones 2D de la distribución de presión correspondiente al diagrama de la figura 5.3, realizada en una geometría de detección cilíndrica de $360^\circ$ y 120 detectores de línea, tomando tramos de línea de $1mm$ para el modelado del detector de línea y aplicando la fórmula de retroproyección bidimensional con $\mathbf{b}_1(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{t}) = 2\mathbf{p}(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{t}) - 2\mathbf{t} \frac{\partial}{\partial \mathbf{t}} \mathbf{p}(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{t})$ . Reconstrucción a partir de las señales optoacústicas modeladas como si hubieran sido obtenidas con detectores de línea reales (a) e ideales (c). Perfil original (línea punteada) y reconstruido (línea sólida) de la distribución inicial de absorción a partir de las señales optoacústicas modeladas como si hubieran sido obtenidas con detectores de línea reales (b) e ideales (d). . . . .	89
5.5. Reconstrucciones 2D de la distribución de presión correspondiente al diagrama de la figura 5.3, realizada en una geometría de detección cilíndrica de $360^\circ$ y 120 detectores de línea, tomando tramos de línea de $1mm$ para el modelado del detector de línea y aplicando la fórmula de retroproyección bidimensional con $\mathbf{b}_2(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{t}) = \frac{\partial}{\partial \mathbf{t}} \mathbf{p}(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{t})$ . Reconstrucción a partir de las señales optoacústicas modeladas como si hubieran sido obtenidas con detectores de línea reales (a) e ideales (c). Perfil original (línea punteada) y reconstruido (línea sólida) de la distribución inicial de absorción a partir de las señales optoacústicas modeladas como si hubieran sido obtenidas con detectores de línea reales (b) e ideales (d). . . . .	90

5.6. Reconstrucciones 2D de la distribución de presión correspondiente al diagrama de la figura 5.3, realizada en una geometría de detección cilíndrica de 360° y 120 detectores de línea, tomando tramos de línea de 1mm para el modelado del detector de línea y aplicando la fórmula de retroproyección bidimensional con  $\mathbf{b}_3(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{t}) = \mathbf{p}(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{t})$ . Reconstrucción a partir de las señales optoacústicas modeladas como si hubieran sido obtenidas con detectores de línea reales (a) e ideales (c). Perfil original (línea punteada) y reconstruido (línea sólida) de la distribución inicial de absorción a partir de las señales optoacústicas modeladas como si hubieran sido obtenidas con detectores de línea reales (b) e ideales (d). . . . . 91

5.7. Reconstrucciones 2D de la distribución de presión correspondiente al diagrama de la figura 5.3, realizada en una geometría de detección cilíndrica de 360° y 120 detectores de línea, tomando tramos de línea de 1mm para el modelado del detector de línea y aplicando la fórmula de retroproyección bidimensional con  $\mathbf{b}_4(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{t}) = \int_0^t \mathbf{p}(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \tau) d\tau$ . Reconstrucción a partir de las señales optoacústicas modeladas como si hubieran sido obtenidas con detectores de línea reales (a) e ideales (c). Perfil original (línea punteada) y reconstruido (línea sólida) de la distribución inicial de absorción a partir de las señales optoacústicas modeladas como si hubieran sido obtenidas con detectores de línea reales (b) e ideales (d). . . . . 92

5.8. Reconstrucciones 2D de la distribución de presión correspondiente al diagrama de la figura 5.3, realizada en una geometría de detección cilíndrica de 360° y 120 detectores de línea, tomando tramos de línea de 1mm para el modelado del detector de línea y aplicando filtrado *wavelet* mediante un banco de filtros antes de aplicar la fórmula de retroproyección bidimensional con  $\mathbf{b}_1(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{t}) = 2\mathbf{p}(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{t}) - 2\mathbf{t} \frac{\partial}{\partial \mathbf{t}} \mathbf{p}(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{t})$ . Reconstrucción a partir de las señales optoacústicas modeladas como si hubieran sido obtenidas con detectores de línea reales (a) e ideales (c). Perfil original (línea punteada) y reconstruido (línea sólida) de la distribución inicial de absorción a partir de las señales optoacústicas modeladas como si hubieran sido obtenidas con detectores de línea reales (b) e ideales (d). . . . . 93

5.9. Reconstrucciones 2D de la distribución de presión correspondiente al diagrama de la figura 5.3, realizada en una geometría de detección cilíndrica de 360° y 120 detectores de línea, tomando tramos de línea de 1mm para el modelado del detector de línea y aplicando filtrado *wavelet* mediante un banco de filtros antes de aplicar la fórmula de retroproyección bidimensional con  $\mathbf{b}_3(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{t}) = \mathbf{p}(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{t})$ . Reconstrucción a partir de las señales optoacústicas modeladas como si hubieran sido obtenidas con detectores de línea reales (a) e ideales (c). Perfil original (línea punteada) y reconstruido (línea sólida) de la distribución inicial de absorción a partir de las señales optoacústicas modeladas como si hubieran sido obtenidas con detectores de línea reales (b) e ideales (d) . . . . . 94

5.10. Reconstrucciones 2D de la distribución de presión correspondiente al diagrama de la figura 5.3, realizada en una geometría de detección cilíndrica de 360° y 120 detectores de línea, tomando tramos de línea de 1mm para el modelado del detector de línea y aplicando un filtrado *wavelet* mediante un banco de filtros antes de aplicar la fórmula de retroproyección radial bidimensional con  $\mathbf{b}_1(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{t}) = 2\mathbf{p}(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{t}) - 2\mathbf{t} \frac{\partial}{\partial \mathbf{t}} \mathbf{p}(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{t})$ . Reconstrucción a partir de las señales optoacústicas modeladas como si hubieran sido obtenidas con detectores de línea reales (a) e ideales (c). Perfil original (línea punteada) y reconstruido (línea sólida) de la distribución inicial de absorción a partir de las señales optoacústicas modeladas como si hubieran sido obtenidas con detectores de línea reales (b) e ideales (d). . . . . 95

5.11. Reconstrucciones 2D de la distribución de presión correspondiente al diagrama de la figura 5.3, realizada en una geometría de detección cilíndrica de 360° y 120 detectores de línea, tomando tramos de línea de 1mm para el modelado del detector de línea y aplicando la fórmula de retroproyección radial bidimensional con  $\mathbf{b}_2(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{t}) = \frac{\partial}{\partial \mathbf{t}} \mathbf{p}(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{t})$ . Reconstrucción a partir de las señales optoacústicas modeladas como si hubieran sido obtenidas con detectores de línea reales (a) e ideales (c). Perfil original (línea punteada) y reconstruido (línea sólida) de la distribución inicial de absorción a partir de las señales optoacústicas modeladas como si hubieran sido obtenidas con detectores de línea reales (b) e ideales (d). . . . . 96

5.12. Reconstrucciones 2D de la distribución de presión correspondiente al diagrama de la figura 5.3, realizada en una geometría de detección cilíndrica de 360° y 120 detectores de línea, tomando tramos de línea de 1mm para el modelado del detector de línea y aplicando la fórmula de retroproyección radial bidimensional con  $\mathbf{b}_3(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{t}) = \mathbf{p}(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{t})$ . Reconstrucción a partir de las señales optoacústicas modeladas como si hubieran sido obtenidas con detectores de línea reales (a) e ideales (c). Perfil original (línea punteada) y reconstruido (línea sólida) de la distribución inicial de absorción a partir de las señales optoacústicas modeladas como si hubieran sido obtenidas con detectores de línea reales (b) e ideales (d). . . . . 97

5.13. Reconstrucciones 2D de la distribución de presión correspondiente al diagrama de la figura 5.3, realizada en una geometría de detección cilíndrica de 360° y 120 detectores de línea, tomando tramos de línea de 1mm para el modelado del detector de línea y aplicando la fórmula de retroproyección radial bidimensional con  $\mathbf{b}_4(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{t}) = \int_0^{\mathbf{t}} \mathbf{p}(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \tau) d\tau$ . Reconstrucción a partir de las señales optoacústicas modeladas como si hubieran sido obtenidas con detectores de línea reales (a) e ideales (c). Perfil original (línea punteada) y reconstruido (línea sólida) de la distribución inicial de absorción a partir de las señales optoacústicas modeladas como si hubieran sido obtenidas con detectores de línea reales (b) e ideales (d). . . . . 98

5.14. Reconstrucciones 2D de la distribución de presión correspondiente al diagrama de la figura 5.3, realizadas a partir de las señales optoacústicas modeladas como si hubieran sido obtenidas con detectores de línea reales en una geometría de detección cilíndrica de 360° y 120 detectores de línea, tomando tramos de línea de (a) **2mm** y (b) **4mm** para el modelado del detector de línea y aplicando la fórmula de retroproyección bidimensional con  $\mathbf{b}_1(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{t}) = 2\mathbf{p}(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{t}) - 2\mathbf{t}\frac{\partial}{\partial \mathbf{t}}\mathbf{p}(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{t})$ . . . . . 100

5.15. Diagrama de la posición de las esferas y el detector de línea (línea roja) y geometría de detección (línea roja a trazos) para un radio de geometría de detección de **50mm** correspondiente a la reconstrucción de la figura 5.17a. 101

5.16. Diagrama de la posición de las esferas y el detector de línea (línea roja) y geometría de detección (línea roja a trazos) para un radio de geometría de detección de **90mm** correspondiente a la reconstrucción de la figura 5.17b. 102

5.17. Reconstrucciones 2D de las distribuciones de presión correspondientes a los diagramas de la figura (a) **5.15** y (b) **5.16**, realizadas a partir de las señales optoacústicas modeladas como si hubieran sido obtenidas con detectores de línea reales en una geometría de detección cilíndrica de 360° y 120 detectores de línea, tomando tramos de línea de  $1mm$  para el modelado del detector de línea y aplicando la fórmula de retroproyección bidimensional con  $\mathbf{b}_1(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{t}) = 2\mathbf{p}(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{t}) - 2\mathbf{t}\frac{\partial}{\partial \mathbf{t}}\mathbf{p}(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{t})$ . . . . . 103

5.18. Reconstrucciones 2D de la distribución de presión correspondiente al diagrama de la figura 5.3, realizadas a partir de las señales optoacústicas modeladas como si hubieran sido obtenidas con detectores de línea reales en una geometría de detección cilíndrica de 360° y (a) **60**, (b) **30** y (c) **15** detectores de línea, tomando tramos de línea de  $1mm$  para el modelado del detector de línea y aplicando la fórmula de retroproyección bidimensional con  $\mathbf{b}_1(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{t}) = 2\mathbf{p}(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{t}) - 2\mathbf{t}\frac{\partial}{\partial \mathbf{t}}\mathbf{p}(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{t})$ . . . . . 104

5.19. Reconstrucciones 2D de la distribución de presión correspondiente al diagrama de la figura 5.3, realizadas a partir de las señales optoacústicas modeladas como si hubieran sido obtenidas con detectores de línea reales en una geometría de detección cilíndrica de **180°** (a) y **270°** (b) y de 120 detectores de línea, tomando tramos de línea de  $1mm$  para el modelado del detector de línea y aplicando la fórmula de retroproyección bidimensional con  $\mathbf{b}_1(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{t}) = 2\mathbf{p}(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{t}) - 2\mathbf{t}\frac{\partial}{\partial \mathbf{t}}\mathbf{p}(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{t})$ . . . . . 105

5.20. Diagrama de la posición de las esferas y el detector de línea (línea roja) y geometría de detección (línea roja a trazos) para un radio de geometría de detección de  $70mm$  correspondiente a la reconstrucción de la figura 5.22a. . 106

5.21. Diagrama de la posición de las esferas y el detector de línea (línea roja) y geometría de detección (línea roja a trazos) para un radio de geometría de detección de  $70mm$  correspondiente a la reconstrucción de la figura 5.22b. . 107

5.22. Reconstrucciones 2D de las distribuciones de presión correspondientes a los diagramas de las figuras (a) <b>5.20</b> y (b) <b>5.21</b> , realizadas a partir de las señales optoacústicas modeladas como si hubieran sido obtenidas con detectores de línea reales en una geometría de detección cilíndrica de 360° y 120 detectores de línea, tomando tramos de línea de 1mm para el modelado del detector de línea y aplicando la fórmula de retroproyección bidimensional con $\mathbf{b}_1(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{t}) = 2\mathbf{p}(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{t}) - 2\mathbf{t}\frac{\partial}{\partial \mathbf{t}}\mathbf{p}(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{t})$ . . . . .	108
B.1. Sistema de tomografía optoacústica usando escaneado con sensor de fibra óptica (abajo) y detalle del phantom con sensor de fibra óptica (arriba) . .	143
B.2. Esquema de tomografía optoacústica utilizando en láser pulsado <i>Quantel</i> que se ha evaluado en el GOTL . . . . .	143
B.3. Vista superior y frontal del array de ultrasonidos que utiliza el LOIS . . . .	144
B.4. Sistema PAM . . . . .	146
B.5. Sistema TACT . . . . .	146
B.6. Configuración del sistema OPUS donde el instrumento de ultrasonidos es mínimamente modificado . . . . .	148
B.7. Imagen mediante OPUS de una vía (diámetro de 3mm) incrustada en una muestra dispersiva y rellena de sangre oveja con heparina . . . . .	149
B.8. Esquemática del array Tetrad 1.75D de 10x128 . . . . .	150
B.9. <i>Sparse array</i> visto desde arriba (izquierda) y desde un lateral (derecha) . .	152
B.10. Mapa de sensibilidad donde cada imagen contiene la distribución de sensibilidad en el plano <i>xy</i> para un plano <i>z</i> dado . . . . .	153
B.11. Imágenes de las tres inclusiones en gelatina; ultrasonidos (izquierda) y optoacústica (izquierda) . . . . .	154
B.12. Imagen combinada (ultrasonidos y optoacústica) de las tres inclusiones en el <i>phantom</i> . . . . .	154
B.13. Sistema óptico acoplado a una sonda de ultrasonidos existente . . . . .	155
B.14. Sistema de obtención de imágenes optoacústicas basado en iU22 . . . . .	157
B.15. A la izquierda, imágenes de la parte dorsal de la mano izquierda de un voluntario, (a) imagen de ultrasonidos, (b) imagen optoacústica, (c) imagen combinada. A la derecha, imágenes optoacústicas en tiempo real de la parte dorsal de la mano izquierda de un voluntario; <i>Frames</i> 0, 5, 10, 15, 20, 25, 30 y 35 se muestran para visualizar la ramificación de un vaso sanguíneo en otros dos. . . . .	158
B.16. Imágenes optoacústicas del cable negro . . . . .	159
B.17. Comparación de la imagen optoacústica, la imagen de ultrasonidos y la combinación de ambas obtenidas sobre un cable negro emparedado en una pechuga de pollo . . . . .	160
B.18. Imágenes del nervio de langosta generados por ultrasonidos (PE) y optoacústica (PA) . . . . .	163



# Índice de tablas

---

1.1. Comparación de técnicas de obtención de imágenes biomédicas . . . . .	8
6.1. Tiempos de reconstrucción para las distintas configuraciones con la transformada inversa de Radon . . . . .	116
6.2. Tiempos de reconstrucción para las distintas configuraciones con la fórmula de retroproyección bidimensional . . . . .	120
6.3. Tiempos de reconstrucción para las distintas configuraciones con la fórmula de retroproyección radial bidimensional . . . . .	120
6.4. Comparativa de las características los dos métodos de reconstrucción utilizadas para obtener imágenes optoacústicas a partir de señales de detectores de línea . . . . .	121



# Parte I

## Introducción



---

## Capítulo 1

# Introducción

---

En este capítulo se introducen las diferentes técnicas que se usan, para la obtención de imágenes del interior del cuerpo humano en biomedicina. Para ello se explican y presentan brevemente las capacidades de las técnicas que están en uso. Después se profundiza en las técnicas que se basan la luz como principio, prestando especial interés a las técnicas optoacústicas.

Posteriormente se presentan las razones que motivaron la realización del presente proyecto fin de carrera, cuya razón principal es la aplicación de las técnicas optoacústicas, mediante el uso de detectores de línea, en la obtención de imágenes biomédicas, que sirvan para su aplicación en detección de cromóforos imperceptibles a no ser que se apliquen técnicas invasivas. Además, se muestran los objetivos iniciales que se plantearon como deseables en el desarrollo.

Finalmente se comenta la estructura de la memoria indicando cual es la temática de cada capítulo y qué orden tienen para poder comprender la evolución que se ha realizado en este proyecto fin de carrera y cuales han sido los resultados obtenidos en base a dicha evolución.

### 1.1. Técnicas de obtención de imágenes en biomedicina

La obtención de imágenes del interior del cuerpo humano es una potente herramienta de detección de patologías. En la actualidad, la obtención de estas imágenes biomédicas está dominada por las técnicas de rayos X, aunque los ultrasonidos están tomando su protagonismo, sin olvidar las técnicas de resonancia magnética.

La técnica más antigua de obtención de imágenes biomédicas es la radiografía. La mayor desventaja de esta técnica es la utilización de radiación ionizante. Las estructuras espaciales dentro del cuerpo son proyectadas a la superficie del detector. Por tanto, las estructuras que están por encima de otras aparecen superpuestas sobre éstas en la imagen.

La resonancia magnética está basada en el efecto físico de la resonancia magnética nuclear de los protones de hidrógeno. Esta técnica usa radiación no ionizante, sin embargo, hay un riesgo que emana de los fuertes campos electromagnéticos y de las altas frecuencias empleadas en ellos. Esta modalidad proporciona mejor contraste y resolución en tejidos blandos que las técnicas de rayos X.

La técnica de ultrasonidos es un modalidad de obtención de imágenes biomédicas que se aplica en la visión de la morfología de los órganos, en diagnóstico funcional y en terapia. Las ondas ultrasónicas emitidas son reflejadas en las fronteras de las capas internas de los tejidos. Cuanto mayor es la diferencia en la densidad, mayor es la reflexión del sonido. La profundidad de penetración y la resolución dependen directamente de la frecuencia del ultrasonido. Cuanto mayor es la frecuencia, mejor es la resolución, sin embargo, la profundidad de penetración desciende [1].

En los últimos tiempos, y a pesar de la buena aceptación de las técnicas en uso, se han desarrollado unas nuevas técnicas, denominadas ópticas, que se basan en el uso de luz láser para la obtención de imágenes del interior del cuerpo humano, cuyo objetivo es ofrecer una alternativa que supere las desventajas de las anteriores técnicas [2].

#### 1.1.1. Técnicas ópticas

Debido a la iluminación de la muestra de la que se quieren obtener las imágenes mediante láser, esta nueva modalidad de obtención de imágenes en biomedicina aprovecha las propiedades de la luz para obtener imágenes biomédicas [3]:

- su radiación es no ionizante y, por tanto, inocua para el organismo;
- permiten el uso de una amplia gama de longitudes de onda, pudiendo analizarse el contenido de diversas sustancias en una determinada zona objetivo, técnica conocida como espectroscopia óptica; esto lleva a la obtención de
- imágenes fisiológicas, donde es posible no sólo detectar la presencia de una anomalía por su estructura, sino ser capaz de conocer el estado de dicha anomalía por su composición;
- su pequeño tamaño permite crear sistemas compactos para ser usados cerca del paciente, y

- su bajo coste.

Sin embargo, estas técnicas no sólo tienen beneficios, sino que también presentan algunas limitaciones, donde el alto grado de opacidad de los tejidos es la mayor de ellas. Para superar esta limitación, se usa la región del espectro electromagnético denominada infrarrojo cercano (NIR), en la cual los tejidos son relativamente transparentes y la radiación puede penetrar en su interior. De esta manera es posible alcanzar una profundidad de hasta 5 *cm* [4].

Otro problema del uso de la luz es la baja resolución que es capaz de alcanzar, siendo difícil detectar objetos de tamaño relativamente pequeño, limitando de esta manera la utilidad de estos métodos ópticos. Este problema deriva de la fuerte dispersión (*scattering*) que caracteriza a los tejidos biológicos.

A continuación se presentan brevemente las dos diferentes técnicas ópticas más utilizadas con sus correspondientes características.

### A. Tomografía Óptica Difusa (*Diffusive Optical Tomography, DOT*)

Esta técnica óptica de obtención de imágenes permite visualizar anomalías a una profundidad de hasta 5 *cm*. Es una buena técnica para medir la absorción de luz en tejidos biológicos fuertemente dispersivos, como pueden ser los tejidos mamarios, sin embargo presenta una baja resolución, debido al *scattering* de la luz [5].

### B. Tomografía de Coherencia Óptica (*Optical Coherence Tomography, OCT*)

Esta técnica óptica es una técnica interferométrica, basada en la interferometría de baja coherencia, que alcanza una resolución de micras. Los sistemas OCT tienen dos haces de luz, uno de referencia y otro de muestra. La combinación de la luz dispersada del haz de muestra y la luz del haz de referencia, permite obtener un perfil de luz dispersa a partir del cual se conocen las dimensiones y localización de las estructuras dentro del tejido biológico. Sin embargo, la profundidad que alcanza es muy pequeña ( $\sim 1$  *mm*) [6].

En resumen y como se ha mencionado, la obtención de imágenes ópticas pueden utilizarse en detección de anomalías en el interior del cuerpo humano, así como para obtener mapas de absorción de diferentes sustancias, que pueden ayudar a determinar el estado de dichas anomalías. Las técnicas ópticas producen imágenes de elevado contraste. Sin embargo, como consecuencia de la fuerte dispersión que sufre la luz, la resolución que se obtiene en las imágenes ópticas es muy baja.

## 1.1.2. Técnicas optoacústicas

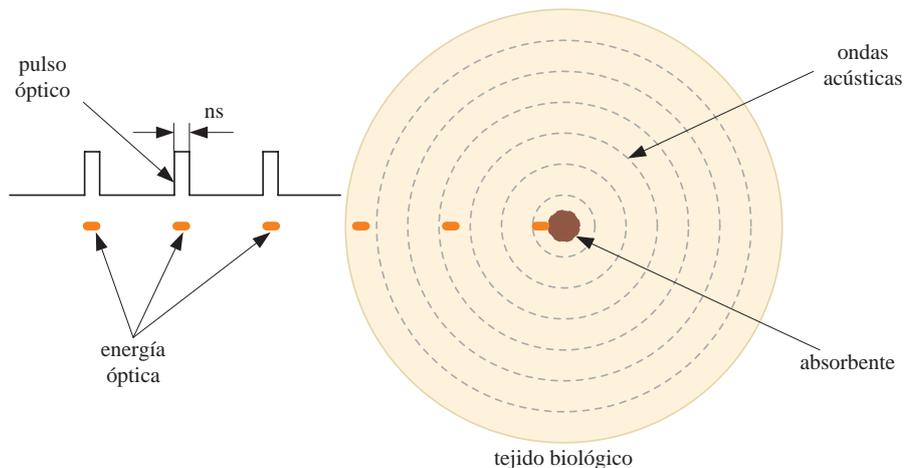
Para superar las limitaciones de las técnicas basadas en la absorción de luz aparece la tomografía optoacústica (combinación de luz y ultrasonidos). Esta técnica es una prometedora modalidad híbrida no invasiva, alternativa a las técnicas de imágenes no ópticas utilizadas en la actualidad, capaz de proporcionar alto contraste en imágenes obtenidas mediante absorción óptica, pero con resolución espacial mucho mejores que las

técnicas puramente ópticas debido a la detección de ultrasonidos generados por el efecto optoacústico [7].

### A. El efecto optoacústico

El fenómeno fotoacústico u optoacústico, término este último utilizado de aquí en adelante, es la base física para la tomografía optoacústica y está referida a la generación de ondas acústicas debido a la absorción de energía electromagnética [8]. Dicho fenómeno fue descubierto por Alexander Graham Bell en 1880, sin embargo, sólo en la pasada década ha emergido como una prometedora modalidad biomédica para obtención de imágenes del interior del cuerpo humano [9].

La técnica está basada, como se puede ver en la figura 1.1, en la irradiación de un volumen con un láser mediante un pulso corto, del orden de nanosegundos, que permite la deposición de energía óptica en las estructuras absorbentes dentro del volumen. Estas estructuras se calientan tan rápidamente, que se produce una expansión térmica que provoca una onda de presión que se propaga hacia la superficie del volumen. Esta onda está en el rango de los ultrasonidos y es detectable por transductores de ultrasonidos de banda ancha colocados en contacto con la superficie del volumen. Basándose en las medidas en el dominio del tiempo obtenidas en la superficie, es posible la reconstrucción de la distribución espacial, tanto 2D como 3D, de las fuentes optoacústicas dentro del volumen [7].



**Figura 1.1:** Efecto optoacústico

Aplicando el pulso láser sobre un tejido biológico, este absorberá los fotones en puntos donde haya componentes absorbentes, como la hemoglobina. La longitud de onda es elegida de manera que la mayor parte de la energía absorbida es convertida a calor de manera eficiente. El calor provoca un calentamiento local en el tejido acústico absorbente. Esto causa una variación de presión debido al cambio de volumen. La onda de presión se propaga a la superficie de manera relativamente no dispersiva y mediante transductores ultrasónicos se puede detectar y convertir en una señal eléctrica.

Así, el proceso consiste en que la energía óptica es convertida en térmica por la absorción de fotones, la energía térmica se transforma en energía mecánica por la expansión

termoelástica y la energía mecánica se convierte en eléctrica mediante los transductores [9]. Estas señales, cuya amplitud es proporcional a la absorción [10], son postprocesadas para obtener la reconstrucción, a resolución ultrasónica, de la distribución espacial de energía óptica absorbida, es decir, la creación de una imagen de absorción del tejido biológico [11, 12].

La utilización de un pulso corto de luz, más corto que el tiempo de propagación del sonido a través una unidad volumétrica de tejido, conocida como *vóxel*, generará la máxima presión posible resultante de toda la energía óptica del pulso antes de escapar del *vóxel*. Bajo esta condición se obtiene la máxima amplitud de presión posible, por unidad de energía óptica absorbida. De esta manera se obtiene la mayor sensibilidad de detección y resolución posible en imágenes optoacústicas.

### B. Aplicación de la optoacústica en medicina

La obtención pura de imágenes por ultrasonidos está basada en la detección de las propiedades mecánicas de los tejidos biológicos, por tanto, su bajo contraste no es capaz de mostrar información fisiológica de las estructuras [8]. De ahí que la optoacústica combine el alto contraste óptico, debido a la absorción de energía electromagnética, con la fina resolución ultrasónica [11].

Por tanto, esta técnica supera las limitaciones de las técnicas puramente ópticas y mejora el contraste de las técnicas basadas en ultrasonidos, permitiendo la conjunción de lo mejor de ambas modalidades para proporcionar información funcional, como por ejemplo, concentraciones de moléculas detectadas por absorción óptica, tales como la hemoglobina (*Hb*) y la oxihemoglobina (*HbO<sub>2</sub>*), y anatómica en tejidos blandos [12, 13]. Además, estas ondas no ionizantes no suponen riesgo para la salud [8].

El alto contraste ofrecido es debido a la gran diferencia del coeficiente de absorción óptico en los constituyentes de los tejidos, e incluso se puede obtener información espectroscópica de estos componentes midiendo los coeficientes de absorción a diferentes longitudes de onda. En cuanto a la resolución espacial, ésta se degrada de forma significativa con la profundidad, debido al *scattering* en tejidos blandos.

Las imágenes por ultrasonidos pueden proporcionar mejores resoluciones que las imágenes ópticas, teniendo la capacidad de obtener imágenes de tejidos heterogéneos con una resolución por debajo de milímetros a profundidades de varios centímetros [8, 9]. Tanto la resolución espacial como la máxima profundidad es escalable con el ancho de banda de la señal de ultrasonidos detectado [8].

La luz difusa del NIR se ha erigido, como se ha comentado anteriormente, en el rango de longitudes de onda óptimas (venta biomédica), dentro de la energía electromagnética, para la obtención de imágenes optoacústicas en biomedicina, debido a su naturaleza no invasiva y contraste. La baja absorción y la alta dispersión, a través de varios centímetros en el tejido, entre 700 y 900 *nm*, permite a la luz en estas longitudes de onda dispersarse a través del tejido varios centímetros ( $\sim 5$  *cm*) [12].

Los vasos sanguíneos juegan un importante rol en la homeostasis<sup>1</sup>, crecimiento y reparación de tejidos. Su nivel de hemoglobina y su grado de oxigenación producen información

---

<sup>1</sup>Conjunto de fenómenos de autorregulación, que conducen al mantenimiento de la constancia en la composición y propiedades del medio interno de un organismo.

crucial con vistas a varias aplicaciones en medicina, desde oncología hasta dermatología [14]. Es por eso, que debido a sus características, la tomografía optoacústica se ha usado en visualización *in vivo* de vasos sanguíneos para detección de tumores de mama, estimación de los niveles de oxigenación y obtención de características funcionales [7], siendo además esta técnica muy atractiva para aplicaciones neurológicas [11]. También se puede aplicar en diagnóstico de artritis reumática y arterioesclerosis [15].

### 1.1.3. Comparativa de las técnicas de detección por imagen

Para tener una visión más concreta de las capacidades de las técnicas optoacústicas, en la tabla 1.1, se comparan estas técnicas con las técnicas ópticas presentadas en la sección 1.1.1 y con las técnicas basadas en ultrasonidos.

Propiedad	US	OCT	DOT	OAT
<i>Resolución</i>	Buena ( $\sim 0.3 \text{ mm}$ )	Excelente ( $\sim 0.01 \text{ mm}$ )	Baja ( $\sim 5 \text{ mm}$ )	Buena ( $\sim 0.3 \text{ mm}$ )
<i>Contraste</i>	Bajo	Bueno	Excelente	Excelente
<i>Dispersión</i>	Baja ( $\sim 0.3 \text{ cm}^{-1}$ )	Fuerte ( $\sim 100 \text{ cm}^{-1}$ )	Fuerte ( $\sim 100 \text{ cm}^{-1}$ )	Mixta <sup>2</sup>
<i>Profundidad</i>	Excelente ( $\sim 60 \text{ mm}$ )	Baja ( $\sim 1 \text{ mm}$ )	Buena ( $\sim 50 \text{ mm}$ )	Excelente ( $\sim 60 \text{ mm}$ )

**Tabla 1.1:** Comparación de técnicas de obtención de imágenes biomédicas

Como puede observarse en la tabla 1.1, hay una clara diferencia entre las características de las técnicas ópticas y las que emplean ultrasonidos.

Debido a la fuerte dispersión óptica, las técnicas de obtención de imágenes de tejidos biológicos puramente ópticas poseen una baja resolución espacial. Mientras, las técnicas puras de ultrasonidos pueden lograr una mejor resolución que las técnicas puramente ópticas, ya que la dispersión acústica es de dos o tres órdenes de magnitud inferior a la óptica. Las técnicas de obtención de imágenes por ultrasonidos, sin embargo, detectan únicamente propiedades mecánicas, basándose en la diferencia de impedancias acústicas, y tienen un bajo contraste.

Dentro de las técnicas ópticas, la técnica de tomografía de coherencia óptica permite obtener un buen contraste y resolución submilimétrica, sin embargo, la longitud de penetración es muy baja, porque la longitud de coherencia óptica del sistema interferométrico es muy pequeña. En cuanto a la técnica de tomografía óptica difusa, su contraste es excelente y la longitud de penetración es buena, sin embargo, la resolución de las imágenes obtenidas es baja, como consecuencia de la fuerte dispersión que sufre la luz en la mayoría de los tejidos biológicos.

Por su parte, la tomografía optoacústica combina las ventajas de las técnicas ópticas (elevado contraste) y los ultrasonidos (excelente resolución), y permite obtener imágenes con un buen contraste y buena resolución [4, 8, 16].

<sup>2</sup>Fuerte para el pulso óptico y débil para la onda acústica

## 1.2. Motivación y Objetivos

Debido a la necesidad de mejorar las técnicas de diagnóstico por imagen, para que estas proporcionen información funcional, además de anatómica, y al auge de las técnicas tanto ópticas como, sobre todo, optoacústicas para la obtención de imágenes del interior del cuerpo humano, se están realizando enormes esfuerzos para llevar a cabo desarrollos que permitan su aplicación en la detección temprana de anomalías biológicas y en la detección de cáncer de mama [13].

Este proyecto fin de carrera, cuya memoria es el resultado del estudio y trabajo con las técnicas optoacústicas, se enmarca dentro del esfuerzo que el Grupo de Optoelectrónica y Tecnología Láser (GOTL) de la Universidad Carlos III de Madrid [17], liderado por el profesor Horacio Lamela Rivera, está realizando en este campo.

El GOTL tiene como objetivo la obtención de imágenes del interior del cuerpo humano mediante diferentes técnicas optoacústicas y, como parte de ese objetivo global, el presente trabajo se centra en la obtención de imágenes optoacústicas, a partir de las señales de presión recogidas mediante detectores de línea.

El trabajo realizado durante este tiempo, el cual ha permitido llegar a la meta final comentada en el párrafo anterior, y cuyos resultados se presentan en los capítulos 4 y 5, se ha dividido en las siguientes tareas:

1. Estudio de la técnica optoacústica, desde los principios de absorción electromagnética y penetración, hasta la propagación y la detección de las ondas optoacústicas, pasando por su generación.
2. Estudio de los métodos de reconstrucción que se aplican sobre las señales detectadas para la obtención de imágenes optoacústicas, prestando especial atención a los algoritmos de retroproyección, como son el algoritmo de retroproyección general y radial; y de las implementaciones de dichos algoritmos.
3. Estudio en profundidad de la técnica de obtención de imágenes optoacústicas mediante detectores de línea, desde la obtención de las señales optoacústicas, hasta los algoritmos de reconstrucción que se aplican para la obtención de las imágenes correspondientes y el modelado de las señales optoacústicas que se obtendrían mediante detectores de línea, aplicando dos técnicas diferentes de obtención de dichas señales.
4. Reconstrucción de imágenes optoacústicas a partir de las señales modeladas, comentadas en el punto anterior, mediante los métodos y algoritmos de reconstrucción adecuados a cada caso, dependiendo de la técnica de obtención de las señales en las que se basan.

## 1.3. Estructura del documento

El presente documento está compuesto de cinco partes, estando cada parte dedicada a una temática completamente definida. La primera, denominada *Introducción* y donde se presentan las diferentes técnicas tomográficas está compuesta de un único capítulo. En él

se presentan las técnicas que están en uso en la actualidad, y las diferentes alternativas que se plantean, donde la apuesta más decidida es por la técnica optoacústica, cuyo principio básico se introduce. Además, se comenta la motivación para la realización del presente proyecto fin de carrera junto con los objetivos y la presente explicación de la estructura del documento.

La segunda parte, compuesta de dos capítulos, se centra en la presentación de los principios que rigen la generación optoacústica con especial atención a los detectores de línea, de ahí que se denomine *Adquisición de señales optoacústicas mediante detectores de línea para aplicaciones biomédicas*. El primer capítulo de esta parte está enfocado a la presentación de la teoría optoacústica, desde la absorción electromagnética y la penetración de la energía óptica, hasta propagación y detección optoacústicas, pasando por la generación y la ventana óptica usada. El segundo capítulo de esta parte se centra en la detección optoacústica por medio de detectores de línea, presentando los principios básicos de su concepción, hasta la reconstrucción a partir de las señales que con ellos se recogen, pasando por las técnicas de obtención de señales optoacústicas con estos detectores.

La tercera parte, denominada *Algoritmos de reconstrucción de imágenes para tomografía optoacústica con detectores de línea*, presenta los resultados obtenidos en la reconstrucción de imágenes a partir de señales optoacústicas tomadas con detectores de línea, y está compuesta de dos capítulos. En el primero de ellos, se muestran los resultados de la reconstrucción a partir de las señales tomadas rotando la muestra de la que se quiere obtener la imagen y teniendo el detector de línea en el plano  $z = 0$ . En el segundo de ellos, se muestran los resultados de la reconstrucción a partir de las señales tomadas rotando el detector de línea colocado paralelamente al eje  $z$  y que se rota para formar un cilindro. En ambos casos, se muestran diferentes situaciones, que se modelan para ambos casos, para comparar los diferentes parámetros que están disponibles en la reconstrucción.

La cuarta parte, la cual está compuesta de dos capítulos y cuyo título es *Conclusiones y trabajo futuro*, se centra en las conclusiones que se pueden obtener con la realización del presente proyecto fin de carrera. El primer capítulo realiza una discusión de los resultados presentados en la parte anterior, comparando las características de los métodos de reconstrucción aplicados y concluyendo cual de ellos es el más adecuado. El segundo capítulo analiza las conclusiones generales obtenidas a lo largo de la realización del presente proyecto fin de carrera, junto con las líneas de trabajo futuro que se pueden desarrollar de aquí en adelante.

Por último, en la quinta parte figuran dos apéndices. En el primero de ellos se describen detalladamente los *scripts* y funciones que han sido implementados a lo largo del proyecto fin de carrera, donde se modelan las señales optoacústicas como si hubieran sido tomadas con detectores de línea, y se realiza la reconstrucción de la imagen correspondiente a partir de ellas mediante diferentes algoritmos. Dichos *scripts* y funciones están disponibles en el CD-ROM que acompaña a esta memoria. En el segundo apéndice se presentan los diferentes sistemas optoacústicos, que han sido implementados por diferentes grupos de investigación, y su aplicación dependiendo de sus características, acompañados de los experimentos que se han llevado a cabo con ellos.

## Parte II

# Adquisición de señales optoacústicas mediante detectores de línea para aplicaciones biomédicas



# Principios de la tomografía optoacústica

---

El presente capítulo se centra en mostrar los principios en los que se basa la técnica optoacústica, los cuales están divididos en tres fases completamente diferenciadas.

Primeramente, es importante describir como se realiza el proceso de penetración de la energía electromagnética del pulso de luz en el tejido, para que posteriormente se produzca la absorción de dicha energía y se genere la onda optoacústica correspondiente.

Después está la generación optoacústica. Para que ésta se lleve a cabo, es necesario que se cumplan diferentes condiciones en la emisión de la energía electromagnética que se envía a la muestra.

La última fase es la de propagación de dicha onda a lo largo del tejido donde ha sido generada, de manera que pueda ser detectada mediante transductores acústicos.

También se comentan otros aspectos de interés de la tomografía optoacústica. Uno de ellos es el porqué de la elección de una determinada longitud de onda, de manera que el contraste de la imagen que se obtenga permita ver con claridad los constituyentes del tejido bajo estudio. Otro aspecto de interés, es el número de limitaciones que tiene este tipo de técnica, tanto físicas como de seguridad.

Por último, se comentan las diferentes metodologías de obtención de señales mediante la técnica optoacústica, diferenciando entre las que usan detectores puntuales y las que utilizan detectores integradores de línea.

Basándose en estos principios optoacústicos se han creado diferentes sistemas, realizándose, a partir de ellos, múltiples experimentos para comprobar su validez y adecuación para su aplicación en biomedicina. Algunos de estos sistemas y experimentos se muestran en el apéndice B.

### 2.1. Introducción

En términos ópticos, el tejido biológico, atendiendo a sus características dispersivas, se puede clasificar en dos categorías principales: (1) medios fuertemente dispersivos (turbios), entre los que están los vasos sanguíneos y la sangre; y (2) débilmente dispersivos (transparentes), donde la córnea, el cristalino y el humor vítreo del ojo son ejemplos de este tipo. Para modelar la interacción de la luz con los tejidos del primer tipo, tejidos de interés en este proyecto fin de carrera, se utiliza un modelo de dispersión múltiple [18].

La dispersión múltiple lleva al ensanchamiento de los haces de luz y a la pérdida de directividad. Por lo tanto, las modalidades de obtención de imágenes ópticas de alta resolución pueden obtener una resolución de  $\sim 1 \text{ mm}$  dentro del tejido. Los métodos puramente ópticos de luz difusa sólo pueden alcanzar resoluciones de  $\sim 1 \text{ cm}$ . Sin embargo, mediante la obtención optoacústica de imágenes una mayor resolución espacial es posible, porque la dispersión de los ultrasonidos en tejidos es dos o tres órdenes de magnitud más débil que la dispersión óptica [8].

A lo largo del capítulo se estudian las propiedades de la luz, que permiten hablar de las características que contienen las imágenes optoacústicas obtenidas, y qué beneficios se pueden extraer debido a su interacción con los tejidos.

### 2.2. Absorción electromagnética y penetración

La energía electromagnética en las regiones ópticas que van desde el rango visible al infrarrojo cercano es, normalmente, usada para excitación optoacústica en tejidos blandos. Esto es debido a que es segura para el uso humano y, además, la transparencia de los tejidos alcanza su máximo valor, ya que la absorción óptica de los constituyentes de los tejidos es la menor posible. Por este motivo proporciona alto contraste y adecuada penetración, lo que permite la transiluminación<sup>1</sup> de tejidos humanos.

No hay otras partes del espectro electromagnético que sean de utilidad práctica para ello, bien por la baja penetración, bien por lo dañino para el cuerpo humano. No obstante, la visualización de malformaciones no es fácil usando el infrarrojo cercano, ya que los tejidos en este rango dispersan fuertemente la luz, obteniéndose imágenes borrosas [8, 18].

#### 2.2.1. Propiedades ópticas

Las propiedades ópticas de los tejidos biológicos en el rango visible (400 - 700  $\text{nm}$ ) y en el infrarrojo cercano (700 - 1100  $\text{nm}$ ), dentro del espectro electromagnético, están relacionadas con los constituyentes moleculares de los tejidos y de sus estructuras.

Las propiedades de dispersión ópticas pueden revelar cambios estructurales en los tejidos biológicos en los niveles celulares y subcelulares, mientras que las propiedades de absorción óptica pueden usarse para cuantificar la composición de dichos tejidos [8]. Por tanto, es importante caracterizar ambos fenómenos, la absorción y la dispersión de la luz en tejidos biológicos.

---

<sup>1</sup>Paso de luz a través de un tejido para su examen

### A. Absorción

La absorción óptica en tejidos es una función de la composición molecular. Por ejemplo, la hemoglobina es un componente que muestra diferentes bandas de absorción y esta absorción cambia dependiendo de su composición (oxigenación o no) [8].

Este fenómeno viene descrito por la ley de Beer-Lambert, donde se relacionan la intensidad de luz incidente,  $I_o(W)$ , con la intensidad de luz que atraviesa el medio,  $I_T(W)$ . Si se enfoca un haz de luz hacia un material óptico absorbente, cuya anchura es  $d(cm)$  y que está caracterizado por un coeficiente de absorción  $\mu_a(cm^{-1})$ , como se muestra en la figura 2.1, la relación entre la intensidad de luz que ha atravesado el medio y la intensidad incidente, descrita por la citada ley, es [19]:

$$I_T(d) = I_o \exp(-\mu_a d). \quad (2.1)$$

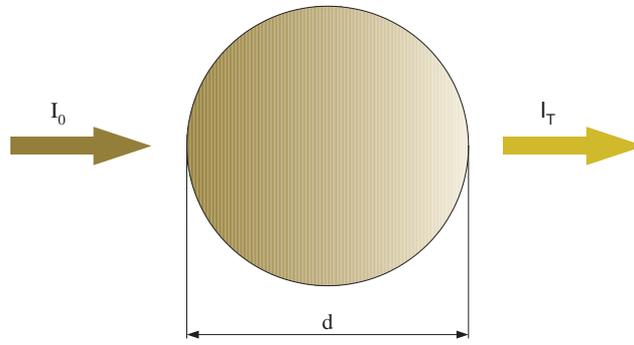


Figura 2.1: Ley Beer-Lambert

El coeficiente de absorción óptica  $\mu_a$  es la distancia a la cual la intensidad luminosa ha caído aproximadamente un 63 % de su valor inicial, dependiendo de la naturaleza de la radiación (longitud de onda) y de la naturaleza del absorbente (composición y densidad del tejido biológico). La absorción se asemeja a un filtro selectivo para la luz, ya que para ciertas longitudes de onda la luz no es absorbida y no penetra en el tejido biológico.

### B. Dispersión

La dispersión (o *scattering*) se produce cuando un haz de luz se propaga en un medio dispersivo, difundiéndose una fracción de la radiación en todas las direcciones. Este fenómeno reduce rápidamente el flujo de energía disponible para la absorción, además de transiluminar el tejido bajo estudio.

Para caracterizar este fenómeno, se incluye en la descripción de la ley de Beer-Lambert el término correspondiente a la dispersión, reescribiéndola como sigue [19]:

$$I_T(d) = I_o \exp(-\mu_t d). \quad (2.2)$$

donde  $\mu_t(cm^{-1})$  es el coeficiente de atenuación óptica total, que tiene en cuenta el coeficiente de absorción ( $\mu_a$ ) y un nuevo coeficiente de dispersión óptica  $\mu_s(cm^{-1})$  de la siguiente manera [19]:

$$\mu_t = \mu_a + \mu_s, \quad (2.3)$$

### C. Dispersión efectiva

Sin embargo, en un medio óptico absorbente y fuertemente dispersivo, la atenuación de un haz de luz al atravesar el tejido puede expresarse como [19]:

$$I_T(d) = I_o \exp(-\mu_{eff}d), \quad (2.4)$$

donde  $\mu_{eff}$ , en  $cm^{-1}$ , es el coeficiente de atenuación efectivo dado por la expresión

$$\mu_{eff} = \sqrt{3\mu_a(\mu_a + \mu'_s)}, \quad (2.5)$$

y  $\mu'_s(cm^{-1})$  es el coeficiente de dispersión óptica reducido, que se puede calcular como

$$\mu'_s = \mu_s(1 - g), \quad (2.6)$$

siendo  $g$ ,  $0 < g < 1$ , el factor de anisotropía, coseno del ángulo de dispersión óptica medio ( $g = \langle \cos(\theta) \rangle$ ) y que en tejidos blandos tiene un valor cercano a la unidad [19].

En el rango visible y el infrarrojo cercano, típicamente  $\mu_s \sim 100 cm^{-1}$  y  $g \sim 0,9$  y el coeficiente de absorción  $\mu_a$  varía entre  $\sim 0,1$  y  $\sim 10 cm^{-1}$  en tejidos biológicos [8].

#### 2.2.2. Penetración

A partir de las propiedades ópticas anteriores se puede obtener la profundidad de penetración que puede alcanzar la luz en los tejidos bajo estudio. Para ello se define la profundidad de extinción  $d_{ext}$ , en  $cm$ , como la distancia necesaria para que la intensidad luminosa incidente haya caído un 95 %. Aplicando esta definición a la ecuación 2.4 se obtiene:

$$d_{ext} = \frac{3}{\mu_{eff}} = \frac{3}{\sqrt{3\mu_a(\mu_a + \mu'_s)}}. \quad (2.7)$$

Tomando los valores de la sección anterior se puede calcular la profundidad de extinción. Así, asumiendo  $\mu_a = 0.1 cm^{-1}$ ,  $\mu_s = 100 cm^{-1}$  y  $g = 0,99$  se obtiene que la máxima profundidad que alcanza la luz es de  $5.22 cm$ . Esto quiere decir que se puede alcanzar una profundidad de unos  $5 cm$  en tejidos biológicos fuertemente dispersivos mediante un haz de luz [8].

#### 2.2.3. Seguridad

Por razones de seguridad, la exposición humana a radiación electromagnética debe ser limitada. La máxima exposición permisible (*Maximum Permissible Exposure*, MPE) está definida por el nivel de radiación electromagnética a la cual una persona puede exponerse sin efectos dañinos o cambios biológicos. Los niveles de MPE son función de la longitud de onda, el tiempo de exposición y la repetición del pulso y normalmente está expresada en términos de la exposición a la radiación en  $J/cm^2$  o de la irradiancia  $W/cm^2$ . La exposición a niveles superiores a MPE pueden suponer daños para el tejido. Generalmente, cuanto mayor es la longitud de onda, mayor es el factor MPE, y cuanto mayor es el tiempo de exposición, menor es el factor MPE.

El Instituto Nacional Americano de Estandarización (*American National Standards Institute*, ANSI) define los niveles MPE para longitudes de onda específicas. Por ejemplo, en el caso de un láser en el rango visible o el infrarrojo cercano (400 - 1400 nm),  $MPE = 20C_A \text{ mJ/cm}^2$  para un sólo pulso corto de duración entre 1 y 100 ns, donde  $C_A$  es 1 en 400-700 nm,  $10^{2(\lambda-0.7)}$  en 700-1050 nm y 5 en 1050-1400 nm respectivamente; siendo  $\lambda$  la longitud de onda en micras [8].

## 2.3. Generación optoacústica

Aunque existen otros mecanismos de generación de señales optoacústicas, para uso médico, es de interés el uso de pulsos electromagnéticos para excitar ondas ultrasónicas a través del fenómeno termoelástico. Entre estos pulsos electromagnéticos están los pulsos de luz láser de corta duración. Si se hacen incidir pulsos de esta radiación, sobre una muestra de tejido biológico, la energía que contiene el pulso láser será parcialmente absorbida por las estructuras del propio tejido. Debido a esta absorción, el tejido sufre un mínimo incremento en su temperatura de forma local, lo cual provoca una dilatación termoelástica que es la que permite la generación de la onda ultrasónica correspondiente [8, 16].

Por tanto, la señal optoacústica excitada está determinada por la absorción electromagnética y las propiedades de dispersión, así como las propiedades térmicas y elásticas de la muestra. La propiedad de absorción electromagnética es de interés primordial, sin embargo, el fenómeno termoelástico es el que permite la obtención de imágenes por sus características: (1) no rompe ni cambia las propiedades del tejido biológico bajo estudio, (2) sólo se usan radiaciones no ionizantes para su generación y (3) existe una relación entre las señales optoacústicas y los parámetros físicos de los tejidos biológicos [8].

### 2.3.1. Condiciones

Para generar ondas optoacústicas de forma efectiva a partir de una esfera absorbente de radio  $a$  inmersa en un medio óptico transparente, como se muestra en la figura 2.2, deben cumplirse las condiciones de [20]:

1. confinamiento térmico,
2. confinamiento de presión,
3. absorción uniforme ( $\mu_a \cdot a \ll 1$ );
4. las propiedades acústicas del volumen son idénticas a las del medio circundante.

#### A. Confinamiento térmico

La duración temporal de la disipación calorífica de la energía electromagnética absorbida se puede aproximar como  $\tau_{th} \sim L_p^2/4D_T$ , donde  $L_p$  es la dimensión lineal del volumen del tejido y  $D_T$  es la difusividad térmica de la muestra. Realmente, la difusión de calor depende de la geometría de volumen y, por tanto, la estimación de  $\tau_{th}$  puede variar.

Teniendo la absorción de un pulso de duración temporal  $\tau_p$ , la longitud de difusión térmica puede estimarse como  $\delta_T = 2\sqrt{D_T\tau_p}$ , donde  $D_T$  tiene un valor típico en tejidos blandos de  $D_T \sim 1,4 \times 10^{-3} \text{ cm}^2/\text{s}$ .

La anchura del pulso,  $\tau_p$  debe ser menor que  $\tau_{th}$  para generar ondas optoacústicas de manera eficiente, esto es lo que se conoce como confinamiento térmico, donde la difusión del calor es despreciable durante la excitación. Esta condición es normalmente alcanzada sin dificultad [8].

### B. Confinamiento de presión

De forma similar, el tiempo que tarda la tensión en transitar la zona de calor puede estimarse como  $\tau_s = L_p/v_s$ , donde  $v_s$  es la velocidad del sonido. La anchura del pulso  $\tau_p$  debe ser menor que  $\tau_s$ , condición conocida como confinamiento de presión. Bajo esta condición una presión termoelástica alta puede conseguirse en la muestra de forma fácil.

Si tomamos  $L_p = 150 \text{ }\mu\text{m}$  y  $v_s = 1,5 \text{ mm}/\mu\text{s}$  tenemos que  $\tau_s \sim 100 \text{ ns}$ , por tanto,  $\tau_p$  debería ser menor que esos  $100 \text{ ns}$  para garantizar esta condición, garantizándose además la de confinamiento térmico, ya que el valor de disipación calorífica sería  $\tau_{th} \sim 40 \text{ ms} \gg 100 \text{ ns}$  [8].

### C. Absorción uniforme

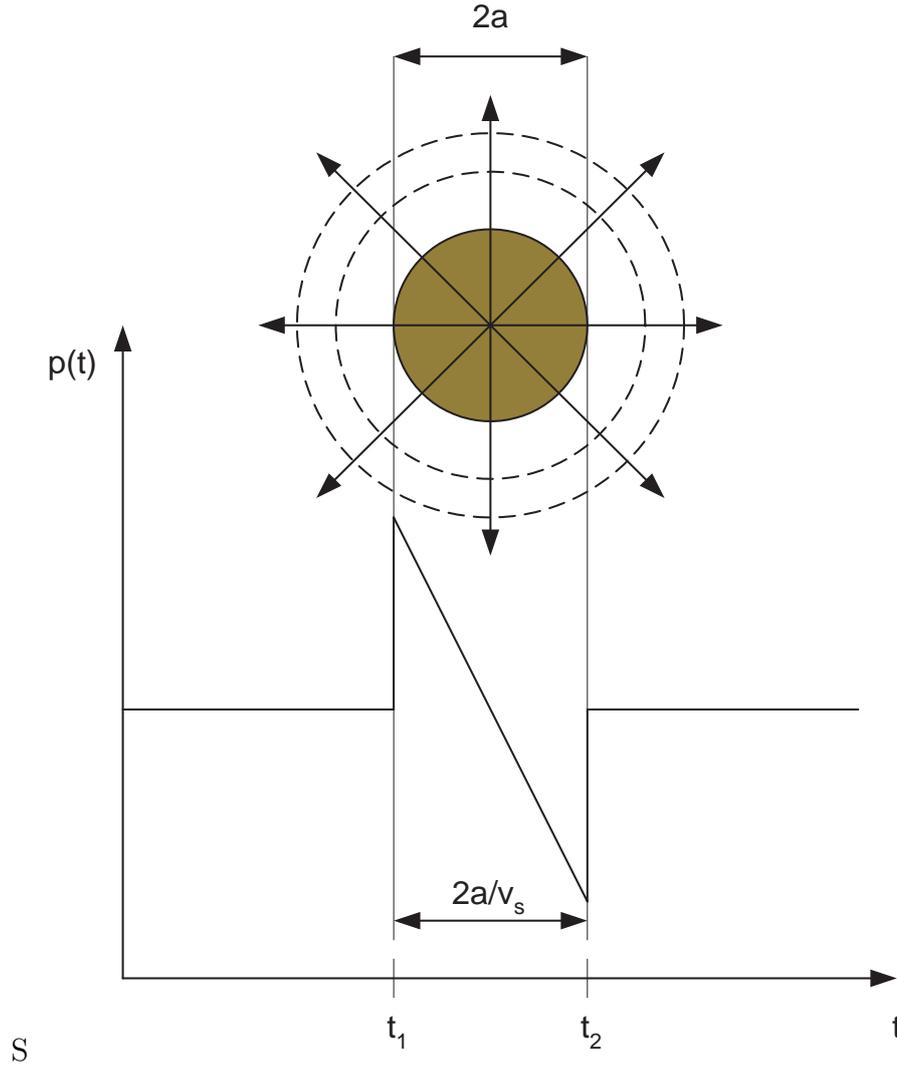
La condición de absorción uniforme debe cumplirse para que el calentamiento de la muestra, mediante la luz láser que la ilumina, se produzca instantáneamente en todos los puntos de la misma. Por ello se debe cumplir que  $\mu_a \cdot a \ll 1$ , ya que de esta manera se garantiza que los absorbentes presentes en la muestra son de un tamaño tal que permiten su calentamiento instantáneo sin que se produzca una difusión del calor.

### D. Propiedades acústicas uniformes

La importancia de disponer de unas propiedades acústicas uniformes en toda la muestra, viene de la necesidad de que las ondas acústicas que se generan en ella se propaguen desde al absorbente que las genera, hasta el punto de detección en la misma, sin que se produzca una alteración en las propias ondas. Es decir, las ondas se deben mantener invariables desde su generación, a excepción de su amplitud por la posible atenuación, para que a partir de ellas se pueda reconstruir un mapa de absorción real.

Bajo estas cuatro condiciones, el absorbente sería uniformemente excitado, lo cual originaría unas ondas de presión radiales que se propagarían en el medio. En la figura 2.2 se ilustra el perfil temporal que tendrían estas ondas de presión. Estas señales tienen una característica en forma de N y su anchura está relacionada con el radio de la esfera que las genera según la expresión [20]:

$$a = \frac{(t_2 - t_1)v_s}{2} \quad (2.8)$$



**Figura 2.2:** Perfil temporal de una onda de presión acústica generada por una esfera de diámetro  $2a$

### 2.3.2. Aplicación del confinamiento térmico

La cantidad de energía térmica,  $E_T$ , viene determinada por la energía óptica absorbida por el tejido biológico. En un medio óptico absorbente y dispersivo, la energía térmica está directamente relacionada con la absorción [19]:

$$E_T = \mu_a \frac{E}{A} = \mu_a F, \quad (2.9)$$

donde  $E_T (J/cm^3)$  es la energía térmica depositada en el medio por unidad de volumen,  $\mu_a (cm^{-1})$  es el coeficiente de absorción óptica descrito en la ecuación 2.1,  $F (J/cm^2)$  es la densidad de energía óptica (*fluency*) depositada en el medio por unidad de superficie y  $A (cm^2)$  el área del *spot* del haz de luz láser.

En la superficie del tejido  $F_o = E_o/A$  siendo  $E_o (J) = I_o (W) \tau_p (s)$  la energía óptica incidente ( $\tau_p$  la duración del pulso óptico e  $I_o$  la intensidad óptica incidente). Así, la densidad de energía óptica a una distancia  $d (cm)$  en el medio es [19]:

$$F(d) = F_o \exp(-\mu_{eff} d). \quad (2.10)$$

La absorción de la energía óptica provoca un aumento de temperatura  $\Delta T(^{\circ}C)$  en el tejido biológico [20]:

$$\Delta T = \frac{E_T}{\rho C_V}, \quad (2.11)$$

donde  $\rho(g/cm^3)$  es la densidad del tejido biológico y  $C_V(J/g^{\circ}C)$  es la capacidad calorífica específica del medio a volumen constante. Esto es cierto bajo confinamiento térmico (véase sección 2.3.1, apartado A), en cuyo caso, la distribución de temperatura es directamente proporcional a la energía térmica depositada.

### 2.3.3. Aplicación del confinamiento de presión

Tras el incremento de temperatura, se produce un incremento de presión en el tejido biológico. Este incremento de presión viene dado por [20]:

$$\Delta P = -B \frac{\Delta V}{V} + B\beta\Delta T, \quad (2.12)$$

donde  $\Delta V/V$  es el incremento de volumen relativo,  $\beta(K^{-1})$  es el coeficiente dinámico de dilatación térmica y  $B(Pa)$  es el módulo de Bulk.

Si no se produce deformación en el tejido, es decir, si  $\Delta V/V \approx 0$  en la ecuación 2.12, entonces ésta puede aproximarse a [19]:

$$\Delta P \approx B\beta\Delta T. \quad (2.13)$$

Esta aproximación sólo tiene validez si se cumple la condición de confinamiento de presión (véase sección 2.3.1, apartado B). Si es así, la distribución de presión generada es directamente proporcional a la distribución de temperatura, que a su vez, es directamente proporcional a la energía absorbida. En consecuencia, sustituyendo  $\Delta T$  en 2.13 se tiene [19]:

$$\Delta P = \frac{B\beta}{\rho C_V} E_T. \quad (2.14)$$

Se puede definir el parámetro adimensional Grüneisen, el cual indica la fracción de energía óptica incidente que se convierte en energía acústica por efecto optoacústico, a través de la expresión [20]:

$$\Gamma \equiv \frac{B\beta}{\rho C_V} = \frac{\beta v_s^2}{C_p}, \quad (2.15)$$

donde  $C_p$ , en  $J/g^{\circ}C$ , es la capacidad calorífica específica del medio a presión constante. Aplicando este parámetro en la expresión 2.14 llegamos a [19]:

$$\Delta P = \Gamma E_T = \Gamma \mu_a F. \quad (2.16)$$

Así, a una distancia  $z$  de la superficie del tejido tenemos una distribución inicial de presión, que en un medio absorbente homogéneo fuertemente dispersivo se define como

$$p_o(z) = \Gamma \mu_a F_o \exp(-\mu_{eff} z), \quad (2.17)$$

donde  $\mu_{eff}(cm^{-1})$  es el coeficiente de atenuación efectivo según 2.5 [8].

## 2.4. Propagación y detección optoacústica

La presión inducida por el pulso electromagnético actúa como fuente acústica en la propagación de la onda tridimensional. Por simplicidad, la heterogeneidad de la velocidad del sonido en tejidos blandos se desprecia, y se toma como constante de valor  $1.5 \text{ mm}/\mu\text{s}$ . Sin embargo, si la heterogeneidad resulta importante, deberíamos recurrir a técnicas puramente acústicas, para obtener la propagación de la onda optoacústica de manera más ajustada.

La atenuación total de los ultrasonidos viene de la combinación de la absorción y la dispersión, donde la dispersión representa entre el 10 y el 15 % del total. La atenuación en todos los tejidos es dependiente de la temperatura y la frecuencia. Esta atenuación se puede modelar como  $\mu = af^b$  donde  $\mu$  es el coeficiente de atenuación,  $a$  y  $b$  son constantes y  $f$  es la frecuencia del ultrasonido. Un valor medio de la atenuación de los ultrasonidos para tejidos blandos puede ser  $\sim 0,6 \text{ dB cm}^{-1} \text{ MHz}^{-1}$ . La atenuación incrementa con la frecuencia y, por tanto, decrece la penetración.

El ultrasonido surgido de la fuente inicial alcanza la superficie del tejido y puede ser entonces detectado por un transductor de ultrasonidos. Este detector puede estar diseñado especialmente para maximizar la sensibilidad. Los transductores más utilizados son los piezoeléctricos, porque tienen bajo ruido y alta sensibilidad, aunque también se pueden emplear otros detectores basados en detección óptica [8].

### 2.4.1. Ecuación de onda para señales optoacústicas

Teniendo en cuenta la condición de confinamiento de presión, se puede decir que la onda generada por una fuente de calor,  $H(\mathbf{r}, t)$ , en un medio acústicamente homogéneo (ver figura 2.3) viene descrita por la ecuación diferencial [8]:

$$\left( \nabla^2 - \frac{1}{v_s^2} \frac{\partial^2}{\partial t^2} \right) p(\mathbf{r}, t) = -\frac{\beta}{C_p} \frac{\partial H(\mathbf{r}', t)}{\partial t}, \quad (2.18)$$

donde  $p(\mathbf{r}, t)$  es la onda de presión que ve un detector en  $\mathbf{r}$  en el instante  $t$ ,  $v_s$  es la velocidad del sonido en el medio,  $H(\mathbf{r}', t)$  es la energía térmica depositada en el medio por unidad de volumen y de tiempo,  $\beta$  es el coeficiente dinámico de dilatación térmica definido en la ecuación 2.12 y  $C_p$  es la capacidad calorífica específica del medio a presión constante, definida en 2.15.

En la ecuación 2.18 se observan dos términos claramente diferenciados. De estos términos, el que figura a la izquierda describe cómo se realiza la propagación de la onda de presión, mientras que el término de la derecha describe la fuente que la genera. La distribución inicial de presión que excita la onda acústica es producto de la absorción de energía electromagnética local [8].

La solución a la ecuación de onda 2.18 en el dominio del tiempo está basada en la función de Green y se puede encontrar en la literatura de física y matemáticas. Se puede demostrar que (ver figura 2.3) [8]:

$$p(\mathbf{r}, t) = \frac{\beta}{4\pi C_p} \frac{\partial}{\partial t} \int \int \int d\mathbf{r}' \frac{1}{|\mathbf{r}' - \mathbf{r}|} H \left( \mathbf{r}', t - \frac{|\mathbf{r}' - \mathbf{r}|}{v_s} \right). \quad (2.19)$$

Teniendo en cuenta, ahora, la condición de confinamiento térmico, el término  $H(\mathbf{r}', t)$  puede ser descompuesto como el producto de la función de absorción espacial de energía  $A(\mathbf{r}')$  y una función de iluminación temporal  $I_e(t)$  [8]:

$$H(\mathbf{r}', t) = A(\mathbf{r}')I_e(t). \quad (2.20)$$

Si se aplica la descomposición de 2.20, se reescribe la ecuación 2.19 como [8]:

$$p(\mathbf{r}, t) = \frac{\beta}{4\pi C_P} \frac{\partial}{\partial t} \int \int \int d\mathbf{r}' \frac{A(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r}' - \mathbf{r}|} I_e \left( t - \frac{|\mathbf{r}' - \mathbf{r}|}{v_s} \right). \quad (2.21)$$

Como se observa en la figura 2.3, la diferencia de vectores  $\mathbf{r}' - \mathbf{r}$  es otro vector cuyo origen de coordenadas es la posición del detector  $\mathbf{r}$ . La onda de presión tarda en propagarse desde el punto,  $\mathbf{r}'$ , hasta el punto donde se mide,  $\mathbf{r}$ , un tiempo  $t$ ; entonces:  $|\mathbf{r}' - \mathbf{r}| = v_s t$ , siendo  $v_s$  la velocidad del sonido en el medio [8]. Además, para cumplir con la condición de confinamiento de presión hay que hacer el pulso óptico suficientemente corto para que las fuentes térmicas ópticamente inducidas puedan ser consideradas instantáneas. De esta manera, el perfil temporal del láser,  $I_e(t)$  puede ser reemplazado por la función delta de Dirac,  $\delta(t)$  [13]. Sustituyendo estas dos relaciones en 2.21 se tiene [8]:

$$p_\delta(\mathbf{r}, t) = \frac{\beta}{4\pi C_P} \frac{\partial}{\partial t} \left[ \frac{1}{v_s t} \int \int \int d\mathbf{r}' A(\mathbf{r}') \delta \left( t - \frac{|\mathbf{r}' - \mathbf{r}|}{v_s} \right) \right], \quad (2.22)$$

donde  $p_\delta(\mathbf{r}, t)$  es la onda de presión generada por un pulso óptico infinitamente corto,  $\delta(t)$  [8].

Dado que la distribución de presión inicial excitada por una fuente electromagnética es  $p_o(\mathbf{r}') = \Gamma(\mathbf{r}')A(\mathbf{r}')$ , se puede reescribir 2.22 como [8]:

$$p_\delta(\mathbf{r}, t) = \frac{\beta}{4\pi C_P} \frac{\partial}{\partial t} \left[ \frac{1}{v_s t} \int \int \int d\mathbf{r}' \frac{p_o(\mathbf{r}')}{\Gamma(\mathbf{r}')} \delta \left( t - \frac{|\mathbf{r}' - \mathbf{r}|}{v_s} \right) \right], \quad (2.23)$$

De esta manera, y teniendo en cuenta que  $\Gamma = \beta v_s^2 / C_P$ , se puede reescribir la ecuación 2.23 como:

$$p_\delta(\mathbf{r}, t) = \frac{1}{4\pi v_s^2} \frac{\partial}{\partial t} \left[ \frac{1}{v_s t} \int \int \int d\mathbf{r}' p_o(\mathbf{r}') \delta \left( t - \frac{|\mathbf{r}' - \mathbf{r}|}{v_s} \right) \right], \quad (2.24)$$

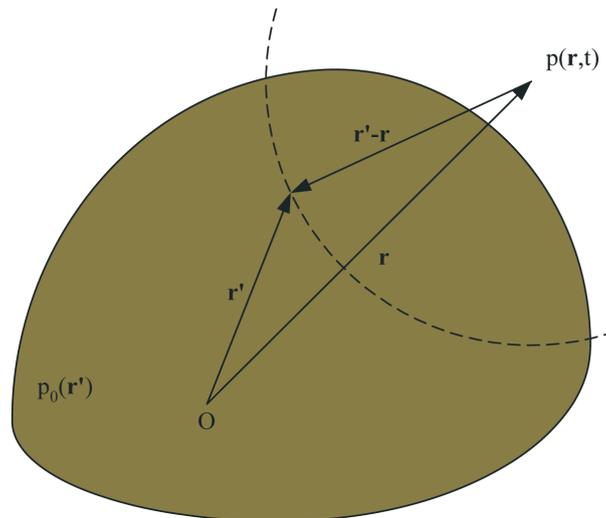
En el instante  $t$ , la delta de Dirac define una superficie esférica de radio  $v_s t$  centrada en el punto de recepción de las ondas optoacústicas,  $\mathbf{r}$ . Por lo tanto, la ecuación 2.24 puede reescribirse como [8]:

$$p_\delta(\mathbf{r}, t) = \frac{1}{4\pi v_s^2} \frac{\partial}{\partial t} \frac{1}{v_s t} \oint_{|\mathbf{r}' - \mathbf{r}| = v_s t} p_o(\mathbf{r}') d\mathbf{r}'. \quad (2.25)$$

Es decir, el valor de la señal optoacústica medida por el detector puntual en el instante de tiempo  $t$ , se obtiene de realizar la integral de superficie de la distribución inicial de presión  $p_o(\mathbf{r}')$  sobre una esfera de radio  $v_s t$  centrada en el propio detector.

Por ultimo, la onda de presión medida por un detector en  $\mathbf{r}$  se puede escribir como la convolución entre el perfil temporal del pulso óptico,  $I_e(t)$ , y la onda de presión,  $p_\delta(\mathbf{r}, t)$ , generada por un pulso óptico infinitamente corto [8]:

$$p(\mathbf{r}, t) = \int_{-\infty}^{+\infty} I_e(t - \tau) p_\delta(\mathbf{r}, \tau) d\tau. \quad (2.26)$$



**Figura 2.3:** Un detector puntual recibe señales OA emitidas por una fuente

### 2.4.2. Resolución y Ancho de banda

Tanto la resolución como el ancho de banda, son dos aspectos a tener en cuenta en la detección de las señales optoacústicas. Por eso, es necesario conocer qué factores limitan estos dos parámetros que incluso están relacionados entre ellos.

#### A. Resolución

La resolución espacial está limitada en optoacústica por muchos factores. Así, el modelo de reconstrucción está basada en las siguientes asunciones: (1) velocidad del sonido homogénea, (2) ángulo de visión total, (3) excitación por impulso, (4) detección en banda ancha, y (5) muestreo continuo.

Sin embargo, estas asunciones no son realistas. Por ejemplo, la heterogeneidad del sonido puede hacer borrosa una imagen reconstruida, debido a los diferentes tiempos de vuelo del sonido hasta los detectores. En la práctica se debería ajustar el tiempo de vuelo en la reconstrucción, para obtener una imagen correctamente enfocada. Además, un ángulo de visión limitado también puede afectar a la resolución espacial, la propagación del ultrasonido durante la duración del pulso puede hacer borrosa la imagen optoacústica obtenida. Esta borrosidad es debida al ancho de banda de la señal optoacústica que está determinada por el ancho finito del pulso excitador [8].

Para resolver las fuentes optoacústicas en la dirección lateral, el transductor o el array de transductores debe ser focalizado. Esta resolución no sólo depende de la apertura del detector, sino también de las dimensiones acústicas de la fuente en sí misma. Las pequeñas fuentes optoacústicas pueden ser bien resueltas, mientras que los objetos grandes pueden resolverse bien sacrificando el contraste.

La focalización del array se puede realizar, físicamente, dando una forma arqueada al mismo. Matemáticamente habría que realizar una suma coherente de las señales debidamente retrasadas. La mayor ventaja de un array en forma de arco con  $180^\circ$  para la obtención de imágenes del pecho, es que su apertura simula una apertura lineal infinita,

consiguiendo una resolución lateral que tiende a la resolución espacial definida por el ancho de banda del detector. Con un array de pequeños sensores equiespaciados, una imagen optoacústica de todo el campo de visión puede obtenerse con iluminación mediante un sólo pulso láser [13].

### B. Ancho de banda

A pesar de la influencia de los anterior parámetros en la resolución que se puede alcanzar mediante estas técnicas, dicha resolución está realmente limitada por el ancho de banda de detección de las propias ondas acústicas. Este ancho de banda de detección es el que determina qué ondas optoacústicas van a poder ser detectadas, ya que como se deduce de la figura 2.2, las ondas de presión que se generan tendrán diferentes frecuencias dependiendo del absorbente que las haya generado.

Sin embargo, no es posible conseguir un ancho de banda infinito, el cual permitiría la detección de las ondas acústicas generados por absorbentes de muy diverso tamaño, sino que cualquier detector tiene un apertura finita, lo que resulta en un ancho de banda finito, que limitará las capacidades de detección y, por tanto, condicionará la máxima resolución alcanzable [8].

## 2.5. Contraste óptico de los tejidos biológicos

El contraste de las imágenes optoacústicas, que se puedan obtener de los tejidos biológicos, depende de los cromóforos presentes en la estructura que compone el propio tejido. Estos cromóforos absorberán la energía electromagnética del pulso láser, donde la absorción dependerá de la longitud de onda utilizada.

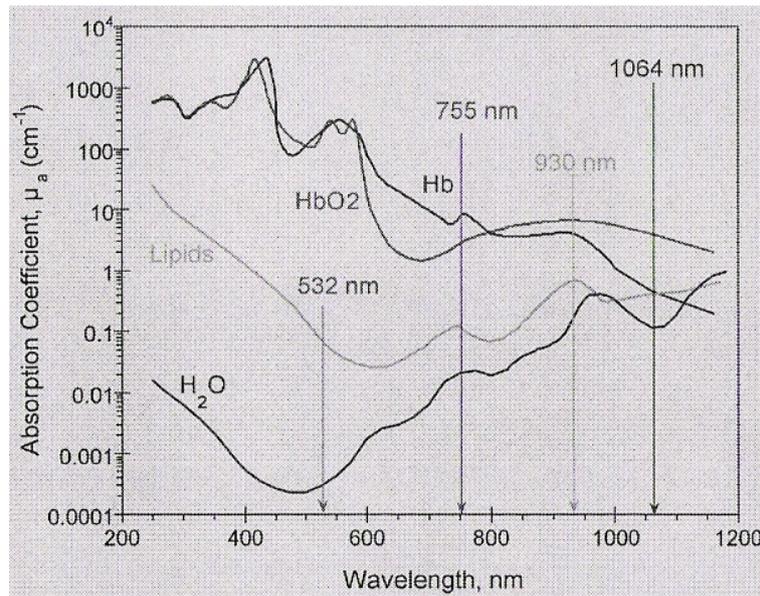
### 2.5.1. La ventana terapéutica

El rango de longitudes de onda de 600 a 1200  $nm$  es el típicamente utilizado para la emisión de la luz láser. Este rango se denomina ventana terapéutica. El uso de este rango del espectro es debido a que los tejidos biológicos fuertemente dispersivos son relativamente transparentes y la luz puede penetrar en su interior en dicho rango [16].

Los tejidos están compuestos de diferentes cromóforos, donde el principal es la hemoglobina. Además, hay tres cromóforos adicionales que contribuyen a la absorción óptica en el rango de longitudes de onda citadas, estos son el agua, los lípidos y la melanina [13].

Cada cromóforo absorbe selectivamente una banda de determinadas longitudes de onda, lo cual es conocido como su espectro de absorción. En la figura 2.4 [21] se puede observar cuáles son los espectros de absorción correspondiente al agua, los lípidos y la hemoglobina entre las longitudes de onda que van de 200  $nm$  a 1200  $nm$ . Como se puede observar en ella, la luz penetra en los tejidos biológicos con mayor facilidad en el rango desde 700 a 1100  $nm$  debido a su menor absorción y por ello es la más empleada para técnicas ópticas de obtención de imágenes [16].

A continuación, se presenta el comportamiento de los principales cromóforos de los tejidos biológicos en el infrarrojo cercano.



**Figura 2.4:** Espectro de absorción de los principales cromóforos de un tejido

### A. Hemoglobina

La hemoglobina<sup>2</sup> (*Hb*) no sólo es responsable de la oxigenación de los glóbulos rojos, sino de la fuerte absorción óptica de la sangre en el infrarrojo cercano [13]. Cuando la hemoglobina está unida al oxígeno, se denomina oxihemoglobina (*HbO<sub>2</sub>*), cuyo aspecto es el rojo intenso característico de la sangre arterial. Cuando en su contenido dispone de menor cantidad de oxígeno, se denomina hemoglobina desoxigenada (*HHb*), y su aspecto es el rojo oscuro de la sangre venosa [16].

Entre ambas existe una diferencia notable en su espectro de absorción [13]. La *HHb* presenta una mayor absorción que la *HbO<sub>2</sub>* en el rango de 650-780 nm y menor en el rango de 950-1065 nm (ver figura 2.4) [16].

### B. Agua

A pesar de que la absorción característica del agua en la ventana terapéutica es menor que la del resto de cromóforos de interés, su elevada concentración en tejidos vivos hace que sea importante considerar sus efectos.

### C. Lípidos

La cantidad de grasa en los tejidos biológicos es aproximadamente constante, por lo tanto, no puede usarse como herramienta de diagnóstico. La absorción de este cromóforo tiene un máximo alrededor de los 930 nm (ver figura 2.4), por lo que se debe evitar iluminar la muestra con longitudes de onda próximas a este pico de absorción [16].

<sup>2</sup>Substancia culpable del color de la sangre

### D. Melanina

Posee una fuerte absorción en el infrarrojo cercano, pero está contenida en una muy fina capa de la epidermis. Debido a esto, la capa de melanina puede ser considerada, dentro del infrarrojo cercano, como un filtro débil que atenúa el rayo óptico incidente sin afectar a la distribución de luz dentro del tejido [13].

### 2.5.2. Longitudes de onda de interés para diagnóstico

La tomografía optoacústica combinada con la espectroscopia optoacústica, utilizando diferentes longitudes de onda, puede proporcionar información cuantitativa en cuanto a la concentración molecular de ciertas sustancias en los tejidos. Sin embargo, los láseres con longitud de onda variable en el infrarrojo cercano son caros y no lo suficientemente robustos para uso clínico [13]. Es óptimo el uso de láseres bicolor, es por eso, que a continuación se estudian las longitudes de onda de interés para diagnóstico diferencial.

#### A. Detección de anomalías: 1064 nm

Una longitud de onda óptima para la detección de anomalías y su diferenciación maligna con respecto a las masas benignas es la de 1064 nm.

Como se ha comentado, el contenido medio de agua en tejidos enfermos es mayor que en tejidos normales, además, su absorción es relativamente fuerte,  $\mu_a = 0,115 \text{ cm}^{-1}$ , a esta longitud de onda. También, a 1064 nm, el ratio de los coeficientes de absorción para la sangre completamente oxigenada con respecto a la completamente desoxigenada, predominante en tejidos enfermos, tiene un valor máximo de 9,1. Debido a esto, las anomalías tienen un buen contraste óptico de detección a esta longitud de onda [13].

El láser Nd-YAG (acrónimo del inglés Neodymium-doped Yttrium Aluminium Garnet) se encuentra entre los dispositivos láser más empleados y su longitud de onda característica es de 1064 nm, por tanto, es el candidato ideal para el uso de esta longitud de onda [16].

#### B. Diagnóstico diferencial: 757 nm

El flujo de sangre en tejidos anómalos es bajo con respecto a la circulación normal y dificulta la eliminación eficiente de sangre desoxigenada. Así, dentro de la importancia de la hemoglobina, los tejidos enfermos están caracterizados por el alto contenido de sangre desoxigenada.

El coeficiente de absorción óptico de *HHb* en el rango de 650 nm a 780 nm es mayor que el de *HbO<sub>2</sub>* y en el rango de 950 nm a 1065 nm es más débil que el de *HbO<sub>2</sub>*. Por tanto, el máximo ratio,  $\mu_a^T/\mu_a^N = 2,9$ , para los coeficientes de absorción ópticos de los tejidos enfermos con respecto a los tejidos normales se encuentra en el primer rango de longitudes de onda mencionado. Es por eso que la longitud de onda de 757 nm es óptima para la obtención de imágenes optoacústicas de tejidos anómalos. El láser de alejandrita, que opera a esta longitud de onda, es un buen candidato para obtener un mapa de la distribución de la hemoglobina desoxigenada [16].

## 2.6. Limitaciones en la optoacústica

La obtención de imágenes optoacústicas tiene algunas limitaciones. En esta sección se muestran algunas de ellas, las cuales están originadas por las propiedades físicas de los tejidos, por las normas de seguridad y por las dificultades técnicas asociadas.

Se sabe que el objetivo último de la optoacústica es obtener un mapa de los coeficientes de absorción ópticos,  $\mu_a(x, y, z)$ . Sin embargo, en esta meta, el parámetro adimensional de Grüneisen, definido en la ecuación 2.15 y conocido como eficiencia termoacústica, juega un papel predominante. Este valor es considerado constante a través del tejido, sin embargo, esto no es una realidad. Así, una mínima variación de la eficiencia termoacústica en tejidos puede afectar la obtención de imágenes optoacústicas.

También es conocido que sólo bajo la condición de iluminación láser homogénea a través del volumen completo del tejido, puede una imagen de la densidad de energía absorbida parecerse a la distribución de los coeficientes de absorción ópticos. Sin embargo, en el mundo real es imposible lograr una distribución homogénea de la luz en tejidos absorbentes y dispersivos, lo que supone una limitación a la hora de aumentar la calidad de las imágenes obtenidas.

Por último, es claro que la amplitud de las señales acústicas inducidas por el láser es linealmente proporcional a la energía absorbida. Por tanto, para obtener la mejor relación señal a ruido, es deseable la deposición de la máxima energía permisible en cada unidad de tejido de interés, dentro del tiempo determinado por la condición de confinamiento de presión. Sin embargo, dicha deposición está limitada por la densidad de energía óptica, la cual no puede exceder los límites de seguridad establecidos por el ANSI. Una solución pasa por el promediado de múltiples pulsos, sin embargo, esto sólo incrementa la SNR en  $\sqrt{N}$  veces. Además, en este caso los tejidos serían iluminados repetidamente, por lo que la seguridad de la iluminación óptica tiene que ser también considerada desde el punto de vista de la potencia media.

De esta manera se puede ver que el diseño de sistemas optoacústicos está necesariamente limitado por un número de requisitos físicos, además de las regulaciones de seguridad expuestas en la sección 2.2.3 [13].

## 2.7. Obtención de señales optoacústicas

Hasta este punto se han visto los principios de la tomografía optoacústica, desde el proceso de generación de las ondas optoacústicas, hasta su propagación y detección. Todo este proceso está basado en las propiedades ópticas de los tejidos, cuando sobre ellos se aplica un pulso de luz del infrarrojo cercano, conocido como la ventana óptica biomédica.

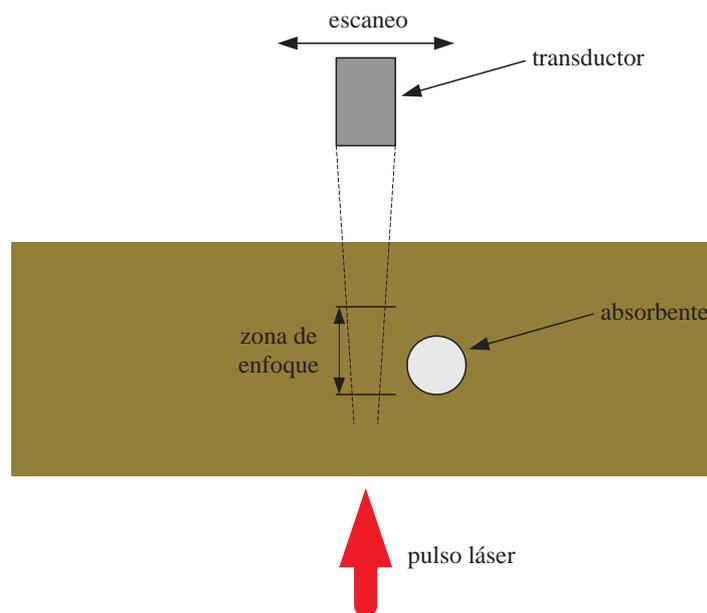
Esta técnica se puede aplicar a la obtención de imágenes de tejidos, sin embargo, se puede realizar de diferentes maneras. En la literatura se comentan tres tipos de aproximaciones, las basadas en un detector puntual que escanea una zona de interés, las que hacen uso de un array de sensores puntuales fijo para recoger las señales optoacústicas, y las que pretenden el uso de detectores de línea integradores.

### 2.7.1. Escaneado mediante un único detector

L. V. Wang propone, en la referencia [8], el uso de un detector de pequeño tamaño que escanea una zona concreta de interés. Esta exploración tomográfica es una técnica similar a la ecografía de modo B<sup>3</sup>. La figura 2.5 muestra un diagrama de la exploración tomográfica. Un transductor ultrasónico escanea la superficie del tejido. De esta manera cada señal detectada en el dominio del tiempo, proveniente de la excitación electromagnética de un pulso, puede ser convertida en una imagen 1D.

Combinando múltiples imágenes de éstas, adquiridas secuencialmente desde varias posiciones en el mismo plano, se pueden formar imágenes de área transversal en 2D. La resolución axial depende de la anchura del pulso y de la anchura de la respuesta al impulso del transductor. La resolución lateral está determinada por el diámetro focal del transductor ultrasónico y la frecuencia central de la señal optoacústica recibida [8].

En esta configuración la zona sobre la que obtener la imagen está limitada por la zona que enfoca el transductor. Fuera de dicha zona, la sensibilidad de detección y la resolución de la imagen decrecen en gran medida.



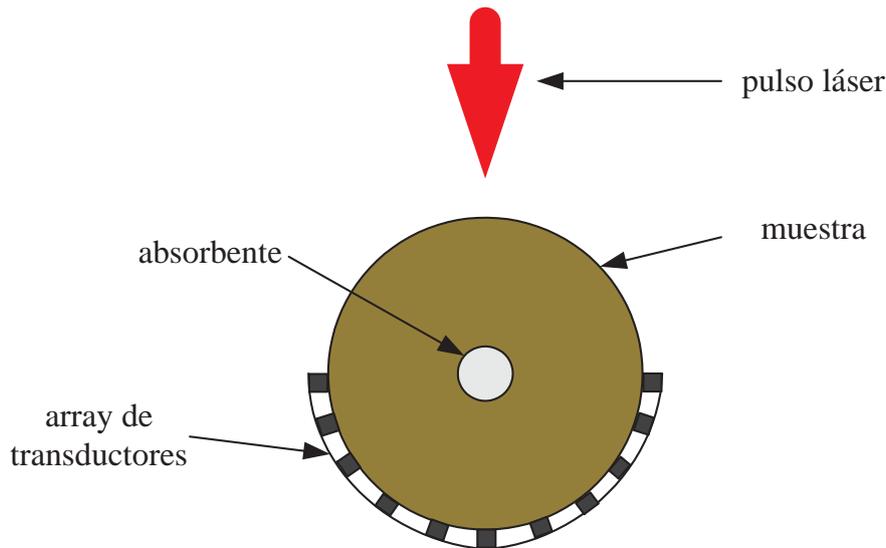
**Figura 2.5:** Diagrama de la exploración tomográfica

Para alcanzar una mejor SNR se utiliza un pulso de alta energía, dado que la amplitud de la señal optoacústica es proporcional a la energía electromagnética absorbida [10]. Sin embargo, por razones de seguridad, la energía del pulso está limitada [13]. Un transductor puede detectar una señal optoacústica con una alta SNR debido a su gran apertura numérica. Por tanto, un sólo pulso electromagnético es capaz de proporcionar un buen barrido sin necesidad de promediar datos de varios pulsos. Sin embargo, la repetición del pulso electromagnético limita la velocidad de escaneo.

<sup>3</sup>Representación bidimensional de los ecos reflejados, en forma de puntos luminosos de claridad variable dependiendo de su frecuencia y profundidad.

### 2.7.2. Array de detectores

Otros autores, como A. A. Oraevsky en [13, 22, 23], proponen el uso de un array de detectores de pequeño tamaño ubicados de manera fija, cuyo esquema se muestra en la figura 2.6, evitando la necesidad de realizar un escaneo de la muestra.



**Figura 2.6:** Esquema de detección mediante array de detectores puntuales

Con esto se busca mejorar, principalmente, en dos sentidos a la tomografía optoacústica mediante escaneado. La primera es en la rapidez de la toma de señales, mediante esta técnica se acelera ese proceso de obtención de las señales optoacústicas, ya que no es necesario realizar un escaneo de la muestra con un sólo detector. Con un sólo pulso láser se pueden recoger diferentes señales, e idealmente, reconstruir una imagen.

Esto último, la necesidad de usar un menor número de pulsos láser, permite que la energía de este pulso sea mayor, ya que la exposición del paciente a la luz del láser también se ve reducida.

De esta manera, reduciendo el tiempo de adquisición de señales y manteniendo en una posición fija los detectores, se consigue también reducir el ruido en el sistema introducido por el movimiento del paciente. Todas las señales se toman para una posición fija del paciente, algo que no se garantiza en el escaneado, y además se reduce la posibilidad de movimiento del paciente reduciendo el tiempo que necesita estar en una posición incómoda [13].

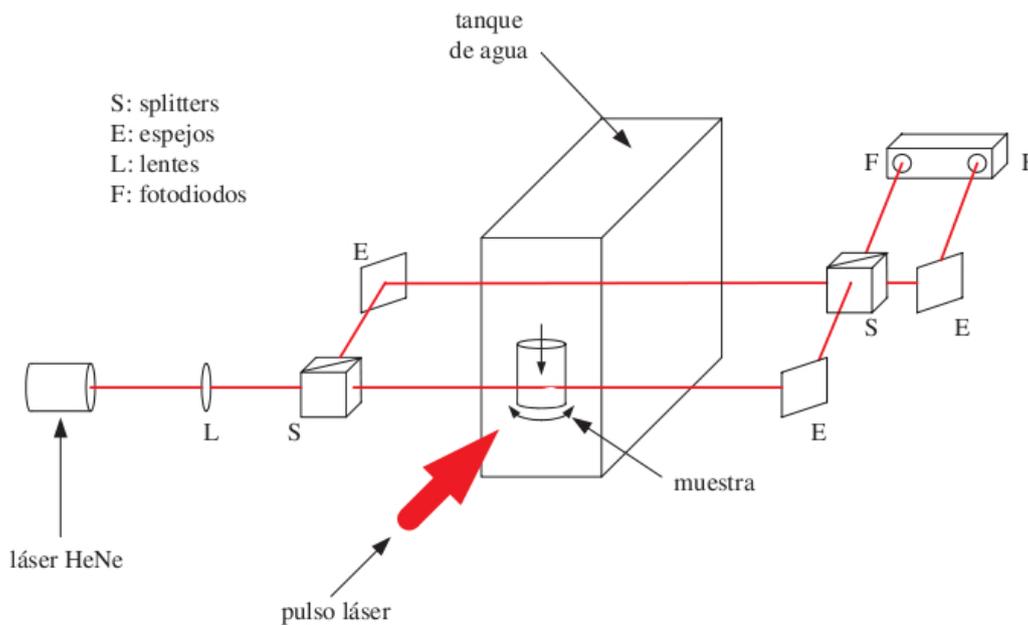
Por ello, Oraevsky ha diseñado un sistema denominado LOIS, que se analiza en la sección B.1.1 en la página 142, donde se hace uso de un array de detectores en forma de copa, compuesto por 64 transductores piezoeléctricos formando un arco de  $174,5^\circ$ , como el que se muestra en la figura 2.7, que simula una apertura lineal infinita, consiguiéndose una buena resolución [22].



**Figura 2.7:** Vista superior del array de ultrasonidos que utiliza el LOIS

### 2.7.3. Uso de detectores de línea integradores

Por último, autores como G. Paltauf en [24], proponen el uso de detectores de línea integradores que escanean la muestra sobre la que se quieren obtener imágenes optoacústicas. Para ello han propuesto un esquema interferométrico de Mach-Zehnder como el que se muestra en la figura 2.8.



**Figura 2.8:** Esquema de detección mediante interferómetro Mach-Zehnder

Esta metodología de medida usando detectores integradores de línea permite obtener proyecciones de la absorción óptica a lo largo de superficies paralelas al detector de superficie. Mediante esta técnica se pretende evitar el problema de la baja sensibilidad de los detectores piezoeléctricos, por intentar reducir su tamaño para obtener imágenes de mejor calidad.

Para poder obtener imágenes tridimensionales es necesario que el detector de línea escanee sobre la superficie de una esfera imaginaria que rodea a la muestra. Sin embargo, se ha presentado una alternativa (véase figura 3.2, página 43), donde la muestra rota sobre uno de sus ejes mientras que los detectores escanean, posicionados en una dirección ortogonal al eje de rotación, en la dirección del propio eje de rotación.

Además, usando detectores ópticos es posible realizar una detección de banda ancha, mientras que se reduce el ruido eléctrico que pueda introducirse en la medida por la baja sensibilidad de estos detectores a ese tipo de ruido [24].

En este proyecto fin de carrera, se va a profundizar sobre esta última aproximación de obtención de imágenes optoacústicas, que está basada en el uso de detectores de línea, ya que ofrece la posibilidad de superar algunas limitaciones que presentan los detectores puntuales, como es su baja sensibilidad.

## **2.8. Conclusiones**

En este capítulo se han presentado los principios de la tomografía optoacústica. Para ello se han presentado las dos principales propiedades de la luz, la absorción y la dispersión, en las que se basa esta técnica. En relación a esto se ha mostrado la importancia de la ventana terapéutica y de los cromóforos de los tejidos para poder detectar patologías, haciendo uso de determinadas longitudes de onda dependiendo del propósito de la imagen a obtener.

Además, se han presentado las condiciones necesarias para la generación de las ondas optoacústicas, donde el confinamiento de presión y el confinamiento térmico son requisitos fundamentales a tener en cuenta. También se ha presentado la ecuación de onda que rige la propagación de la misma en el medio y como a partir de su detección se pueden obtener señales optoacústicas mediante las cuales se puede obtener la distribución de presión inicial. Con respecto a esto se han presentado las tres aproximaciones más comunes a la hora de obtener señales optoacústicas, a partir de las cuales se pueden desarrollar sistemas optoacústicos completos, de los cuales las características de los más importantes que se han creado están recogidas en el apéndice B.



# Tomografía optoacústica mediante detectores de línea

---

En el presente capítulo se presenta la tomografía optoacústica utilizando detectores de línea. La generación de las ondas aplica los principios vistos en el capítulo 2, sin embargo, la obtención de las señales optoacústicas y la reconstrucción a partir de ellas es completamente diferente.

Estos detectores de línea se basan en los detectores planares integradores, por eso, primero se realiza una introducción sobre las características de estos métodos, y cuáles son las cualidades que los hacen más interesantes que la utilización de detectores puntuales convencionales.

Después se muestran los principios asociados a esta técnica de obtención de imágenes optoacústicas, diferenciando entre los diferentes detectores integradores que se pueden usar.

Tras eso, se presentan los diferentes tipos de detectores de línea integradores, junto con las características más destacables de cada uno de ellos, donde está incluida la directividad, la sensibilidad y el ancho de banda.

La adquisición de señales optoacústicas mediante estos detectores es completamente diferente, por eso en la siguiente sección se muestra la metodología de adquisición de estas señales, detallando los pasos a seguir y las diferentes alternativas.

Debido a que la adquisición no es igual que en con los detectores puntuales, la reconstrucción de las imágenes optoacústicas tampoco puede aplicar los algoritmos de reconstrucción que se aplican sobre señales optoacústicas obtenidas con detectores puntuales. Así, se presenta cuál sería la metodología de reconstrucción de imágenes a partir de las señales optoacústicas obtenidas.

Por último, se presentan las principales limitaciones de estos detectores y algunas soluciones que se pueden aplicar para intentar paliarlas.

### 3.1. Introducción

La aproximación usual en tomografía optoacústica es el uso de un array de detectores puntuales [24]. Sin embargo, esa técnica presenta diferentes desventajas:

- ancho de banda limitado, que lleva a utilizar detectores de diferentes anchos de banda para captar todas las señales optoacústicas;
- necesidad de elementos de tamaño muy pequeño para poder aumentar la resolución espacial de manera que se detecten estructuras cuyo tamaño es pequeño;
- suposición por parte de los algoritmos de reconstrucción de que las señales se obtienen en campo lejano, lo que no es cierto para todo tipo de estructuras; y
- longitud finita de los detectores puntuales, los cuales, al sólo aproximar un punto producen una reconstrucción borrosa.

Para intentar paliar, en parte, estos problemas de obtención de imágenes optoacústicas, se ha desarrollado una nueva configuración de medida usando detectores de integración, en vez de los detectores puntuales convencionales [24].

En tomografía optoacústica con detectores integradores, el objetivo es obtener una imagen a partir de las medidas del campo de presión acústico integradas sobre un volumen de un detector que, en al menos una dirección, es mayor que el tamaño de la muestra de la cual se quiere obtener la imagen. Esta técnica tiene dos aproximaciones diferentes, la que emplea un detector planar o la que emplea un detector lineal [25].

El inicio de las técnicas que utilizan detectores integradores comenzó con el uso de detectores planares, donde una superficie bidimensional integradora es la que se encarga de la obtención de las señales optoacústicas. Así, la presión es integrada a lo largo de una o dos dimensiones, permitiendo el uso de algoritmos numéricamente eficientes [26].

Los detectores planares tienen el inconveniente práctico de que el movimiento de escaneo del detector alrededor de un objeto es bastante complejo. Por tanto, aquí se deriva un concepto similar pero basado en detectores de línea. Un detector de línea combina las propiedades de los detectores planares y los puntuales porque integra a lo largo de una dimensión. Además, debido a su gran longitud y mínima anchura, su ancho de banda se ve aumentado con respecto a los detectores planares integradores [25].

Los detectores de línea integran la presión acústica medida sobre una línea recta y pueden crearse mediante un delgada línea de película piezoeléctrica o mediante el haz de un láser como parte de un interferómetro. Esta última posibilidad es, normalmente, la más utilizada, ya que es uno de los métodos que proveen mayor sensibilidad a la hora de detectar las señales optoacústicas [27]. Concretamente, el interferómetro Mach-Zehnder es el más utilizado a la hora de llevar a la práctica esta técnica [28].

Esta técnica permite tener una superficie de detección arbitraria, así se puede seguir la forma del objeto a escanear lo más cerca posible, para mantener la longitud de propagación lo más pequeña posible, consiguiendo que la atenuación acústica sea mínima [27, 28]. Sin embargo, el algoritmo de reconstrucción asociado a esta superficie de detección arbitraria se torna complejo, por lo tanto, es más factible el uso de geometrías de detección estándar para poder aplicar técnicas de reconstrucción bien conocidas.

Además, el uso de detectores de línea integradores presenta una ventaja adicional sobre los detectores puntuales, y es que mediante su uso es más sencilla la obtención de imágenes tridimensionales de la muestra. Las señales adquiridas con un interferómetro que usa esta tecnología, corresponden a integrales del línea, sobre un campo de ondas acústicas generadas ópticamente. Estas señales son a partir de las cuales se realiza la reconstrucción de imágenes tridimensionales [28, 29].

El uso de detectores integradores, para obtener las proyecciones de la absorción óptica a lo largo de superficies paralelas a la del detector, es bastante diferente a las aproximaciones mediante detectores puntuales [30]. Los datos recolectados con estos detectores están relacionados con la transformada de Radon, por tanto, los procedimientos de obtención de imágenes mejor establecidos, que aplican la transformada inversa de Radon sobre las señales para obtener la imagen reconstruida, pueden usarse para recuperar la distribución de presión inicial en la muestra [24, 25].

## 3.2. Tomografía optoacústica mediante detectores integradores

El problema de proyección hacia adelante en tomografía optoacústica es definido por la ecuación de onda 2.18. Esta ecuación se puede también escribir de la siguiente manera [25]:

$$\left( \Delta - \frac{1}{v_s^2} \frac{\partial^2}{\partial t^2} \right) p(\mathbf{r}, t) = \frac{\beta}{\rho C_p} H(\mathbf{r}', t) \quad (3.1)$$

donde  $\Delta$  es el operador de Laplace, equivalente a  $\nabla^2$ , con respecto a la variable espacial  $\mathbf{r}$ ,  $v_s$  es la velocidad del sonido,  $\beta$  es el coeficiente dinámico de dilatación térmica definido en la ecuación 2.12,  $C_p$  es la capacidad calorífica específica del medio a presión constante, definida en 2.15,  $\rho$  es la densidad,  $H(\mathbf{r}', t)$  es el calor generado por la absorción de una onda electromagnética por unidad de volumen y tiempo y  $p(\mathbf{r}, t)$  es el campo de presión inducido en la posición  $\mathbf{r}$  en un tiempo  $t \geq 0$ .

Según el principio de Duhamel la ecuación de onda inhomogénea 3.1 es, para  $t > 0$ , equivalente a la ecuación de onda homogénea [27]:

$$\left( \frac{\partial^2}{\partial t^2} - \Delta \right) p(\mathbf{r}, t) = 0, \quad (\mathbf{r}, t) \in \mathbb{R}^3 \times [0, \infty) \quad (3.2)$$

junto con las condiciones iniciales

$$p(\mathbf{r}, 0) = p_0(\mathbf{r}), \quad (\partial p / \partial t)(\mathbf{r}, 0) = 0, \quad \mathbf{r} \in \mathbb{R}^3. \quad (3.3)$$

### 3.2.1. Detectores planares integradores

Partiendo de la ecuación 3.2, teniendo en cuenta que un detector planar es un objeto bidimensional que integra la presión sobre  $x$  e  $y$ , y tomando coordenadas cartesianas, se puede usar la descomposición Laplaciana  $\Delta = \Delta_1 + \Delta_2$ , con [30]:

$$\Delta_1 = \frac{\partial^2}{\partial z^2} \quad \text{y} \quad \Delta_2 = \frac{\partial^2}{\partial x^2} + \frac{\partial^2}{\partial y^2}, \quad (3.4)$$

y la fórmula de Green, para mostrar que para un detector planar, la ecuación de onda se reduce a una dimensión [30]:

$$\left( \frac{\partial^2}{\partial t^2} - v_s^2 \Delta_1 \right) \bar{p} = 0, \quad (3.5)$$

con

$$\bar{p}(z, t) = \int \int p(x, y, z, t) dx dy. \quad (3.6)$$

La transformada de Fourier de 3.5 con respecto al tiempo es la ecuación de Helmholtz y su solución está dada por [30]:

$$\bar{p}(z, t) = \frac{1}{2\pi} \int P(k) \cos(\omega t) e^{ikz} dk \quad \text{con} \quad \omega = v_s \cdot |k|. \quad (3.7)$$

Las condiciones iniciales para la presión de la ecuación 3.7 determinan la transformada de Fourier de la misma,  $P(k)$ . Introduciendo esas condiciones iniciales en 3.7 da la solución de 3.5 en el dominio del tiempo. La fórmula de D'Alembert es la única solución para el detector planar [30]:

$$\bar{p}(z, t) = \frac{1}{2} \bar{p}_0(z + v_s t) + \frac{1}{2} \bar{p}_0(z - v_s t) \quad \text{con} \quad \bar{p}_0(z) = \bar{p}(z, 0). \quad (3.8)$$

En el instante de tiempo  $t$  un detector de área planar en  $z = 0$  mide la integral de  $p_0$ , lo cual es una proyección sobre el plano  $x - y$ . Un conjunto de tales proyecciones tomadas en diferentes direcciones es la transformada de Radon de un objeto.

Si el plano del detector se rota alrededor de un sólo eje, sólo la imagen de la estructura del objeto en un plano perpendicular a este eje puede obtenerse. Este escaneo reducido es adecuado para objetos que son invariantes a lo largo de la dirección del eje de rotación, o si se quiere obtener una imagen bidimensional de una sección de la muestra iluminada. Usando la fórmula de inversión de la transformada de Radon,  $p_0$  puede ser reconstruida a partir de las proyecciones anteriormente comentadas [30].

#### 3.2.2. Detectores de línea integradores

Como se ha visto en 3.2.1, un detector planar es un objeto bidimensional descrito por dos parámetros,  $x$  e  $y$ . Sin embargo, si se varía sólo un parámetro se describe un detector unidimensional. Asumiendo el mismo sistema de coordenadas cartesiano descrito anteriormente y un detector de línea de longitud infinita orientada paralelamente al eje  $z$ , este recibe la señal dada por [25, 27, 28]:

$$\bar{p}(x, y, t) = \int p(x, y, z, t) dz \quad (3.9)$$

que denota la proyección de  $p$  en la dirección  $z$ .

Entonces, los detectores de línea miden  $\bar{p}(x, y, t)$ , restringido a la curva de detección  $(x, y) \in C$ . A partir de la fórmula de Green tenemos para este detector [30]:

$$\int \Delta_1 p(x, y, z, t) dz = 0. \quad (3.10)$$

Por tanto, se obtiene una ecuación de onda bidimensional para  $\bar{p}$  [27]:

$$\left(\frac{\partial^2}{\partial t^2} - v_s^2 \Delta_2\right) \bar{p}(x, y, t) = 0 \quad (3.11)$$

con:

$$\bar{p}(x, y, 0) = \bar{p}_0(x, y) := \int_{-\infty}^{+\infty} p_0(x, y, z) dz \quad \text{y} \quad (\partial \bar{p} / \partial t)(x, y, 0) = 0. \quad (3.12)$$

Para obtener una imagen tridimensional se debe rotar la muestra tangencialmente alrededor de una esfera que la contenga. Si sólo se quiere obtener una imagen bidimensional, únicamente es necesario rotar sobre un eje [30].

### 3.2.3. Detectores integradores cilíndricos

Para ser capaz de reconstruir un objeto tridimensional se necesita información sobre su estructura en la dirección del eje de rotación. Usando los dos tipos de detectores anteriores, esto puede realizarse usando un array de detectores de línea o escaneando en la dirección del eje de rotación con un sólo detector cilíndrico [26].

Para obtener imágenes de un sólo plano  $z = \text{const}$  es posible usar detectores cilíndricos con su eje paralelo al eje  $y$  en vez de un array de detectores de línea. Tal cilindro enfoca un plano con  $z = \text{const}$  que contiene el eje del cilindro [26]. Por tanto, para cada plano  $z = \text{const}$  la señal de presión medida  $\bar{p}(z, x = 0, t)$  muestra una relación directa con  $\bar{p}(z, x, t = 0)$ . La distribución de presión inicial  $p_0$  puede ser reconstruida aplicando la transformada inversa de Radon bidimensional [26].

## 3.3. Tipos de detectores de línea integradores

Actualmente, hay dos tipos de sensores integradores de línea que se usan en tomografía optoacústica. Los sensores de película de polímero piezoeléctrica (PVDF) son características por ser muy compactos, fáciles de manejar y por la posibilidad de crear áreas sensores de diferentes formas. Sin embargo, estos sensores son vulnerables al ruido eléctrico y a la dispersión de la luz de la muestra iluminada [31].

También se usan sensores ópticos como sensores integradores de línea en combinación con algún tipo de configuración interferométrica, por ejemplo, en configuración Mach-Zehnder o cavidad Fabry-Perot. Estos detectores basan su medida en la variación del índice de refracción, inducida por la presión acústica, en el camino del haz del láser. Esta variación resulta en un cambio en la fase óptica que es convertida en una modulación en amplitud a la salida de la configuración interferométrica [27]. En ambos casos, la onda de luz se propaga libremente en un medio o es guiada a través de una fibra óptica. Estos sensores tienen un mayor ancho de banda y son relativamente insensibles al ruido eléctrico [24, 27].

Es necesario conocer las características que cada uno de estos sensores ofrecen, por eso a continuación se presentan las propiedades de cada uno de estos sensores y las características que presentan en cuanto a su directividad, ancho de banda y sensibilidad.

#### 3.3.1. Configuraciones para detección

##### A. Detector piezoeléctrico

Este tipo de sensor puede ser movido fácilmente alrededor de un punto fijo, al contrario que el sistema de detección óptico en espacio libre. Además, se puede crear un sistema de detección por array para reducir el tiempo de adquisición de las señales optoacústicas. Sin embargo, estos sensores son vulnerables al ruido electromagnético. También pueden dar problemas si parte de la luz del láser los ilumina y por la dispersión de la luz en la muestra. Una desventaja más es su opacidad, por lo que son inútiles en el modo de detección hacia atrás (*backward mode*), donde es importante mantener la distancia lo más pequeña posible [31].

##### B. Detector óptico de haz libre

Este tipo de detectores se usan típicamente en una configuración interferométrica de Mach-Zehnder, donde uno de los brazos se puede usar como un detector de línea ideal. La onda acústica induce un cambio en el índice de refracción, seguido por un cambio en la fase entre los dos brazos que se combinan. Por tanto, se produce una modulación en intensidad a la salida del interferómetro [31].

La sensibilidad del interferómetro Mach-Zehnder se puede calcular de la siguiente manera. La variación del índice de refracción,  $n$ , con la presión,  $p$ , viene dado por [32]:

$$\Delta n = \frac{dn}{dp} \Delta p \quad (3.13)$$

En un brazo del interferómetro el índice de refracción cambia en una longitud  $L$  por la onda de presión con el resultado de un cambio en la longitud del camino óptico como [32]:

$$\Delta s = L \Delta n \quad (3.14)$$

Esto lleva a un cambio de fase dado por [32]:

$$\Delta \phi = 2\pi \frac{\Delta s}{\lambda}, \quad (3.15)$$

donde  $\lambda$  es la longitud de onda del láser. Así, se puede escribir el cambio de fase por unidad de longitud y por unidad de cambio de presión [32]:

$$\frac{\Delta \phi}{L \Delta p} = \frac{2\pi}{\lambda} \frac{dn}{dp} \quad (3.16)$$

Aplicando  $\lambda = 633nm$  y  $dn/dp = 1,35 \cdot 10^{-5} \text{ bar}^{-1}$  para el agua, la sensibilidad es  $0,134 \text{ bar}^{-1} \text{ mm}^{-1}$  [32].

##### C. Detector basado en fibra óptica

Confinar el campo de luz que se propaga en una guionda proporciona un detector compacto con una resolución espacial constante. Un interferómetro de Mach-Zehnder se

puede construir mediante fibras de polímero o de cristal. Sin embargo, un interferómetro de Fabry-Perot se crea mediante un fibra de cristal monomodo. El modo de operación es similar al del detector óptico de haz libre pero en este caso el cambio índice de refracción se produce en el corazón de la fibra en vez de en el agua por la que pasa el haz de luz, produciéndose el mismo fenómeno anteriormente comentado. Para comprobar su comportamiento hay que tomar la salida de ambas configuraciones interferométricas al final de las fibras ópticas [31].

### 3.3.2. Estimación de la sensibilidad

A pesar de que la sensibilidad del interferómetro Mach-Zehnder en haz libre se puede calcular mediante 3.16, para comparar la sensibilidad de los detectores de línea es más fácil estimar el NEPLP (Noise Equivalent Pressure Length Product), que se calcula como [31]:

$$NEPLP = \frac{(p \cdot l)_{max} \cdot \sqrt{N}}{S/N} \quad (3.17)$$

donde  $S/N$  es la relación señal a ruido promediada en  $N$  mediciones y  $(p \cdot l)_{max}$  es la máxima amplitud del producto presión-longitud del detector.

Mediante la estimación de este parámetro se puede comprobar que el interferómetro Mach-Zehnder en espacio libre es unas 8 veces más sensible que el mismo interferómetro construido con fibras de polímero y 180 veces más sensible que el construido con fibras de cristal de silicio. Usando una configuración Fabry-Perot con fibra de cristal, la sensibilidad es mayor que el interferómetro Mach-Zehnder de cristal, pero es aún 18 veces menor comparada con el interferómetro Mach-Zehnder de espacio libre.

Las diferencias en la sensibilidad de las diferentes configuraciones se deben al coeficiente de acoplo elastóptico de cada sensor, la desadaptación de las impedancias acústicas y la longitud de onda usada.

La sensibilidad del detector PVDF es unas 27 veces menor comparada con la del interferómetro Mach-Zehnder de haz libre [31].

### 3.3.3. Directividad

En cuanto a la directividad, el detector interferométrico en espacio libre muestra una respuesta omnidireccional debido a la forma en simetría radial de su sección, sin embargo, las señales obtenidas con el detector PVDF están influidas por los efectos de su directividad.

Se espera una fuerte distorsión de la forma de la señal cuando se incrementa el ángulo de incidencia de la onda acústica, debido a la geometría plana del área de detección, la respuesta de la película PVDF y las propiedades acústicas de los diferentes materiales. Por tanto, la directividad causa un efecto negativo en la reconstrucción que lleva a obtener imágenes borrosas en la dirección de escaneo [31].

### 3.3.4. Conclusión

La mayor sensibilidad se obtiene con el detector de línea integrador realizado mediante un haz óptico libre usando el interferómetro de Mach-Zehnder.

Además, la directividad de los detectores mediante PDVF o fibra de polímero influye en la calidad de las imágenes reconstruidas, por lo que se debe tener en cuenta a la hora de realizar la reconstrucción.

Por último, el mayor ancho de banda de los detectores basados en métodos ópticos, permite la obtención de imágenes de una resolución adecuada independientemente del tamaño de las estructuras de las que se obtienen las imágenes [31].

## 3.4. Resolución y ancho de banda

Como se ha dicho en el apartado A de la sección 2.4.2, en optoacústica se asume una velocidad del sonido homogénea, un ángulo de visión total, una excitación por impulso, una detección en banda ancha y un muestreo continuo.

Donde más influencia tienen los detectores acústicos utilizados, dentro de estas cinco asunciones, es en el ancho de banda, ya que el tener una velocidad homogénea depende de la propia muestra, el ángulo de visión está determinado por la geometría de detección, mientras que la excitación de las ondas optoacústicas y el muestreo de las mismas, vienen dados por el sistema que se construya, dependiendo del tipo de fuente de luz y los sistemas de adquisición de muestras utilizados.

Por tanto, centrándose en el ancho de banda, hay que tener en cuenta, las características, en ese aspecto, de las ondas de optoacústicas generadas, y esas mismas características en los detectores utilizados, que conjuntamente determinan la máxima resolución alcanzable.

El ancho de banda en frecuencia de las ondas de ultrasonidos, generadas mediante el efecto termoelástico, es generalmente grande y depende del tamaño y forma de las áreas calentadas, con un límite superior dado por  $1/t_p$ , donde  $t_p$  es la duración del pulso de luz.

Los transductores piezoeléctricos tienen un ancho de banda estrecho, debido a que son elementos resonantes, lo que les proporciona una alta sensibilidad para ciertos tamaños de estructura. Para poder obtener una buena resolución para diferentes tamaños de estructura, se realiza un uso simultáneo de diferentes detectores con diferentes frecuencias de resonancia.

Esta dificultad se puede evitar mediante el uso de detectores de mayor ancho de banda, basados en técnicas ópticas como la interferometría o la refractometría. Por eso, el uso de detectores ópticos, y concretamente, detectores de línea, es la solución adecuada para poder obtener una buena resolución, independientemente del tamaño de las estructuras de las que se quiere obtener la imagen [29].

La mayor parte de la energía de una señal optoacústica generada por efecto termoelástico se concentra en una banda de frecuencias altas. La frecuencia central de dicha región puede estimarse aplicando la siguiente fórmula [21]:

$$f_c = 1,5 \frac{v_s}{a} \quad (3.18)$$

donde  $a$  es el radio del absorbente (ver figura 2.2) y  $v_s$  la velocidad del sonido.

Sea  $f_{max}$  el ancho de banda del sistema de detección. En ese caso, tan sólo se pueden medir señales tal que  $f_c < f_{max}$ . Por tanto, el radio del absorbente más pequeño que es posible detectar es [21]:

$$a_{min} = 1,5 \frac{v_s}{f_{max}} \quad (3.19)$$

La resolución espacial  $\delta$  es inversamente proporcional al ancho de banda del sistema de detección  $f_{max}$  [21]:

$$\delta = 2a_{min} = 3 \frac{v_s}{f_{max}}. \quad (3.20)$$

Por ejemplo, para un sistema que utiliza detectores cuasi-puntuales un valor típico puede ser  $f_{max} = 4MHz$ , mientras que para un sistema que utiliza detectores de línea basados en técnicas ópticas interferométricas este valor puede llegar a  $f_{max} = 100MHz$ . Así, asumiendo  $v_s = 1,5mm/\mu s$  constante, el valor en el primer es caso es de  $\delta \sim 1mm$ , mientras que en el segundo es de  $\delta \sim 45\mu m$ .

### 3.5. Adquisición de señales optoacústicas con detectores integradores

La obtención de señales optoacústicas, para la reconstrucción de la distribución de presión inicial en forma de imagen, mediante detectores acústicos puntuales, como los usados en la tomografía optoacústicas convencional, requiere una metodología completamente diferente a la que se aplica con los detectores integradores, y concretamente con los detectores de línea.

Con los detectores puntuales, es necesario que estos escaneen una superficie esférica que envuelve la muestra de la que se quiere obtener las imágenes. Esto, claro está, siempre que se quieran tomar las señales optacústicas que permitan obtener una imagen tridimensional de la muestra.

El problema de estos detectores es su tamaño. La resolución de pequeñas estructuras, reconstruidas a partir de datos tomados con detectores puntuales, está físicamente limitada por el tamaño del objeto. Esta limitación no existe para los métodos tomográficos con detectores integradores, ya que las dimensiones del detector son mucho mayores que las de la muestra. De esta manera, la resolución espacial está limitada sólo por el ancho de banda de los detectores, permitiendo imágenes de alta resolución, ya que el ancho de banda de los detectores integradores es mucho mayor que el de los detectores puntuales.

Por lo tanto, la nueva aproximación es aplicar detectores que son mayores que los objetos sobre los que se quieren obtener imágenes para adquirir señales acústicas. Esta aproximación está basada en el hecho de que un detector recibe una señal, que no es una proyección aproximada sobre una superficie esférica, sino una proyección exacta sobre una área, que está determinada por la forma del detector en sí mismo [24, 26, 27].

Si todo el objeto se encuentra en el campo cercano de un detector con un tamaño mayor que la máxima dimensión del objeto, la señal en un determinado instante de tiempo  $t$  viene dada por la integral de la distribución de densidad de energía sobre un área determinada por la forma del detector [32].

Por ejemplo, un detector integrador planar mide una onda como si fuera generada en un objeto en el cual la distribución inicial de energía absorbida es promediada sobre planos paralelos a la superficie del receptor. Una señal que se adquiere de esta manera corresponde a la proyección de la densidad de energía a lo largo de estos planos y el eje temporal multiplicado con la velocidad del sonido da la distancia desde el plano de proyección al plano del detector. Un conjunto de señales adquiridas rotando el plano de detección alrededor del objeto, corresponde exactamente a la transformada de Radon de la distribución de densidad de energía absorbida [24].

Tomando estos detectores integradores planares, para obtener una imagen tridimensional del objeto, se requiere rotar el detector planar tangencialmente alrededor de esa misma esfera imaginaria que encierra a la muestra. Sin embargo, y dado que es más fácil construir un dispositivo con un sólo ángulo de rotación, es preferible la creación de un array de líneas integradoras perpendicular al eje de rotación, como una estrategia para obtener imágenes tridimensionales de los objetos [24, 30].

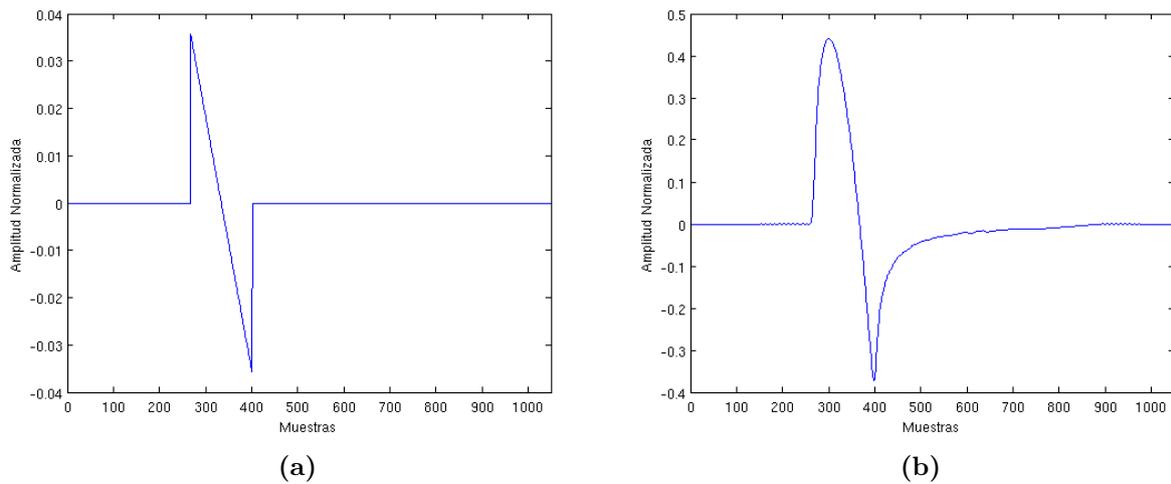
Si el detector planar rota alrededor de un sólo eje, sólo la estructura del objeto en el plano perpendicular a dicho eje puede obtenerse. Este escaneo reducido es adecuado para objetos que son invariantes a lo largo de la dirección del eje de rotación. Igualmente, usando la fórmula de inversión de la transformada de Radon,  $p_0$  puede ser reconstruido [24].

Sin embargo, para evitar tener que construir un array de detectores integradores de línea, la mejor aproximación es usar un único detector integrador lineal. De esta manera, un sólo detector de línea integrador, idealmente de longitud infinita, mide señales que en un instante de tiempo,  $t$ , están determinadas por la integración de la presión optoacústica inicial. Debido a esta integración, las señales medidas no están originadas por la distribución de presión original, sino por la proyección lineal de esta distribución en el detector [32].

En la práctica, la longitud del detector lineal es finita, por lo que un detector lineal integra el campo de presión acústico sobre su longitud. Una onda de una fuente puntual medida con un detector de línea da la misma señal temporal que una onda desde una fuente lineal medida con un detector puntual [28]. Para mostrar la diferencia entre la detección lineal y puntual, dos señales calculados para una fuente optoacústica con forma de esfera sólida de  $5mm$  de radio, como la que se puede observar en la figura 2.2 en la página 19, son mostradas en la figura 3.1.

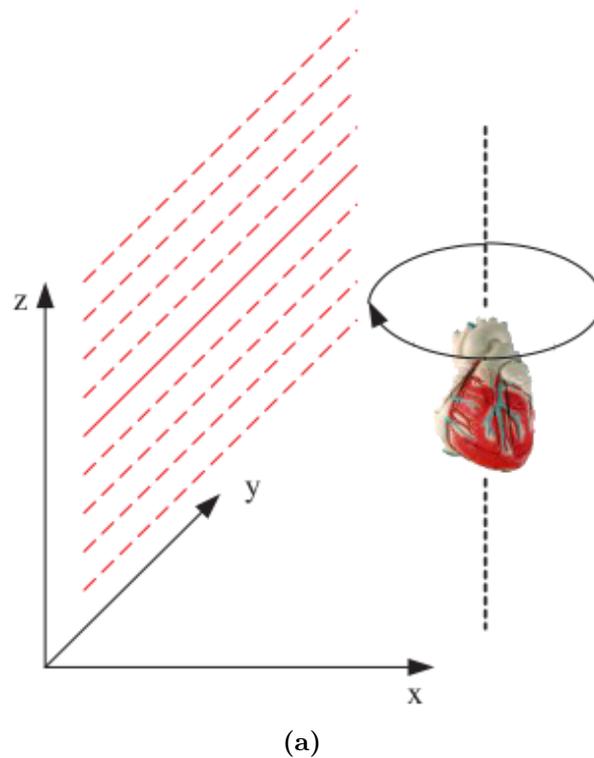
Para adquirir la información suficiente para la reconstrucción de una imagen tridimensional, la adquisición de señales puede separarse en un proceso de dos pasos, como se puede observar en la figura 3.2:

1. Para un orientación dada, el detector escanea la muestra en la dirección del eje  $z$ , perpendicular al detector de línea. Las señales tomadas son descritas por una solución de la ecuación de onda bidimensional y representan integrales de línea sobre la presión a lo largo una dirección paralela a la línea.
2. Después el objeto es rotado sobre un eje perpendicular al detector de línea para obtener otra proyección. En este segundo paso se reconstruye la distribución de presión inicial, aplicando la transformada inversa de Radon lineal en proyecciones de datos tomadas en planos perpendiculares al eje de rotación.



**Figura 3.1:** Señales optoacústicas de una esfera de  $5\text{mm}$  de radio tomadas con (a) un detector puntual y (b) un detector lineal

Este proceso se repite para todos los ángulos hasta obtener señales alrededor de toda la muestra. Para reducir el ruido se puede hacer un promediado entre las líneas adyacentes en el escaneo vertical [25, 32].



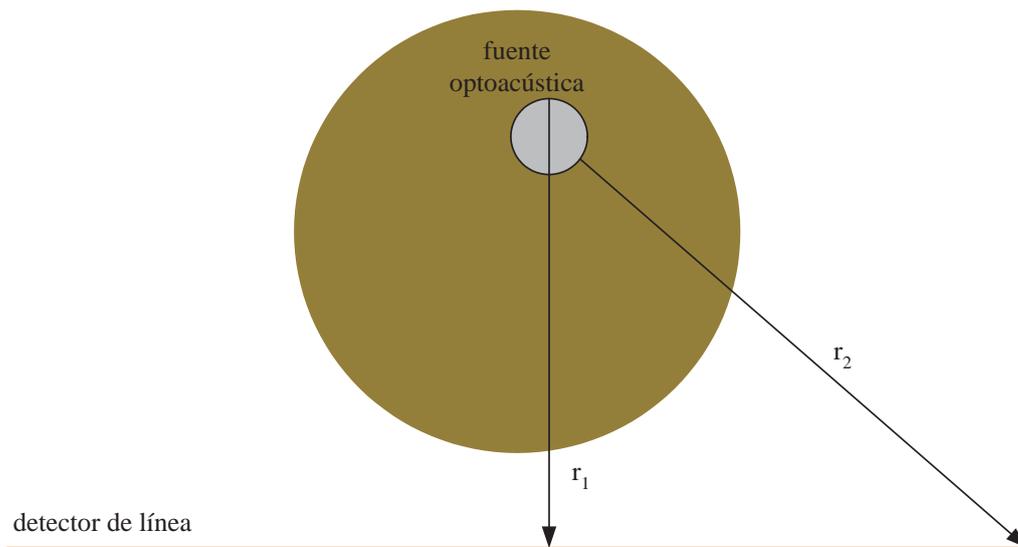
**Figura 3.2:** Adquisición de señales mediante detector de línea para la reconstrucción de una imagen tridimensional

Un conjunto de señales adquiridas mediante este método, consistente en los dos pasos mencionados, corresponde exactamente con la transformada de Radon de la distribución de la densidad de energía absorbida. Por tanto, se pueden usar los métodos de tomografía computerizada bien establecidos para reconstruir la distribución de densidad a partir de las señales medidas [24, 27].

Debido a la longitud finita del detector, se debe encontrar un criterio para establecer su longitud mínima, para su aplicación práctica en este método de adquisición de señales, partiendo de la idea de que debe ser suficientemente más larga que la dimensión del objeto del cual obtener la imagen.

Teniendo en cuenta la situación de la figura 3.3, se debe garantizar que una onda desde un punto que tiene la mayor distancia normal  $r_1$  al detector, debería llegar antes que las ondas desde cualquier otro punto más cercano alcancen el final de la línea. Sin embargo, dado que las ondas bidimensionales de la fuente crean un señal finita para tiempos  $t > r_1 v_s$ , el detector de línea debe ser más largo.

Un criterio práctico debe ser que la señal optoacústica tenga el mismo nivel del ruido después de un tiempo adicional  $(r_2 - r_1)/v_s$ , pudiendo estimarse  $r_2 - r_1$  como el tamaño de la fuente [28]. Por tanto, la longitud del detector lineal debe ser aquella que cumpla la condición de que  $r_2 - r_1 > d$ .



**Figura 3.3:** Condiciones para detectores de línea integradores. La distancia  $r_2 - r_1$  debe ser mayor que el tamaño de la fuente optoacústica

Dentro de estos detectores de línea, las técnicas ópticas basadas en interferometría o reflectometría pueden tener un mayor ancho de banda y son menos sensibles al ruido eléctrico. Un ejemplo de estas técnicas es el interferómetro de Mach-Zehnder.

En esta configuración existe un haz de referencia y otro de señal, estando la muestra colocada cerca del haz de referencia. Ésta puede rotarse con respecto de un eje perpendicular al del haz del interferómetro y escanear en la dirección del eje de rotación [32].

Con esta configuración, una onda acústica que cruza el haz lleva a un pequeño cambio en el índice de refracción y la diferencia de caminos y, por tanto, a un cambio en la señal de salida del fotodiodo que recoge la combinación de los haces. La única condición para

que esta configuración funcione es que el diámetro del haz sea muy pequeño y constante a lo largo de una longitud mayor que el diámetro de la muestra.

El proceso de escaneado consiste en el escaneo lineal, por parte del detector, a lo largo de una dirección perpendicular a la línea. Esto permite obtener las señales temporales, que representan integrales de línea sobre la presión a lo largo de la dirección de la línea. Después de que el escaneo es completo, el objeto o el detector de línea rota alrededor del eje  $z$  y otro conjunto de líneas es adquirido. El paso final en la reconstrucción de la imagen es, por tanto, la inversión de la transformada lineal de Radon convencional [24, 25, 28].

## 3.6. Obtención de imágenes optoacústicas mediante detectores de línea

El objetivo de la tomografía optoacústica es reconstruir la distribución tridimensional de la densidad de energía absorbida a partir de las señales acústicas variantes en el tiempo, que han sido adquiridas en diferentes posiciones alrededor de la muestra.

Estas señales se deben tomar alrededor de un objeto con detectores que idealmente deberían ser mucho más pequeños o muchos más grandes que el objeto del que se quiere obtener la imagen. Es decir, para todas las frecuencias dentro de el ancho de banda de ultrasonidos utilizado, el objeto debe estar completamente en el campo lejano o en el campo cercano del detector a utilizar.

Independientemente del uso de detectores puntuales o integradores, la reconstrucción de imágenes optoacústicas requiere resolver el problema de inversión de la generación de señales acústicas ópticamente. Para ello se han desarrollado diferentes algoritmos, tanto en el dominio del tiempo como en el dominio de la frecuencia, para recuperar la distribución inicial de presión a partir de las señales optoacústicas detectadas [32].

Para el primer caso de detectores puntuales, en la literatura se han mostrado diferentes fórmulas analíticas para calcular la función de densidad en diferentes geometrías -plana, esférica, cilíndrica-, a partir de las señales obtenidas. Por ejemplo, Xu y Wang usan soluciones basadas en aproximaciones de campo lejano para derivar formulas modificadas de retroproyección en el dominio del tiempo [8, 30].

Los algoritmos de retroproyección en el dominio del tiempo o de retardo y suma, utilizan el hecho de que un receptor puntual mide señales acústicas que, en un determinado tiempo, representan la integral de la función de densidad de energía sobre la superficie de una esfera con el detector como centro. El radio de esta esfera es igual al tiempo multiplicado por la velocidad del sonido.

Sin embargo, además de que la resolución espacial alcanzable mediante estos detectores está limitada por el tamaño finito de los mismos, estos algoritmos asumen una proyección esférica, lo cual no es exactamente válido, e integran el campo de presión sobre la extensión finita del detector, llevando a una reconstrucción que produce una imagen borrosa.

Esta asunción no es válida porque, debido a la dimensión finita del detector, existe una región de transición desde campo cercano a campo lejano. Un algoritmo que asuma proyecciones esféricas sólo es válido en el campo lejano de este detector. Si partes del objeto o el objeto entero está colocado en las regiones de transición, la aplicación de los

algoritmos de reconstrucción en campo lejano, sobre las señales tomadas, llevarán a la mencionada imagen borrosa [29].

Para superar estas limitaciones se ha propuesto un proceso de deconvolución, sin embargo, para puntos cerca del eje de rotación no es necesario porque en ese caso, la resolución está determinada por el ancho de banda del detector.

Una estrategia, para minimizar el impacto negativo del tamaño del detector en la resolución, sería mantener la distancia entre el objeto y el detector tan larga que todos los puntos en el objeto cayeran relativamente cerca del eje de rotación. Sin embargo, esto limitaría igualmente la resolución debido a la inevitable atenuación de las ondas acústicas con la distancia.

Para generar imágenes con la resolución espacial constante en todo el espacio tridimensional, la aproximación convencional requeriría el uso de detectores de ultrasonidos mucho más pequeños que los objetos de los que se quieren obtener imágenes. Además de las dificultades técnicas en la fabricación de pequeños detectores puntuales, la pequeña área activa lleva a una débil señal eléctrica, siendo la SNR un serio problema [27, 30].

En el segundo caso, como se ha visto en la sección 3.5, se usan detectores integradores con una forma especial que se colocan cerca del objeto del que se quieren obtener las imágenes. Estos detectores son más grandes que el objeto mencionado y, si todo el objeto está en campo cercano, reciben una señal que no es una proyección aproximada sobre una superficie esférica, sino una proyección exacta sobre un área que está determinada por la forma del detector [28].

En el caso de un detector de línea, se ha mencionado en 3.5 que mide una onda como si fuera generada por un objeto, en el cual la distribución de energía absorbida se promedia sobre líneas paralelas al propio detector. Así, el eje de tiempos multiplicado por la velocidad del sonido, da la distancia del plano de proyección al plano del detector. De tal manera, un conjunto de señales, obtenidas rotando el detector alrededor del objeto, corresponde exactamente con la transformada de Radon de la distribución de la densidad de energía absorbida [30]. Por tanto, la reconstrucción requiere la inversión de la transformada de Radon [28, 29].

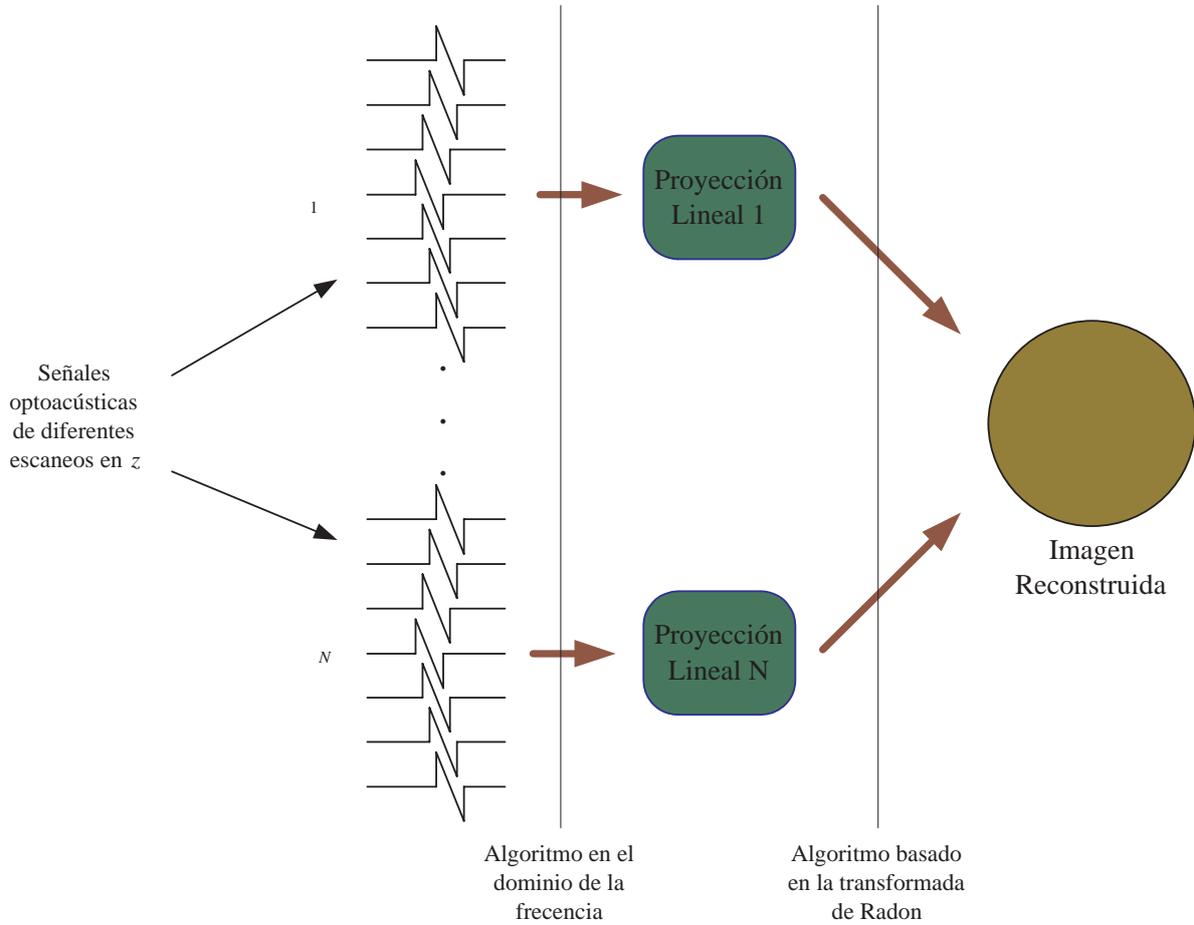
Siendo así, los algoritmos para obtención de imágenes tridimensionales optoacústicas usados para detectores puntuales no pueden aplicarse directamente [27].

La reconstrucción de imágenes con estos detectores de línea integradores es un procedimiento de dos pasos, similares a los de obtención de señales optoacústicas mencionados en 3.5:

1. Para una orientación dada de los detectores de línea, la integración de las ondas acústicas de un escaneo de la línea fuera del objeto son usados para reconstruir una proyección lineal de la distribución de fuente.
2. La transformada inversa de Radon se aplica a múltiples proyecciones tomadas en diferentes direcciones para reconstruir la distribución inicial de presión tridimensional.

cuyo diagrama de bloque se muestra en 3.4.

Concretamente, en la reconstrucción de la imagen, la distribución inicial de presión optoacústica,  $p_0(x', y', z')$ , se recupera a partir de las medidas  $p(z, t, \theta)$ .



**Figura 3.4:** diagrama de bloques del método de reconstrucción de imágenes optoacústicas mediante detectores de línea integradores

Un conjunto de señales de un escaneo con un detector de línea a un ángulo fijo se usa para reconstruir la proyección lineal de la distribución inicial de presión usando un algoritmo de reconstrucción bidimensional en el dominio de la frecuencia [25, 27]. De esta manera, para cada ángulo de rotación  $\theta$ , la presión inicial  $\bar{p}_\theta(z', x', 0)$ , puede ser calculada a partir de las señales medidas en todas las posiciones del eje  $z$ , las cuales forman un array de datos bidimensional,  $\bar{p}_\theta(z, x = 0, t)$ .

A este array de datos bidimensional se le aplica la transformada de Fourier para obtener [30, 32]:

$$P_\theta(k_z, \omega) = \int_0^\infty \int_{-\infty}^\infty \bar{p}_\theta(z, 0, t) e^{-ik_z z} \cos(\omega t) dz dt \quad (3.21)$$

como función de las frecuencias espaciales y temporales,  $k_z$  y  $\omega$ , respectivamente. Usando la relación de dispersión para las ondas acústicas [32]:

$$\omega^2 = v_s^2(k_x^2 + k_z^2), \quad (3.22)$$

este array se interpola para obtener [30, 32]:

$$P_\theta \left( k_z, k_x = \sqrt{\left(\frac{\omega}{v_s}\right)^2 - k_z^2} \right) = \frac{2v_s^2 k_x}{\omega} P_\theta(k_z, \omega) \quad (3.23)$$

A partir de esta proyección lineal de la distribución inicial de presión en el plano  $x - z$  en dirección  $y$ , para cada ángulo de rotación  $\theta$  la presión inicial  $\bar{p}_\theta(z', x', 0)$  puede ser reconstruida mediante la transformada inversa de Fourier bidimensional [30, 32]:

$$\bar{p}_\theta(z', x', 0) = \frac{1}{(2\pi)^2} \int \int P_\theta(k_z, k_x) e^{ik_z z + ik_x x} dk_z dk_x \quad (3.24)$$

Todas las proyecciones lineales medidas alrededor del objeto forman la transformada de Radon de  $p_0(x, y, z)$ . Por tanto, finalmente, para cada  $y$  usando la fórmula de inversión de la transformada de Radon,  $p_0(x', y', z')$ , puede ser reconstruido a partir de  $\bar{p}_\theta(z', x', 0)$ . Aplicando el teorema de proyección se puede reconstruir  $p_0$  directamente a partir de  $P(k_x \sin \theta, k_z, k_x \cos \theta)$  usando la transformada inversa de Fourier tridimensional [30, 32].

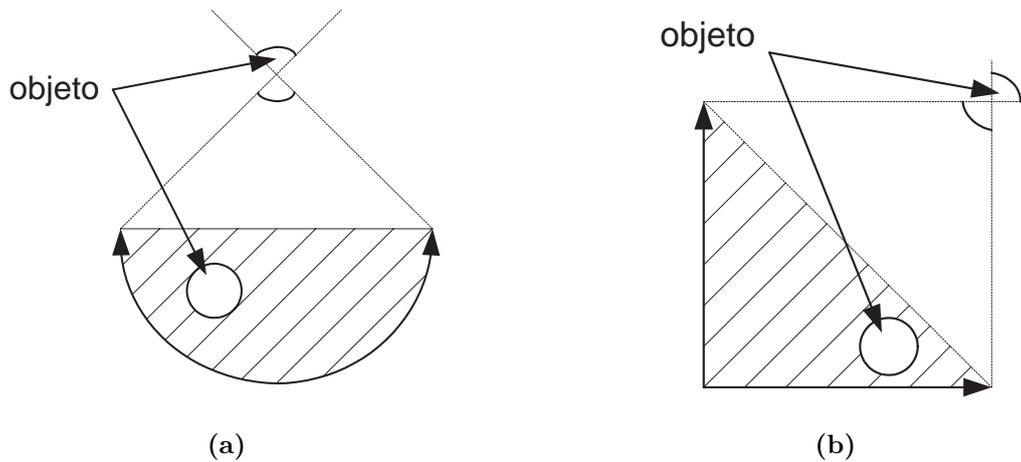
Además, estos algoritmos en el dominio de la frecuencia ofrecen una velocidad de reconstrucción muy elevada [25].

## 3.7. Limitaciones de los detectores de línea y soluciones

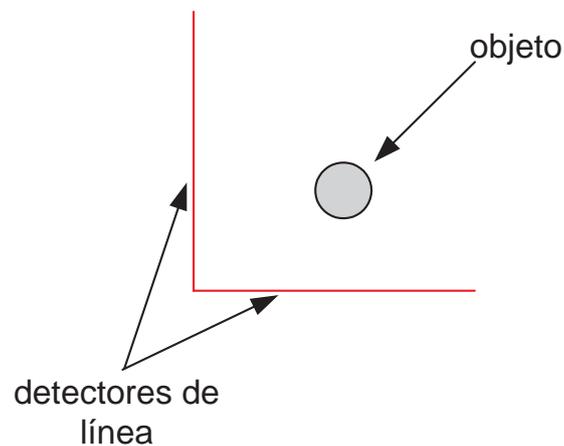
Aunque, como se ha visto en 3.5, la mejor manera de obtener señales optoacústicas, a partir de las cuales reconstruir la distribución inicial de presión, es rotando el objeto del que se quiere obtener la imagen hasta alcanzar los  $360^\circ$ , en la práctica el objeto es, en muchos casos, accesible sólo desde un número limitado de ángulos y la curva de detección permanece abierta. Esto provoca lo que se llama un problema de visión limitada. Sólo usando un detector de línea infinito, este proporcionaría una visión completa del objeto [25].

Una curva abierta, tal como un arco de  $180^\circ$  (figura 3.5a) o dos líneas en forma de L (figura 3.5b), establecen una visión limitada para la cual existen restricciones con respecto a la estabilidad de la reconstrucción. En el problema de visión limitada, una región de detección puede ser identificada, dada por la envolvente de la curva de detección, donde todos los detalles de un objeto pueden ser reconstruidos de forma estable [25].

Con escaneos lineales a lo largo del eje  $z$  se pueden obtener imágenes tridimensionales con una buena resolución en el plano  $x - y$ . Sin embargo, en los planos que contienen el eje  $z$  la resolución es peor, porque el algoritmo de reconstrucción en el dominio de la frecuencia sólo da imágenes exactas si la línea de escaneo es infinita. Para una reconstrucción mejorada y más eficiente, la mejor solución es utilizar una alternativa donde el detector de línea escanea a lo largo de dos líneas ortogonales alrededor de un objeto, como se observa en la figura 3.6 [28].



**Figura 3.5:** Regiones de detección dependiendo de la geometría de detección utilizada, arco (a) o con forma de L (b)



**Figura 3.6:** Geometría de detección para escanear una muestra con el objetivo de obtener las señales optoacústicas que permiten realizar una reconstrucción de la distribución de presión inicial

Sin embargo, la reconstrucción de este tipo de escaneo requiere un algoritmo de reconstrucción mucho más complejo, ya que las señales optoacústicas recogidas por los detectores de línea utilizados no son las correspondientes a las obtenidas mediante la transformada de Radon de la distribución de presión inicial.

### 3.8. Conclusiones

En el presente capítulo se han presentado las limitaciones de los detectores puntuales, usados típicamente en tomografía optoacústica. Entre ellas se encuentran su baja sensibilidad, debido a la necesidad de reducir su tamaño para poder aumentar la resolución, y su limitado ancho de banda por su carácter resonante.

Desde ahí se justifica el estudio de los detectores integradores, que permiten superar estos dos inconvenientes. En este estudio se han obtenido las ecuaciones que rigen la ob-

tención de señales optoacústicas mediante estos detectores. Sin embargo, el inconveniente de su dificultad de movimiento, debido a su tamaño, así como la necesidad de disponer de mayor ancho de banda, justifica el paso a los detectores integrales de línea, que mantienen el área sensible aumentando la longitud, mientras que reducen su anchura para obtener mayor ancho de banda.

Partiendo de las ecuaciones de los detectores integradores, se han derivado las ecuaciones que explican la obtención de señales optoacústicas mediante detectores de línea, cuyos beneficios frente a los detectores puntuales se han evaluado en este capítulo.

Después se han analizado las características de los diferentes tipos de detectores de línea, uno construido mediante material piezoeléctrico, otro mediante un haz óptico en espacio libre, y otro basado en fibra óptica. De este análisis se deduce que la mejor aproximación es la de haz óptico en espacio libre, implementado mediante un interferómetro Mach-Zehnder. Esto es debido a que su sensibilidad y su ancho de banda es el mejor de los tres tipos estudiados.

Más adelante se ha demostrado como el mayor ancho de banda de estos detectores de línea integradores permite mejorar la resolución espacial, con respecto a los detectores puntuales.

Además, la concepción, a la hora de la obtención de señales optoacústicas, es distinta de la de los detectores puntuales, por lo que ha sido presentada en este capítulo en detalle. En ella se observa que es necesaria la rotación de la muestra de la que se quieren obtener las imágenes, mientras que los detectores escanean a lo largo del eje de rotación. También es necesario garantizar una longitud mínima del detector de línea, por lo que se ha establecido un criterio para establecer dicho valor mínimo.

Debido a esta nueva concepción, también es necesaria la derivación de nuevos algoritmos de reconstrucción para obtener las imágenes. Estos se basan en la obtención de la proyección a partir de las señales obtenidas del escaneado vertical, para después aplicar la transformada inversa de Radon sobre todas las proyecciones obtenidas, para obtener una imagen tridimensional.

El interés del estudio de estos detectores de línea para su aplicación en obtención de imágenes biomédicas, parte del trabajo que está realizando el GOTL en la detección óptica de ultrasonidos mediante configuraciones interferométricas para aplicaciones biomédicas. Dentro de este trabajo, se ha realizado un estudio de la sensibilidad que pueden alcanzar los sensores de fibra óptica de polímero monomodo en la detección de ultrasonidos, mediante una configuración interferométrica de Mach-Zehnder, y su aplicación como detectores integradores de línea en sistemas de tomografía optoacústica [33].

## Parte III

# Algoritmos de reconstrucción de imágenes para tomografía optoacústica con detectores de línea



# Aplicación de la transformada inversa de Radon en tomografía optoacústica con detectores de línea

---

En el presente capítulo, y después de presentar los principios de la tomografía optoacústica con detectores de línea, se presenta una metodología de reconstrucción cercana a la que se expone en el capítulo 3, la cual es la que la mayoría de los artículos que hablan sobre tomografía optoacústica mediante detectores integradores propone.

Esta metodología, como se ha expuesto en ese capítulo 3, pretende la reconstrucción de imágenes optoacústicas aplicando la transformada inversa de Radon sobre las proyecciones de la distribución de fuente.

En este capítulo se expone, primero, el concepto de reconstrucción basado en la transformada inversa de Radon. Para ello se presenta la transformada de Radon y las aplicaciones que tiene, así como la transformada inversa de Radon.

Más adelante se explica como se ha calculado el tamaño mínimo que debe tener el detector de línea para que la reconstrucción de imágenes tenga sentido, basándose en las premisas expuestas en la sección 3.5. A continuación estudia como se han modelado las señales optoacústicas tomadas por detectores de línea, para que tenga sentido la aplicación de esta transformada inversa de Radon a la hora de la reconstrucción.

Más adelante se exponen los resultados de las reconstrucciones, en base a las señales anteriormente modeladas, de las distribuciones de presión iniciales en cada tipo de configuración, siendo estas configuraciones similares a las que propondrán también en el capítulo 5. La discusión de los resultados se realiza en el capítulo 6.

Los detalles del código *Matlab* que permite el modelado de las señales optoacústicas como si hubieran sido tomadas con detectores de línea, la obtención de las proyecciones y la posterior reconstrucción de la distribución inicial de presión a partir de ellas, se encuentran en la sección A.3 del apéndice A.

## 4.1. Introducción

En el capítulo 3 se ha expuesto, que la tomografía optoacústica basada en detectores de línea, podía hacer uso de los algoritmos de reconstrucción bien conocidos, basados en la transformada de Radon. Esto es debido a que los datos recogidos mediante estos detectores, cuando la muestra se rota sobre un eje perpendicular al que se ubica el detector de línea, están relacionadas con dicha transformada de Radon.

Sin embargo, estos artículos proponen el uso de la transformada inversa de Radon tridimensional, para la reconstrucción de imágenes optoacústicas tridimensionales. En este caso, el objetivo es obtener imágenes bidimensionales, por lo que es necesario la aplicación de la transformada inversa de Radon bidimensional, para la reconstrucción de la distribución de presión inicial.

Como se ha ido desarrollando a lo largo del texto, cuando se usan detectores puntuales, las proyecciones sobre dichos detectores están representadas por las integrales sobre la superficie esférica, sin embargo, en el caso de los detectores de línea, las proyecciones están representadas por las integrales sobre la superficie del propio detector, siendo proyecciones lineales. De ahí, que el uso de la transformada inversa de Radon tenga sentido en este contexto.

## 4.2. Transformada inversa de Radon

En matemáticas, la transformada de Radon ( $\mathcal{R}$ ) bidimensional es una transformación integral, que consiste en la integral de una función sobre un conjunto de rectas. La inversa de dicha transformada, conocida como transformada inversa de Radon, se usa para la reconstrucción de imágenes en biomedicina.

### 4.2.1. Transformada de Radon

Se define la función  $F(\mathbf{r}, t)$  como [34]:

$$F(\mathbf{r}, t) \equiv t \int_0^t p(\mathbf{r}, \tau) d\tau. \quad (4.1)$$

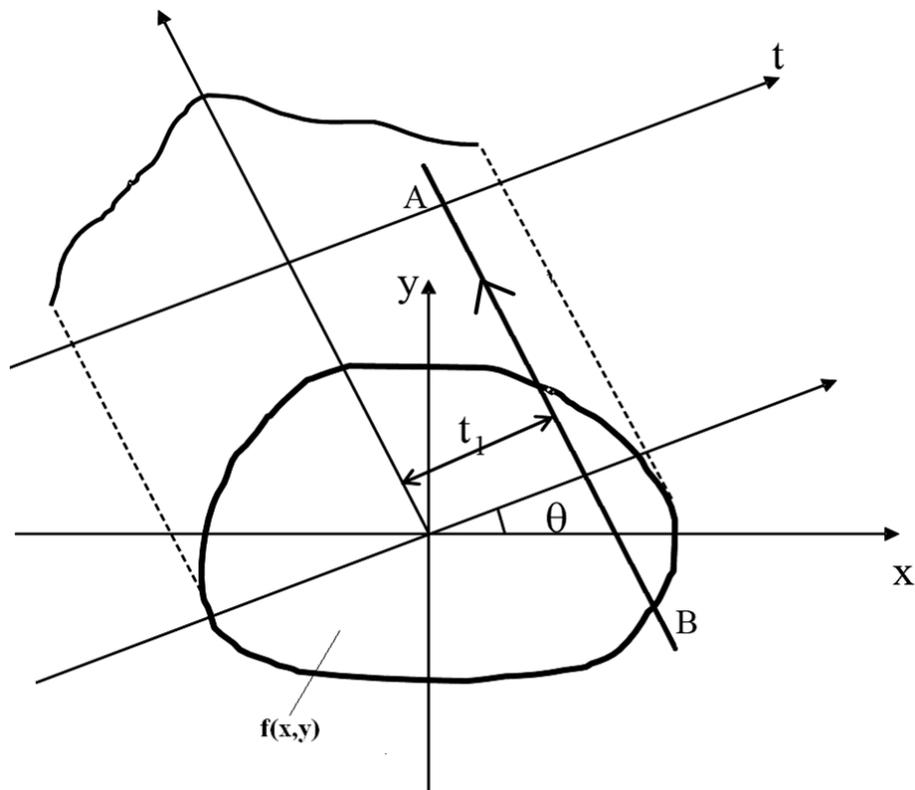
Al estar utilizando pulsos de luz láser de corta duración, se puede asumir que  $I_e(t) \approx \delta(t)$  y, por tanto,  $p(\mathbf{r}, t) = p_\delta(\mathbf{r}, t)$  (ver ecuación 2.26). Recordando la ecuación 2.25 se puede sustituir  $p(\mathbf{r}, t)$  en la ecuación 4.1, teniendo [34]:

$$F(\mathbf{r}, t) \approx \oint_{|\mathbf{r}' - \mathbf{r}| = v_s t} p_0(\mathbf{r}') d\mathbf{r}'. \quad (4.2)$$

La transformada de Radon de una función bidimensional  $f(x, y)$  se define como la integral de la función  $f$  a lo largo de la línea  $L$  dada por  $x \cos \theta + y \sin \theta = t$ . Como se muestra en la figura 4.1, el ángulo  $\theta$  es el formado por el eje de abscisas y la perpendicular desde el origen hasta la línea  $L$ . Es decir la transformada de Radon se define como [34]:

$$\mathcal{R}_f(\theta, t) = \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} f(x, y) \delta(x \cos \theta + y \sin \theta - t) dx dy. \quad (4.3)$$

En un espacio  $n$ -dimensional la transformada de Radon es la integral de una función sobre hiperplanos. Por lo tanto, en un espacio tridimensional, la transformada de Radon es la integral de una función sobre un plano.



**Figura 4.1:** Transformada de Radon de la función  $f(x, y)$ . El segmento AB marca la dirección de la integral sobre la línea  $x \cos \theta + y \sin \theta = t_1$ .

En el contexto de imágenes tomográficas, a la transformada de Radon se le suele llamar senograma puesto que la transformada de Radon de una función delta tiene como respuesta característica un seno. En consecuencia, la representación gráfica de la transformada de Radon de un conjunto de pequeños objetos parece una colección de senos con diferentes fases y amplitudes.

En el caso de tomografía optoacústica con detectores puntuales, estando suficientemente lejos del sensor  $\mathbf{r}$ , los frentes de onda esféricos pueden aproximarse a planos y, entonces,  $F(\mathbf{r}, t)$  se convierte en la transformada de Radon de  $p_0(\mathbf{r}')$ . Así, la distribución inicial de presión  $p_0(\mathbf{r}')$  puede reconstruirse aplicando la transformada de Radon inversa.

Atendiendo al caso de la tomografía optoacústica con detectores integradores de línea, las señales que estos detectores toman cuando escanean a lo largo del eje de rotación de la muestra, puede utilizarse para reconstruir una proyección lineal, que representa la transformada de Radon de la distribución inicial de presión, por tanto, aplicando la transformada inversa de Radon sobre dichas proyecciones, es posible reconstruir una imagen optoacústica que represente la distribución de los elementos absorbentes en la muestra.

### 4.2.2. Transformada inversa de Radon

La transformada inversa de Radon tridimensional consta de tres etapas [35]:

1. tomar la segunda derivada espacial de cada proyección  $F(\mathbf{r}, t)$ ;
2. retroproyección lineal sobre el espacio;
3. sumar todas las proyecciones.

Tomando la segunda derivada de  $F(\mathbf{r}, t)$  con respecto a la distancia  $x$  ( $x \equiv |\mathbf{r}' - \mathbf{r}| = v_s t$ ) [35]:

$$\frac{\partial^2 F(\mathbf{r}, t)}{\partial x^2} = \frac{1}{v_s^2} \frac{\partial^2 F(\mathbf{r}, t)}{\partial t^2} = \frac{K}{v_s^2} \frac{\partial^2}{\partial t^2} \left[ t \int_0^t p(\mathbf{r}, \tau) d\tau \right] = \frac{K}{v_s^2} \left[ t \frac{\partial p(\mathbf{r}, t)}{\partial t} + 2p(\mathbf{r}, t) \right], \quad (4.4)$$

siendo  $K = 1/4\pi v_s^3$  una constante.

Para obtener la transformada inversa de Radon bidimensional se parte de la expresión 4.3 y de la identidad [35]:

$$\mathcal{F}_{\omega, \theta}[\mathcal{R}[f(\omega, \theta)]](x, y) = \mathcal{F}_{u, v}^2[f(u, v)](x, y) \quad (4.5)$$

donde  $\mathcal{F}$  es la transformada de Fourier.

Así, la transformada de inversa de Radon bidimensional es [35]:

$$f(x, y) = c \int_0^\pi \int_{-\infty}^{+\infty} \mathcal{F}_{\omega, \theta}[\mathcal{R}[f(\omega, \theta)]] |\omega| e^{i\omega(x \cos \theta + y \sin \theta)} d\omega d\theta \quad (4.6)$$

Se puede eliminar la transformada de Fourier y reescribir la ecuación 4.6 como [35]:

$$f(x, y) = \int_0^\pi \int_{-\infty}^{+\infty} \mathcal{R}[f(t, \theta)] \mathcal{W}(t, \theta, x, y) dt d\theta \quad (4.7)$$

donde  $\mathcal{W}(t, \theta, x, y) = h(x \cos \theta + y \sin \theta - t) = \mathcal{F}^{-1}[|\omega|]$ .

Esta es la expresión que se utilizará para reconstruir la distribución de presión inicial, en forma de imágenes optoacústicas, a partir de las proyecciones lineales que se pueden obtener en base a las señales obtenidas por los detectores de línea.

### 4.2.3. Aplicación de la transformada inversa de Radon

En tomografía optoacústica con detectores puntuales se han presentado diferentes fórmulas de reconstrucción basadas en la transformada inversa de Radon, que permiten obtener la distribución inicial de presión.

Por ejemplo, Kruger et al. [35] presentaron una fórmula de reconstrucción aproximada basada en esta transformada inversa de Radon adaptándolo al caso optoacústico con detectores puntuales. El algoritmo de retroproyección filtrado bajo la geometría de medida esférica para reconstrucción de imágenes propuesto por Kruger también consta de tres etapas:

1. tomar la segunda derivada espacial de cada proyección  $F(\mathbf{r}, t)$ ;
2. retroproyección radial sobre el espacio;
3. sumar todas las proyecciones.

Se puede expresar este algoritmo en una fórmula de retroproyección compacta [8]:

$$p_0(\mathbf{r}') \approx \sum_{i=1}^n \left[ t \frac{\partial p(\mathbf{r}_i, t)}{\partial t} + 2p(\mathbf{r}_i, t) \right], \quad (4.8)$$

donde  $t = |\mathbf{r}' - \mathbf{r}_i| / v_s$ ,  $\mathbf{r}_i$  es la posición del sensor  $i$ -ésimo y  $n$  es el número total de sensores [16].

Otros autores, como Liu [36] obtuvieron una expresión idéntica basada en lo que él denominó *transformada-P* para reconstrucción de imágenes optoacústicas. Xu et al. [37] y Oraevsky et al. [38] han realizado simulaciones numéricas bidimensionales utilizando esta aproximación.

La aproximación basada en transformada inversa de Radon, para tomografía optoacústica con detectores puntuales, no es más que un algoritmo de retroproyección radial filtrado y otorga buenos resultados cuando el objeto a visualizar está lejos de la superficie de detección, es pequeño en comparación a ésta y está localizado cerca del centro de una geometría de detección esférica (o circular). Sin embargo, el hecho de que esta aproximación no es posible cuando la fuente se desvía del centro de la geometría esférica limita su aplicación [8, 16].

Para tomografía optoacústica con detectores de línea, estas restricciones no aplican, ya que la propia geometría del detector de línea hace que las proyecciones que se obtienen, en base a las señales que toma, representen proyecciones lineales sobre las que se pueda aplicar la transformada inversa de Radon para reconstruir, directamente, la distribución de presión inicial en forma de imagen.

### 4.3. Modelado de señales optoacústicas tomadas por detectores de línea

Para poder aplicar la transformada inversa de Radon en la reconstrucción de las imágenes optoacústicas a partir de las señales obtenidas por los detectores de línea, es necesario obtener la proyección lineal de la distribución de fuente. Debido a que no se realiza un escaneo en el eje  $z$ , la proyección se puede obtener con la simple integral de la señal optoacústica que recoge la línea. Las señales utilizadas para obtener dicha proyección se han obtenido mediante un modelado software, donde se simula que las señales optoacústicas han sido tomadas mediante detectores de línea.

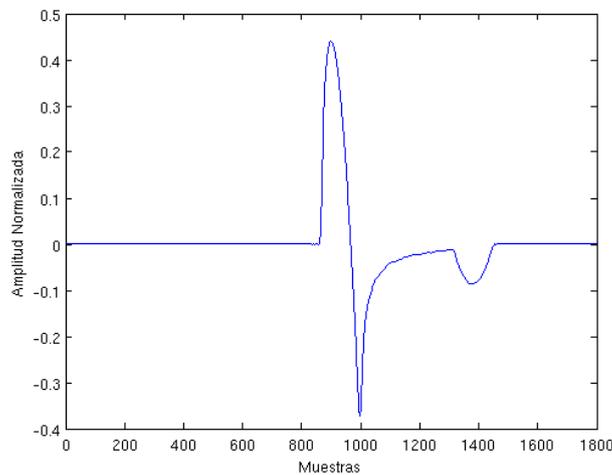
El modelado se realiza dividiendo la línea en tramos de una longitud fija, y tomándolos como detectores puntuales que recogen señales optoacústicas. Después, a partir de esas señales, se obtiene la señal que recoge la línea sumando, en cada instante de tiempo  $t$ , las señales que cada tramo de línea ha recibido, obteniéndose de esta manera la señal integral del detector de línea.

La presión que mide un detector puntual, cuando ésta ha sido generado por una esfera de radio  $a$  viene dada por la ecuación [39]:

$$p(\mathbf{r}, t) = A_o \frac{U(a - |R - v_s t|)(R - v_s t)}{2R}, \quad (4.9)$$

donde  $R$  es la distancia entre la posición del detector puntual y el centro de la esfera, y  $A_o$  es la intensidad relativa de absorción de la esfera.

El resultado del modelado, partiendo de una esfera de  $5mm$  de radio y colocando el detector de línea a  $70mm$  del centro de la misma, se muestra en la figura 4.2, cuyo perfil en forma de  $N$  corresponde con el perfil que tienen las señales optoacústicas en general. Sin embargo, en este caso, las transiciones del perfil que se muestra se producen de forma más suave, como corresponde a señales optoacústicas obtenidas con detectores de línea (véase figura 3.1b).



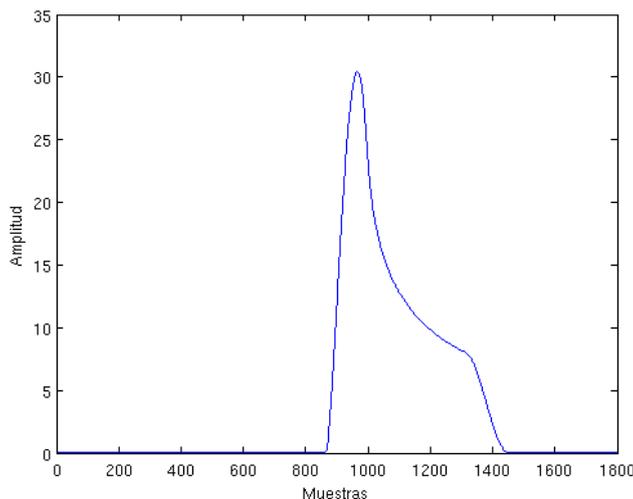
**Figura 4.2:** Señal optoacústica, generada por una esfera de  $5mm$  de radio, modelada como si hubiera sido tomada mediante un detector de línea colocado a  $70mm$  del centro de la esfera.

Puede parecer extraño el lóbulo negativo que aparece después de la forma de  $N$  suavizada de la señal, sin embargo, éste es característico de las señales obtenidas con detectores integradores, según el estudio realizado en la referencia [40], donde se dice que esta discontinuidad aparece cuando la onda optoacústica alcanza el final del detector, sea este una línea o un plano integrador.

Para la reconstrucción, esta señal se toma como si hubiera sido tomada con un detector puntual colocado en el centro de la línea. Es decir, la fórmula de reconstrucción supone que el punto desde el que se hace la retroproyección es el centro de la línea.

Partiendo de la señal de la figura 4.2 tomadas con el detector de línea en una posición fija en el plano  $z = 0$ , se obtiene la proyección lineal de la distribución de fuente mediante la integración de dicha señal. El resultado de obtener la proyección se muestra en la figura 4.3.

La proyección obtenida es irregular y no tan perfecta como se podría imaginar. Esto es debido al lóbulo que aparece en la señal optoacústica de la figura 4.2. Sin embargo,



**Figura 4.3:** Proyección de la señal optoacústica

esta proyección permite obtener la distribución inicial de presión, aplicando sobre ella la transformada de inversa de Radon para obtener la imagen optoacústica correspondiente.

Las fórmulas que permiten obtener una proyección lineal, basándose en las señales optoacústicas obtenidas por los detectores de línea, son capaces de ofrecer mejores resultados, pero su complejidad hacen que este método aproximado ofrezca buenos resultados con mayor simplicidad.

## 4.4. Cálculo de la longitud de línea mínima

Cuando se pretenden obtener señales optoacústicas mediante detectores de línea, estos deben tener una longitud mínima según se comenta en la sección 3.5, para que la aplicación práctica de esta metodología de obtención de señales optoacústicas tenga sentido [28].

Por tanto, para el modelado de las señales optoacústicas presentado en la sección 4.3, y basándose en el diagrama de la figura 4.4, se calcula esta longitud tomando  $r_1$  como la máxima longitud normal a la que puede estar una fuente optoacústica del detector de línea, siendo esta

$$r_1 = 2 \cdot r_d \quad (4.10)$$

donde  $r_d$  es el radio que dibuja el detector alrededor de la muestra. De esta manera, la longitud mínima de  $r_2$  es

$$r_{2min} = r_1 + 2 \cdot r_{max} \quad (4.11)$$

donde  $r_{max}$  es el radio máximo de todos los absorbentes de la muestra.

Después hay que resolver el triángulo verde de la figura 4.4. Para ello se sabe que

$$r_2^2 = (r_1 - dy - r)^2 + (L - dx)^2 \quad (4.12)$$

siendo  $dy$  la diferencia en la coordenada  $y$  desde el centro del absorbente hasta el punto donde empieza  $r_2$ ,  $dx$  la diferencia en la coordenada  $x$  desde el centro del absorbente hasta

#### 4.4 CÁLCULO DE LA LONGITUD DE LÍNEA MÍNIMA

el punto donde empieza  $r_2$ , siendo  $r$  el radio del absorbente y  $L$  la mitad de la longitud de la línea.

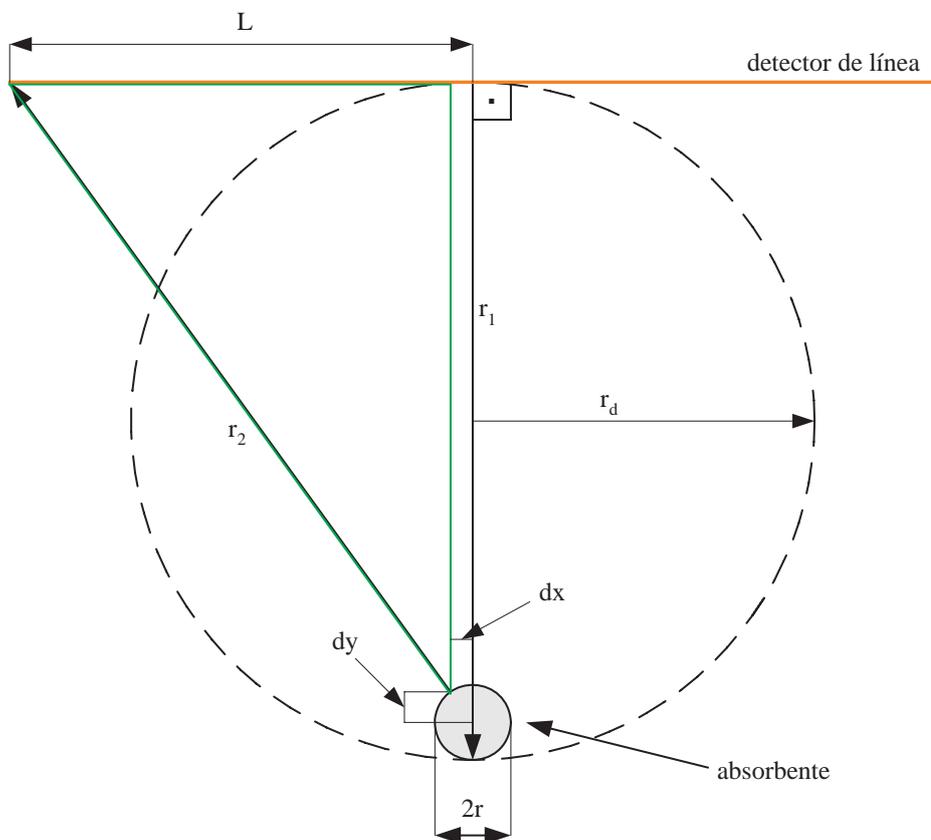
Se puede estimar el valor tanto de  $dy$  como de  $dx$ , suponiendo que  $r_2$  empieza en una posición con ángulo de  $45^\circ$  con respecto a la vertical, sin cometer un gran error, de la siguiente manera:

$$dy = dx = r \sin(45^\circ) \quad (4.13)$$

donde  $r$  es el radio del absorbente.

Por tanto, tomando  $dx = dy$ , la única incógnita sería  $L$ , la cual se podría obtener resolviendo la siguiente ecuación de segundo orden:

$$L^2 - 2Ldx - r_2^2 + (r_1 - dx - r)^2 = 0 \quad (4.14)$$



**Figura 4.4:** Diagrama para el cálculo de la longitud mínima necesaria según la sección 3.5 (véase figura 3.3)

##### 4.4.1. Ejemplo numérico

Si tenemos un absorbente con  $r = 5mm$  y un detector de línea que dibuja un círculo de radio de  $45mm$ , se puede calcular  $L$  de la siguiente manera:

1.  $r_1 = 2 \cdot 45mm = 90mm$

2.  $r_2 = 140mm + 2 \cdot 5mm = 100mm$
3.  $dx = 5mm \cdot \sin(45^\circ) = 3,5355mm$
4.  $L = \frac{2dx \pm \sqrt{(2dx)^2 - 4(r_2^2 + (r_1 - dx - r)^2)}}{2}$  y tomando la parte positiva de la raíz cuadrada y redondeando hacia arriba, tenemos  $L = 58mm$ .

Por tanto, la longitud total del detector de línea debe ser al menos de  $116mm$ .

## 4.5. Reconstrucción de imágenes optoacústicas mediante la transformada inversa de Radon

Después de exponer la metodología de reconstrucción de imágenes mediante el uso de la transformada inversa de Radon, a partir de las señales obtenidas por detectores de línea, y mostrar como se ha realizado, en este caso, el modelado de las proyecciones lineales necesarias, en esta sección se muestran los resultados de realizar un modelado de dichas proyecciones, cuyo perfil se ha mostrado en la figura 4.3, y aplicar la transformada inversa de Radon para obtener las imágenes correspondientes.

Para el modelado de las señales optoacústicas y la reconstrucción de las imágenes biomédicas a partir de ellas, se han implementado diferentes funciones en *Matlab*.

Para el modelado de las señales optoacústicas se ha creado una función denominada *forwardrotor.m*. Esta función, cuya descripción se realiza en la sección A.3 del apéndice A, obtiene las muestras de las señales optoacústicas en cada instante de tiempo mediante la fórmula 4.9. Además, realiza el cálculo de la longitud mínima de la línea dependiendo de los absorbentes a detectar. Esta función admite diferentes parámetros para poder modelar las señales optoacústicas de diferentes configuraciones.

La reconstrucción se realiza a partir de las señales modeladas y aplicando la función *radonrec.m* sobre ellas. Esta función, cuya descripción se muestra en la sección A.3 del apéndice A, realiza la reconstrucción calculando la integral de las señales modeladas y aplicando la función de *Matlab* denominada *iradon*, la cual aplica la transformada inversa de Radon sobre las muestras que se le pasan como parámetro. Después muestra la imagen que devuelve esta función, normalizando previamente los valores.

Mediante la obtención de imágenes optoacústicas aplicando la transformada inversa de Radon sobre las proyecciones que se comentan en la sección anterior, se pretende, por un lado, validar el modelado de las proyecciones lineales construidas, y por otro, validar la adecuación de la transformada inversa de Radon como método de reconstrucción de imágenes optoacústicas a partir de proyecciones lineales.

Con este objetivo se han simulado diferentes configuraciones para el modelado de las señales optoacústicas. En este caso la ubicación de los detectores de línea se realiza en el plano  $z = 0$  y las señales se modelan como si el detector de línea estuviera fijo y la muestra rotara en diferentes ángulos alrededor del eje  $z$ , como se recomienda en la mayoría de los artículos donde se presenta la tomografía optoacústica con detectores de línea.

Sin embargo, y debido a que se pretende obtener una reconstrucción bidimensional, en este caso no se realiza un escaneo en el eje  $z$ , como se recomienda en los artículos para

obtener una reconstrucción tridimensional, sino que sólo se obtienen señales optoacústicas alrededor de la muestra en un sólo plano ortogonal.

Esta metodología de obtención de las señales optoacústicas es la adecuada para la aplicación de la transformada inversa de Radon y, como se puede observar en los resultados expuestos más adelante, permite obtener resultados satisfactorios en la reconstrucción de las imágenes.

### 4.5.1. Configuración de referencia

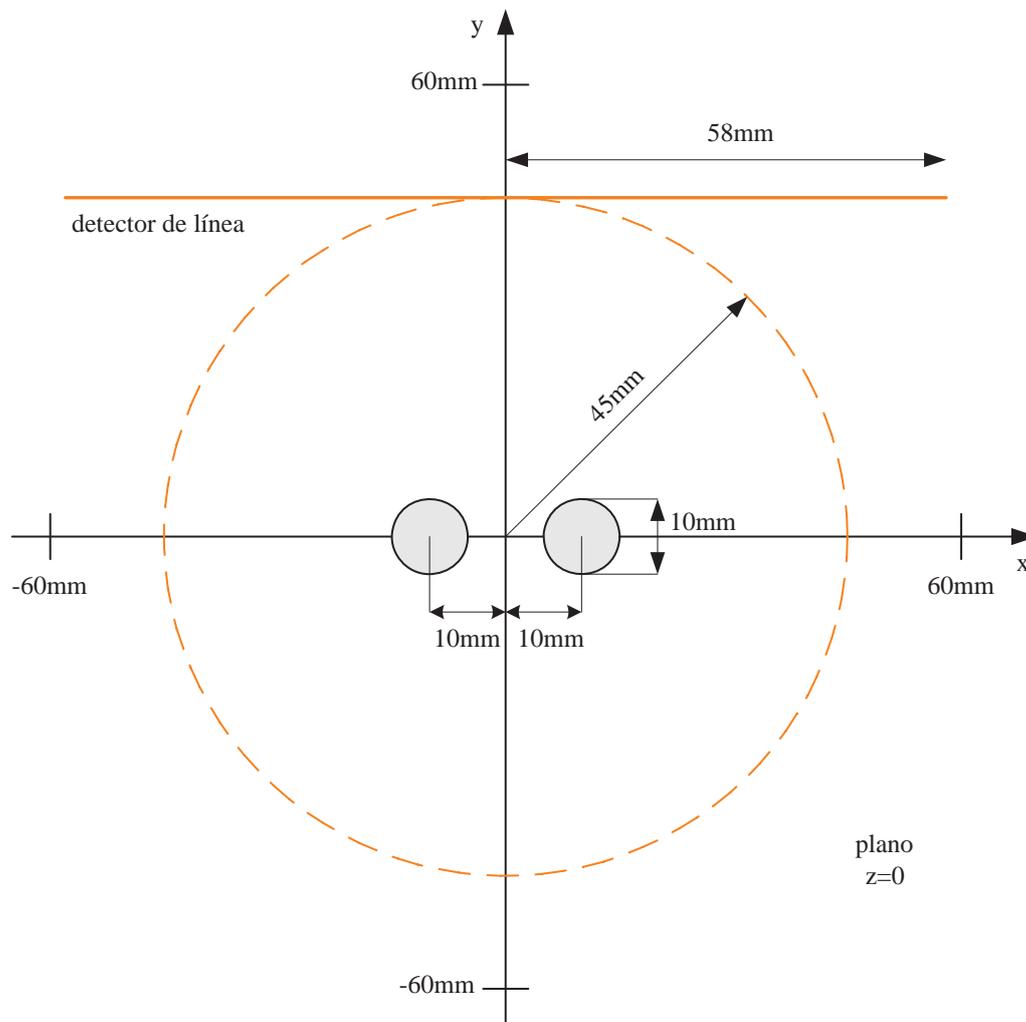
Primero se plantea una configuración de referencia. El modelado se ha hecho ubicando dos esferas de  $5mm$  de radio en las posiciones  $(x, y, z) = (-10, 0, 0)$  y  $(x, y, z) = (10, 0, 0)$ . En este caso el detector de línea se mantiene fijo en el plano  $z = 0$  a lo largo de  $y = 45mm$ , desde  $x = -L$  hasta  $x = L$ , siendo  $L$  la mitad de la longitud total del detector, como se muestra en el cálculo de la longitud del detector de línea en la sección 4.4. Esta configuración se muestra en la figura 4.5.

Para el modelado del detector de línea se toman tramos de línea de  $1mm$ , y debido a su posición es capaz de reconstruir la distribución de presión en un círculo de  $45mm$  de radio, cuyo centro está definido por  $(x, y, z) = (0, 0, 0)mm$ . Las señales se toman rotando la muestra  $360^\circ$  en 32 ángulos diferentes.

Como se ha explicado en la sección 4.3, se ha obtenido la proyección a partir de estas señales, para después, aplicando la transformada inversa de Radon, obtener las reconstrucciones. Éstas se han realizado modelando las señales como si hubieran sido tomadas por detectores reales con un ancho de banda finito y modelando esas mismas señales como si hubieran sido tomadas con detectores ideales con un ancho de banda infinito.

Las figura 4.6 muestran la reconstrucción llevada a cabo para esta configuración, primero modelando las señales como si hubieran sido tomadas con detectores reales (4.6a) y después con ideales (4.6b).

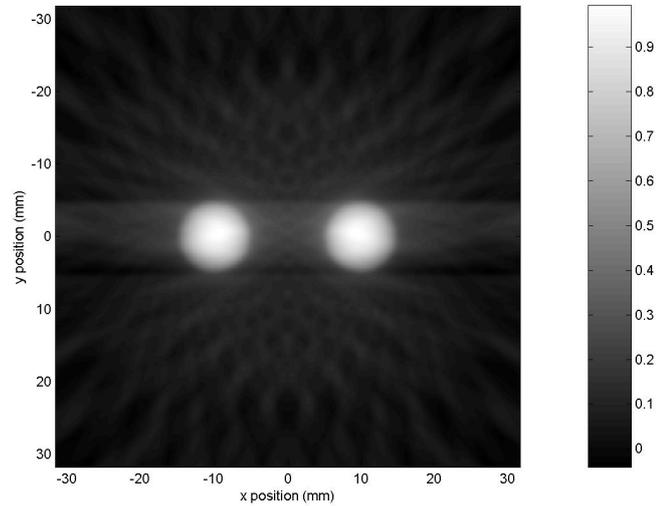
La longitud mínima del detector de línea se ha calculado siguiendo las directrices planteadas en la sección 4.4.



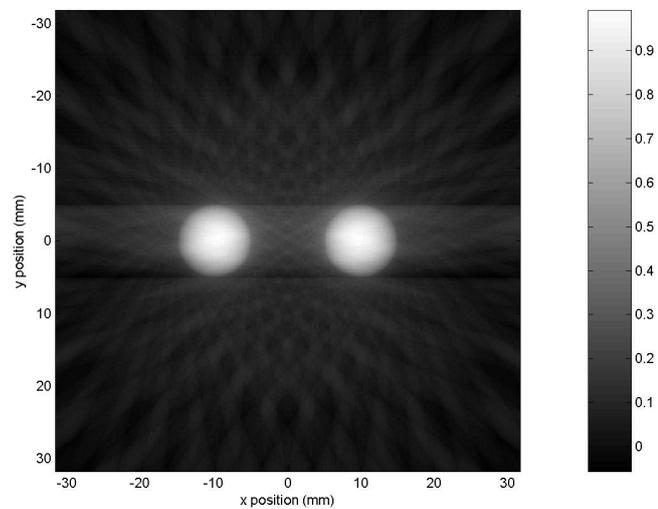
**Figura 4.5:** Diagrama de referencia de la posición de las esferas y el detector de línea (línea roja) y geometría de detección (línea roja a trazos) para un radio de geometría de detección de 60mm.

## 4.5 RECONSTRUCCIÓN DE IMÁGENES OPTOACÚSTICAS MEDIANTE LA TRANSFORMADA INVERSA DE RADON

---



(a)



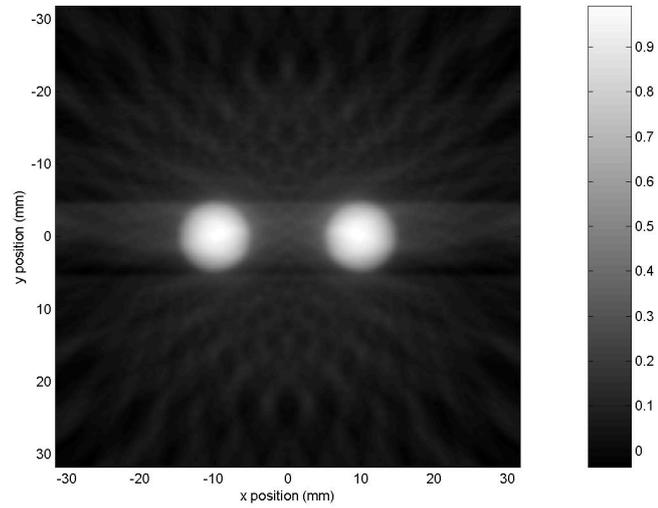
(b)

**Figura 4.6:** Reconstrucción 2D de la distribución de presión correspondiente al diagrama de la figura 4.5, realizada a partir de las señales optoacústicas modeladas como si hubieran sido tomadas con detectores de línea reales (a) e ideales (b) y obtenidas rotando las esferas  $360^\circ$  con respecto al eje  $z$  en 32 posiciones, tomando tramos de línea de  $1\text{mm}$  para el modelado del detector de línea y aplicando la transformada inversa de Radon.

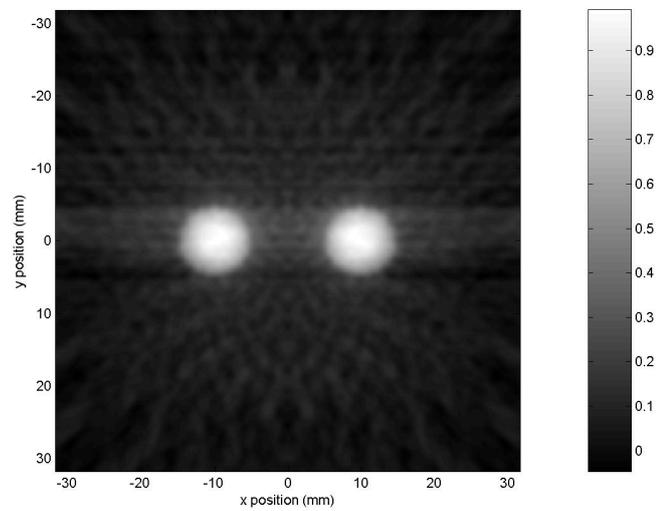
### 4.5.2. Configuraciones alternativas

Partiendo de la configuración de referencia y sus reconstrucciones, presentadas en la sección 4.5.1, en ésta se plantean diferentes configuraciones variando los parámetros implicados en ellas. El objetivo es evaluar la influencia del detector de línea y su rotación alrededor de la muestra, así como el número, tamaño y posición de los absorbentes.

1. **Variación de la longitud de los tramos de línea tomados para modelar el detector de línea.** Manteniendo los demás parámetros de la configuración de referencia, se han reconstruido imágenes a partir de señales modeladas mediante detectores de línea modelados tomando tramos de línea de longitudes de  $2mm$  y  $4mm$ , en vez de tramos de  $1mm$  como en la referencia. De esta manera, se pretende evaluar la influencia del modelado de los detectores de línea realizado en la calidad de las imágenes reconstruidas. La figura 4.7 muestra las imágenes reconstruidas correspondientes a esta configuración.
2. **Variación de la distancia donde se ubica el detector de línea con respecto al eje de rotación de la muestra.** Manteniendo los demás parámetros de la configuración de referencia, se han reconstruido imágenes a partir de señales modeladas mediante detectores de línea ubicados a una distancia de  $30mm$  (véase figura 4.8) y  $60mm$  (véase figura 4.9) con respecto a ese centro de rotación, en vez de los  $45mm$  de referencia. El objetivo es evaluar la influencia de la distancia del detectores de línea con respecto a la muestra en la calidad de las imágenes reconstruidas. La figura 4.10 muestra las imágenes reconstruidas correspondientes a esta configuración.
3. **Variación del número de ángulos en que se toman las medidas mediante los detectores de línea.** Manteniendo los demás parámetros de la configuración de referencia, se han reconstruido imágenes a partir de señales modeladas mediante la rotación de la muestra en 64, 16 y 8 ángulos diferentes, en vez de los 32 de referencia. De esta manera, se pretende evaluar la influencia del número de ángulos donde se toman las medidas en la calidad de las imágenes reconstruidas. La figura 4.11 muestra las imágenes reconstruidas correspondientes a esta configuración.
4. **Variación del ángulo total sobre el que se toman las señales.** Manteniendo los demás parámetros de la configuración de referencia, se han reconstruido imágenes a partir de señales modeladas mediante la rotación de la muestra en un ángulo total de  $180^\circ$  y  $270^\circ$ , en vez de dibujar un círculo completo de  $360^\circ$ , como en la configuración de referencia. El objetivo es evaluar la influencia del tener una superficie de detección no cerrada en la calidad de las imágenes reconstruidas. La figura 4.12 muestra las imágenes reconstruidas correspondientes a esta configuración.
5. **Variación en la posición y el tamaño de las esferas.** Primero se colocan dos esferas de radio  $5mm$  y  $10mm$  en las posiciones  $u = (-10, 0, 0)$  y  $v = (0, -20, 0)$  respectivamente (véase figura 4.13). Después se colocan tres esferas donde las dos primeras son iguales que las anteriores y están colocadas en las mismas posiciones, mientras que hay una tercera de radio  $7mm$  colocada en  $m = (10, 15, 0)$  (véase figura 4.14). De esta manera, se pretende comprobar si las imágenes son capaces de reconstruir esferas de diferentes tamaños, cuyos centros están colocados en diferentes puntos en el plano  $z = 0$ , conjuntamente. La figura 4.15 muestra las imágenes reconstruidas correspondientes a esta configuración.

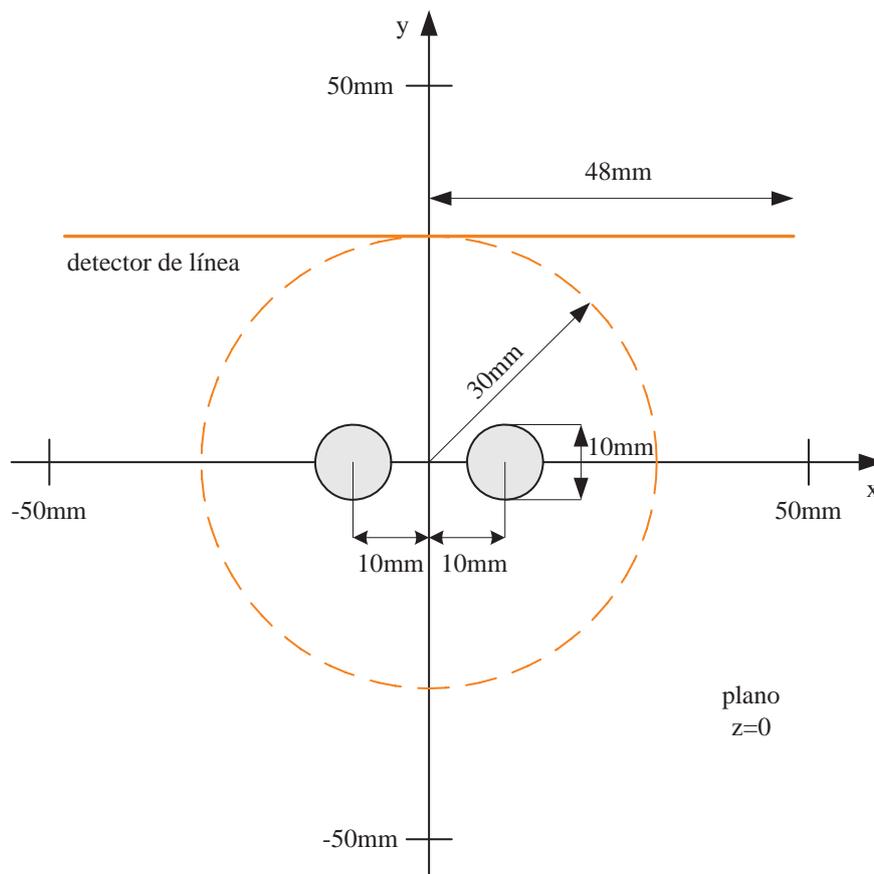


(a)

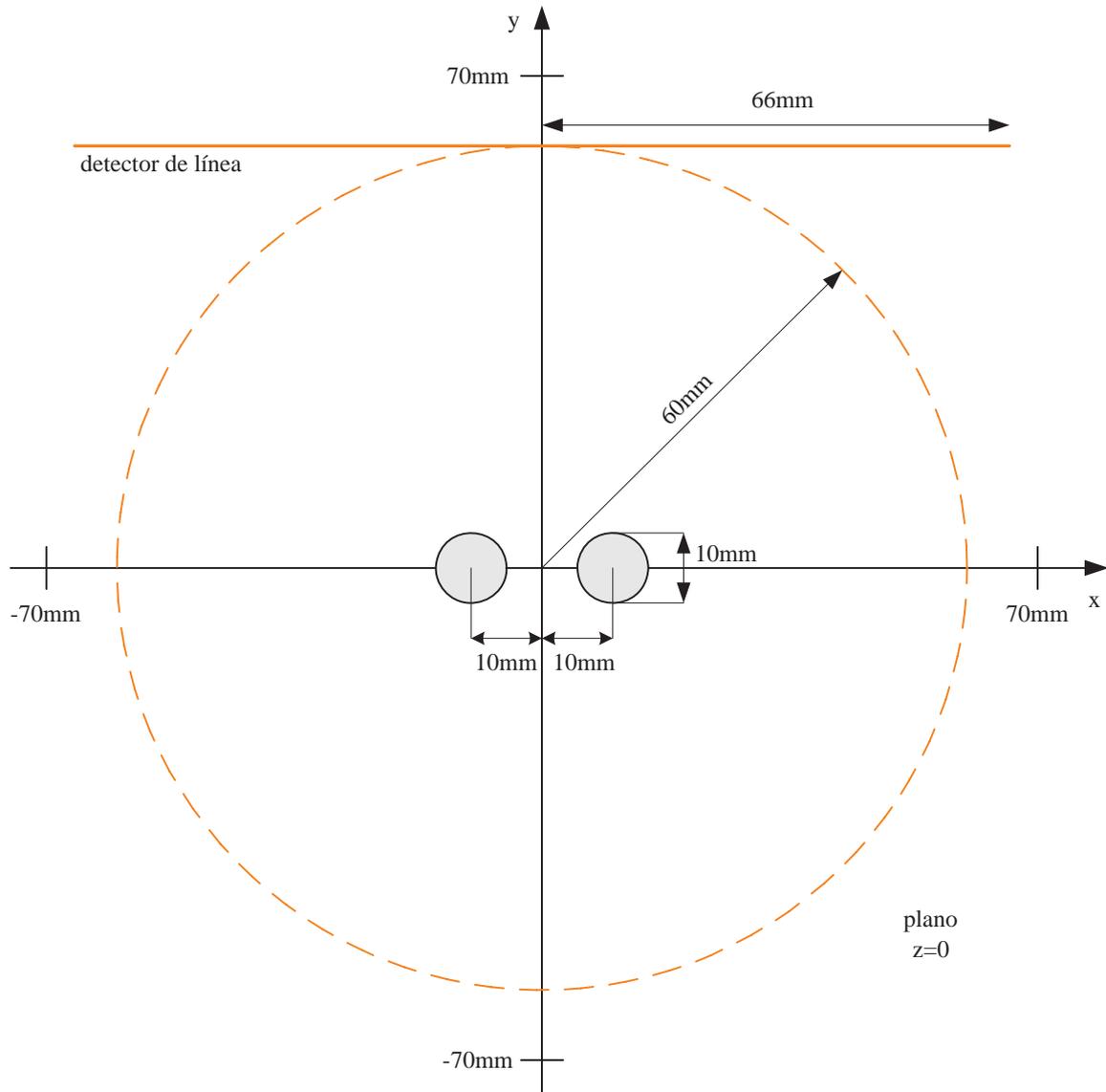


(b)

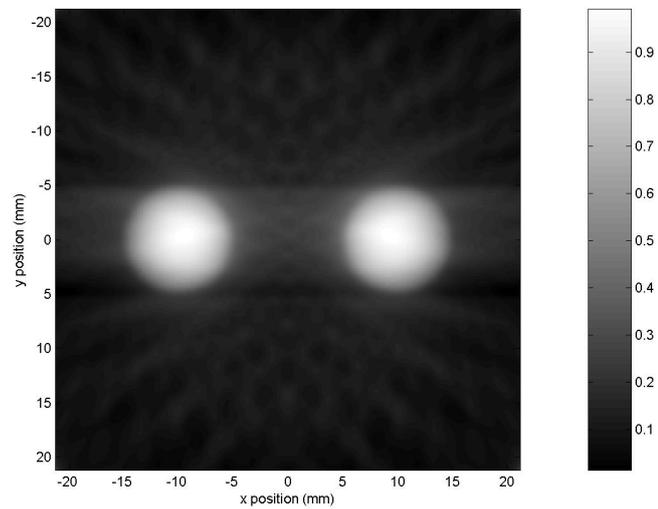
**Figura 4.7:** Reconstrucciones 2D de la distribución de presión correspondiente al diagrama de la figura 4.5, realizadas a partir de las señales optoacústicas modeladas como si hubieran sido obtenidas con detectores de línea reales y rotando las esferas  $360^\circ$  con respecto al eje  $z$  en 32 posiciones, tomando tramos de línea de (a) **2mm** y (b) **4mm** para el modelado del detector de línea y aplicando la transformada inversa de Radon.



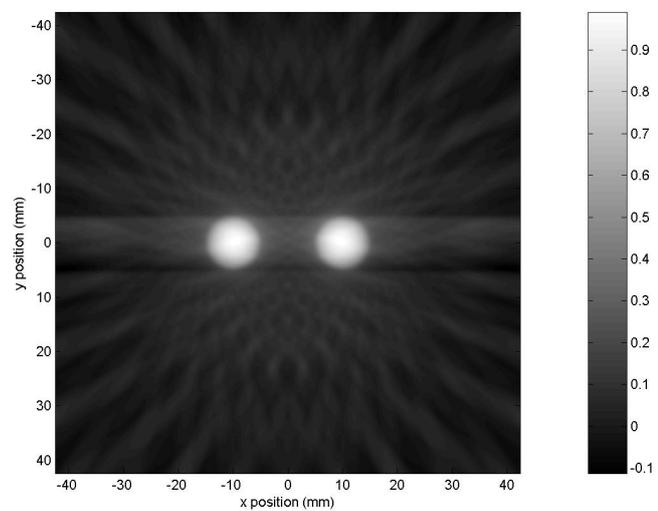
**Figura 4.8:** Diagrama de la posición de las esferas y el detector de línea (línea roja) y geometría de detección (línea roja a trazos) para un radio de geometría de detección de **30mm** correspondiente a la reconstrucción de la figura 4.10a.



**Figura 4.9:** Diagrama de la posición de las esferas y el detector de línea (línea roja) y geometría de detección (línea roja a trazos) para un radio de geometría de detección de **60mm** correspondiente a la reconstrucción de la figura 4.10b.



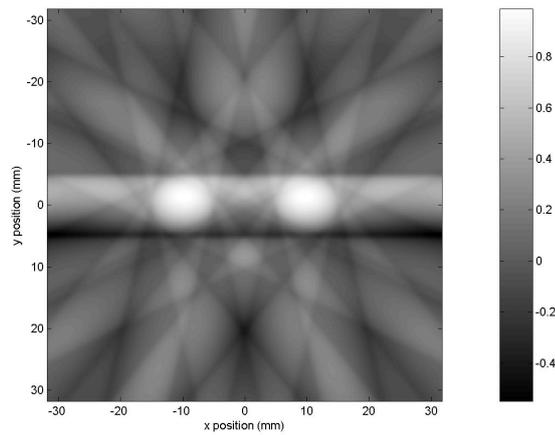
(a)



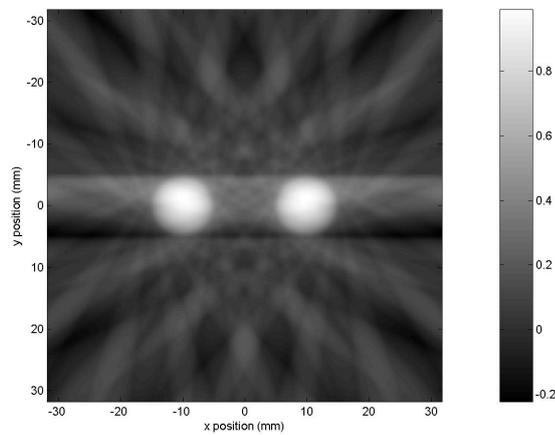
(b)

**Figura 4.10:** Reconstrucciones 2D de las distribuciones de presión correspondientes a los diagramas de las figuras (a) 4.8 y (b) 4.9, realizadas a partir de las señales optoacústicas modeladas como si hubieran sido obtenidas con detectores de línea reales y rotando las esferas  $360^\circ$  con respecto al eje  $z$  en 32 posiciones, tomando tramos de línea de  $1\text{mm}$  para el modelado del detector de línea y aplicando la transformada inversa de Radon.

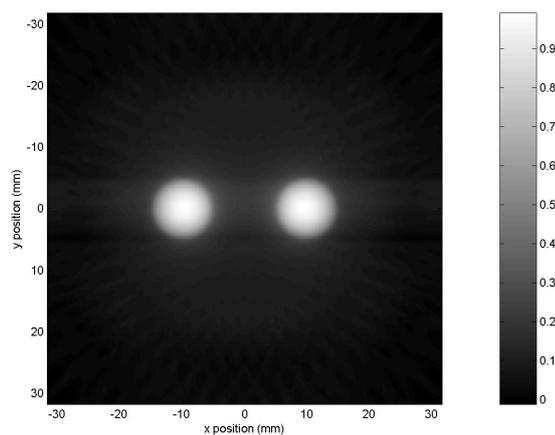
## 4.5 RECONSTRUCCIÓN DE IMÁGENES OPTOACÚSTICAS MEDIANTE LA TRANSFORMADA INVERSA DE RADON



(a)

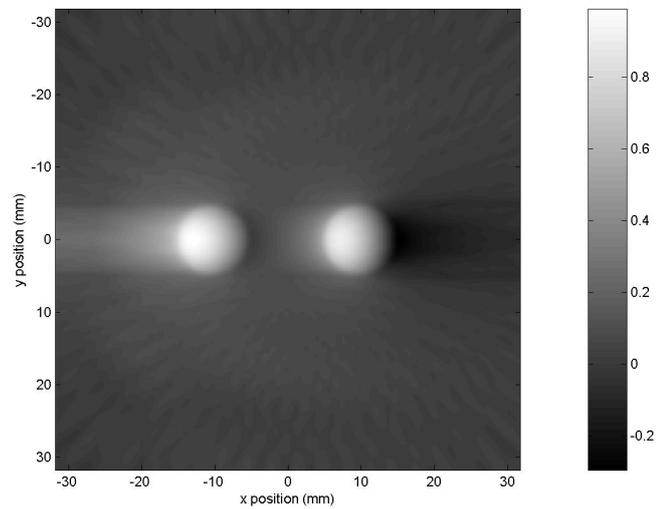


(b)

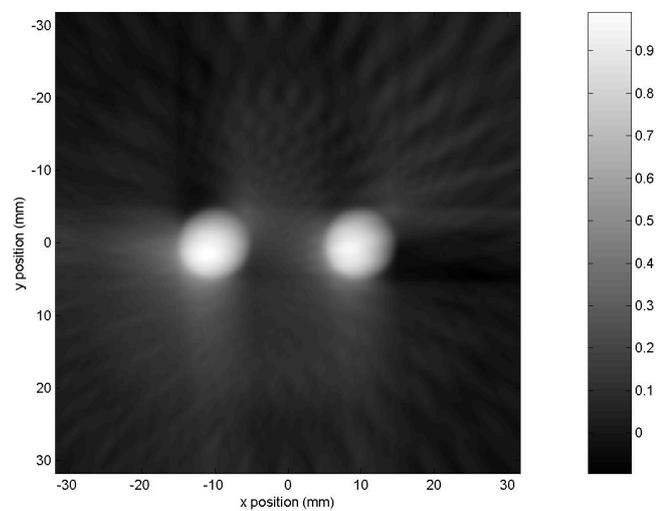


(c)

**Figura 4.11:** Reconstrucciones 2D de la distribución de presión correspondiente al diagrama de la figura 4.5, realizadas a partir de las señales optoacústicas modeladas como si hubieran sido obtenidas con detectores de línea reales y rotando las esferas  $360^\circ$  con respecto al eje  $z$  en (a) **8 posiciones**, (b) **16 posiciones** y (c) **64 posiciones**, tomando tramos de línea de  $1\text{mm}$  para el modelado del detector de línea y aplicando la transformada inversa de Radon.

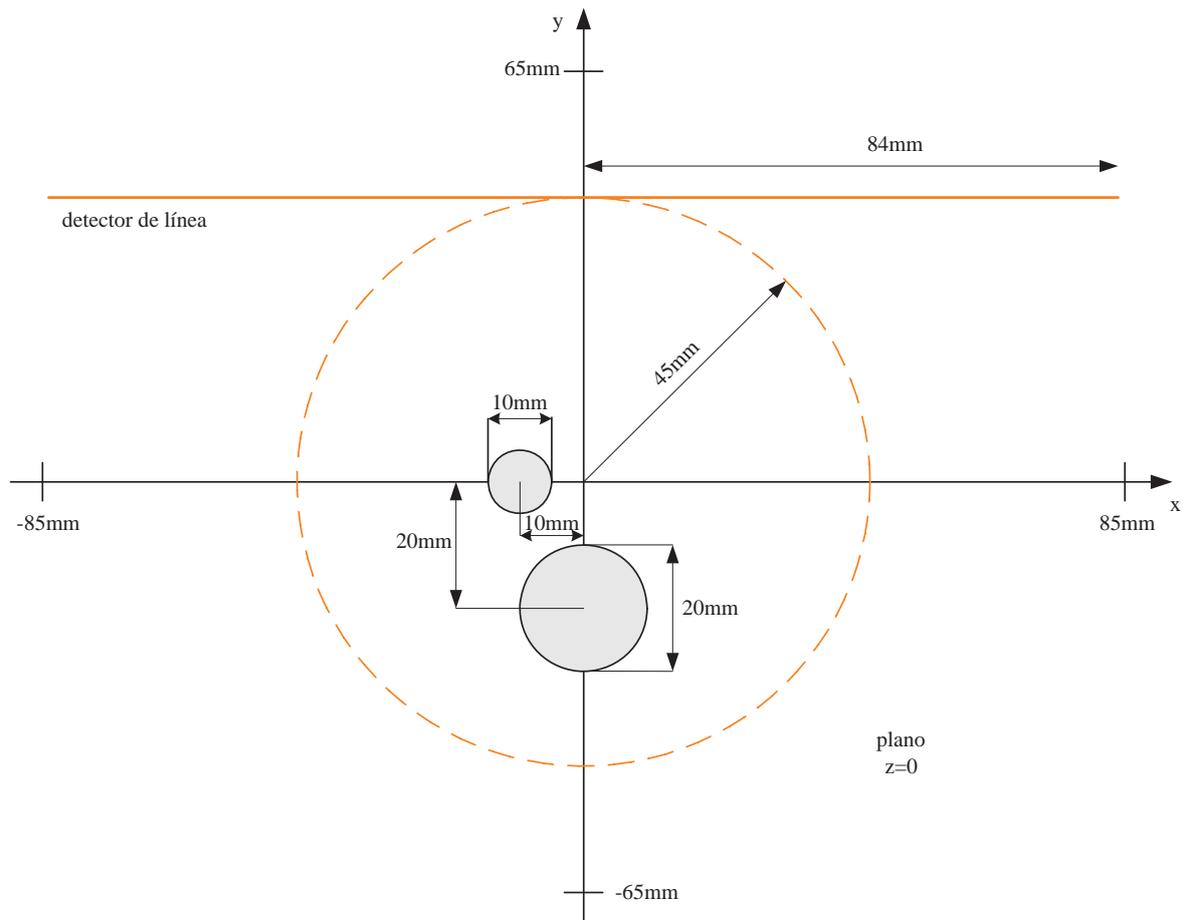


(a)

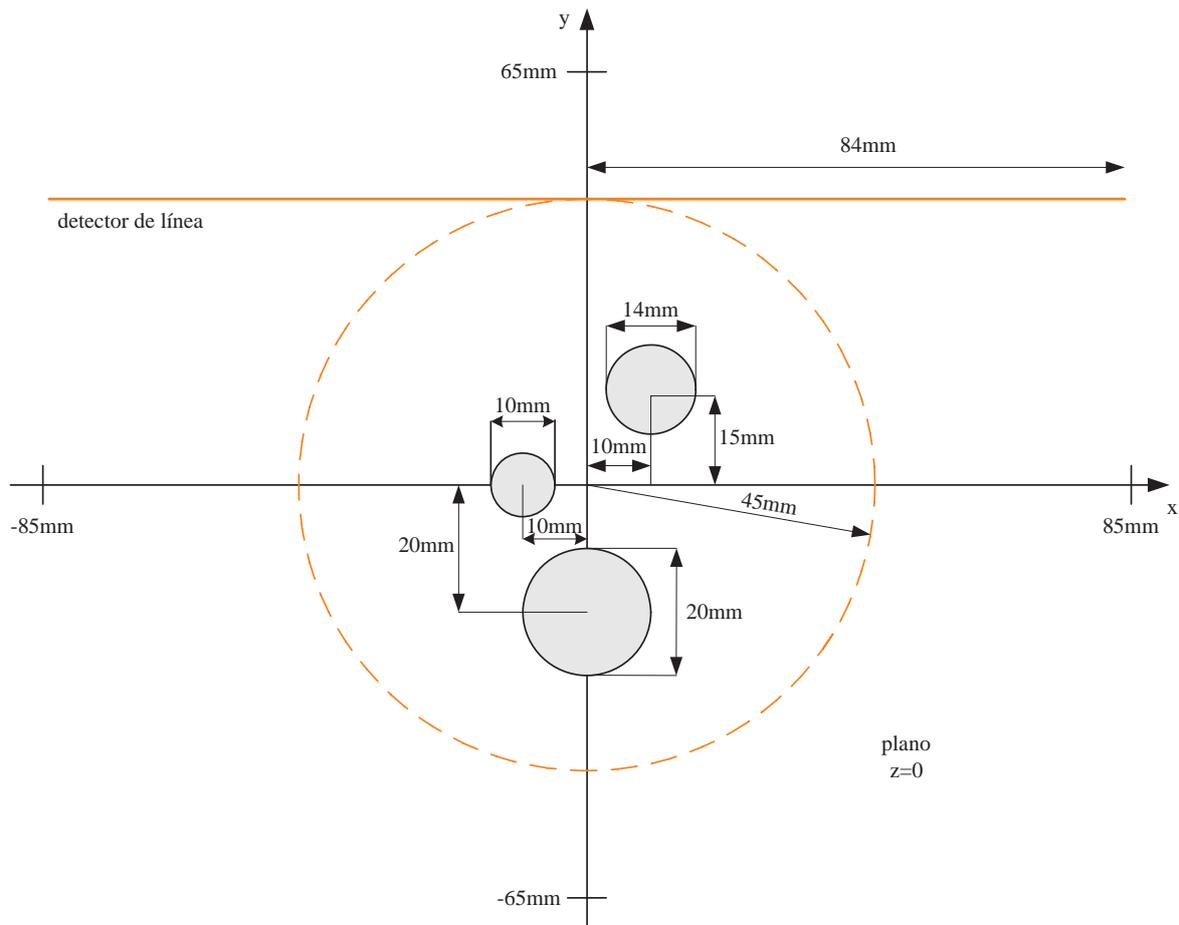


(b)

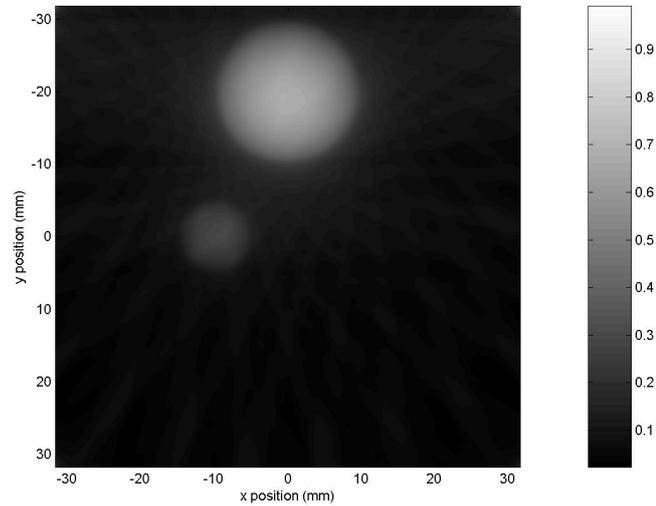
**Figura 4.12:** Reconstrucciones 2D de la distribución de presión correspondiente al diagrama de la figura 4.5, realizadas a partir de las señales optoacústicas modeladas como si hubieran sido obtenidas con detectores de línea reales y rotando las esferas  $180^\circ$  (a) y  $270^\circ$  (b) con respecto al eje  $z$  en 32 posiciones, tomando tramos de línea de  $1\text{mm}$  para el modelado del detector de línea y aplicando la transformada inversa de Radon.



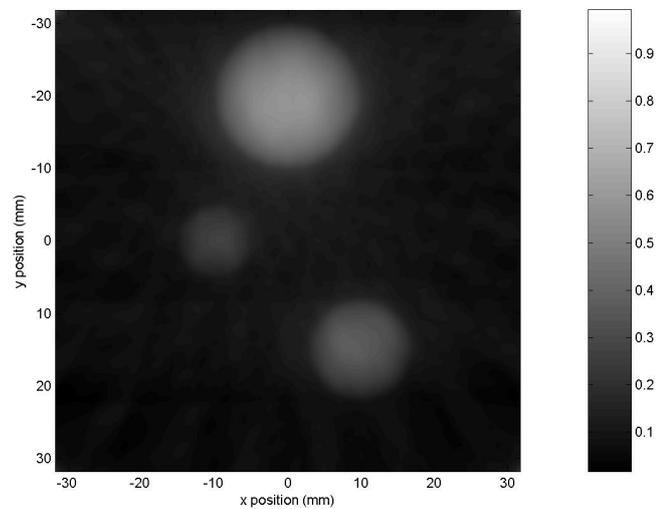
**Figura 4.13:** Diagrama de la posición de las esferas y el detector de línea (línea roja) y geometría de detección (línea roja a trazos) para un radio de geometría de detección de  $45\text{mm}$  correspondiente a la reconstrucción de la figura 4.15a.



**Figura 4.14:** Diagrama de la posición de las esferas y el detector de línea (línea roja) y geometría de detección (línea roja a trazos) para un radio de geometría de detección de 45mm correspondiente a la reconstrucción de la figura 4.15b.



(a)



(b)

**Figura 4.15:** Reconstrucciones 2D de las distribuciones de presión correspondientes a los diagramas de las figuras 4.13 (a) y 4.14 (b), realizadas a partir de las señales optoacústicas modeladas como si hubieran sido obtenidas con detectores de línea reales y rotando las esferas  $360^\circ$  con respecto al eje  $z$  en 32 posiciones, tomando tramos de línea de  $1\text{mm}$  para el modelado del detector de línea y aplicando la transformada inversa de Radon.

## 4.6. Conclusiones

En este capítulo, y partiendo de la necesidad de definir nuevos métodos de reconstrucción aplicables a la tomografía optoacústica mediante detectores de línea, se desarrolla un método de reconstrucción basado en la transformada de Radon.

Para ello se presenta primero la concepción de la transformada de Radon y de su inversa, junto con las aplicaciones que ha tenido en optoacústica mediante detectores puntuales.

Para poder aplicar el algoritmo presentado, es necesario disponer de señales optoacústicas. Para ello se ha realizado un modelado donde se toma un detector de línea como si estuviera compuesto de detectores puntuales, cuyas señales se suman para obtener la integral de línea que debería medir este detector. En este modelado es necesaria la aplicación del criterio para determinar la longitud mínima del detector de línea presentado en el capítulo anterior, sección 3.5. Por eso se detalla, como se calcula dinámicamente ese valor mínimo en el modelado de las señales optoacústicas, dependiendo de la configuración.

Partiendo del modelado de las señales se obtiene la proyección necesaria para trabajar poder aplicar la transformada de Radon, que permitirá obtener imágenes que representan la distribución de presión inicial.

Una vez explicado el proceso de modelado y obtención de señales optoacústicas, así como la generación de imágenes aplicando el algoritmo presentado, se presentan los resultados obtenidos. En ellos hay una configuración de referencia donde se pretende evaluar la validez tanto del modelado como del algoritmo. En ella se colocan dos esferas de  $10mm$  separadas  $10mm$  en un eje de referencia.

Más adelante se muestran las reconstrucciones de otras configuraciones alternativas. Para evaluar la posibilidad de reducir el número de señales necesarias para la reconstrucción se plantea una configuración similar a la de referencia pero tomando 8, 16 ó 64 señales. Para evaluar la importancia de la calidad del modelado se toman tramos de  $2mm$  y  $4mm$ . Para evaluar la influencia del ángulo de rotación completo se realizan reconstrucciones a partir de señales tomadas en un ángulo total de  $180^\circ$  y  $270^\circ$ . Por último, se evalúa la capacidad para reconstruir absorbentes de diferentes tamaños colocando dos y tres esferas de diferente radio en diferentes posiciones.



# Algoritmo de retroproyección para tomografía optoacústica con detectores de línea

---

En el presente capítulo, y después de reconstruir imágenes a partir de la transformada inversa de Radon, como sugieren la mayoría de los artículos donde se expone la tomografía optoacústica utilizando detectores de línea [24], se estudian las fórmulas de reconstrucción basadas en retroproyección, para obtención de imágenes en dos dimensiones a partir de señales optoacústicas tomadas con detectores de línea.

Estas fórmulas parten de una fórmula similar de reconstrucción de imágenes basada en retroproyección, pero aplicada a señales tomadas con detectores puntuales. Por tanto, lo primero que se hace en este capítulo es mostrarse la derivación de la fórmula que se aplica usando detectores puntuales.

Después, y a partir de estos resultados, se obtiene el método que permite utilizar detectores de línea integradores. El resultado obtenido de la derivación es el que se ha aplicado para la reconstrucción de imágenes, a partir de señales optoacústicas modeladas como si hubieran sido obtenidas por detectores de línea integradores.

Por último, se muestran diferentes imágenes, reconstruidas con las fórmulas de retroproyección derivadas, en diferentes situaciones, para validar su utilización en la reconstrucción de imágenes a partir de señales optoacústicas tomadas con detectores de línea. La discusión de los resultados se presentan en el capítulo 6.

Los detalles del código *Matlab* que permite el modelado de las señales optoacústicas como si hubieran sido tomadas con detectores de línea, y la posterior reconstrucción de la distribución inicial de presión a partir de ellas, se encuentran en la sección A.2 del apéndice A.

## 5.1. Introducción

Técnicamente cada señal temporal optoacústica, medida en varios puntos de detección, proporciona información sobre la fuente optoacústica desde el punto de vista de la posición del detector [8]. Estas señales son inducidas por láser y se propagan como esferas que se expanden con una mínima distorsión debido a la dispersión acústica y la absorción y, por tanto, pueden ser usadas para identificar la disposición original de los objetos que han emitido dichos ultrasonidos [13]. La combinación de las medidas temporales y espaciales permite obtener la suficiente información para completar la reconstrucción de las fuentes optoacústicas [8].

Mientras que el objeto de reconstrucción de imágenes optoacústicas tiene un perfil monopolar, (valor positivo) para cualquier sección transversal de un tejidos homogéneamente calentado con dimensiones finitas (como un tumor o los vasos sanguíneos), la forma de onda de presión experimental medida tiene un perfil bipolar, ya que una onda de presión acústica se propaga en todas las direcciones. Por tanto, cuando es proyectada en una dirección que conecta el objeto y el receptor, el perfil de presión tiene una componente positiva (compresión) y otra negativa (dilatación), con cero en el centro geométrico [13].

El objetivo de la tomografía optoacústica es recuperar la distribución inicial de presión  $p_0(\mathbf{r}')$  a partir de un conjunto de señales temporales  $p(\mathbf{r}, t)$  medidas en la superficie del cuerpo bajo estudio. Esto se consigue invirtiendo la ecuación 2.25 (página 22) para mostrar la distribución espacial de los coeficientes de absorción ópticos,  $\mu_a(\mathbf{r})$ , ya que como indica la ecuación 2.16, la distribución inicial de presión  $p_0(\mathbf{r}')$  es directamente proporcional a la distribución de absorción óptica  $\mu_a(\mathbf{r}')$ :  $p_0(\mathbf{r}') = \Gamma(\mathbf{r}')\mu_a(\mathbf{r}')F(\mathbf{r}')$  [13, 16].

Si la densidad de energía óptica del láser es constante en el plano de la imagen, la imagen reconstruida es un mapa de la distribución de absorción óptica en el medio bajo estudio a la longitud de onda de emisión del láser [16].

La solución rigurosa de la ecuación 2.25 ha sido encontrada en el dominio de la frecuencia para las geometrías planar, cilíndrica y esférica y en el caso general para un volumen rodeado por detectores. A partir de esta solución generalizada se deriva la fórmula de reconstrucción general para detectores puntuales, y basándose en ella, es posible obtener la fórmula de reconstrucción general para detectores integradores lineales.

## 5.2. Fórmulas de reconstrucción exactas en el dominio de la frecuencia

Los primeros métodos de reconstrucción para tomografía optoacústicas se diseñaron en el dominio de la frecuencia. Estos métodos son similares a los presentados en 3.6, donde se aplica la transformada de Fourier sobre el conjunto de datos medidos.

Para ello se define la transformada de Fourier sobre la variable  $\bar{t} \equiv |r' - r| = v_s t$  [8]:

$$\tilde{p}(\mathbf{r}, k) = \int_{-\infty}^{+\infty} p(\mathbf{r}, \bar{t}) \exp(ik\bar{t}) d\bar{t}, \quad (5.1)$$

$$p(\mathbf{r}, \bar{t}) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{+\infty} \tilde{p}(\mathbf{r}, k) \exp(-ik\bar{t}) dk, \quad (5.2)$$

donde  $k = \omega/v_s$  es la frecuencia espacial, siendo  $\omega$  es la frecuencia angular, en *rad/seg*, y  $\tilde{p}(\mathbf{r}, k)$  es el espectro de la onda de presión  $p(\mathbf{r}, \bar{t})$ .

Tomando la transformada de Fourier respecto al a variable  $\bar{t} = v_s t$ , se puede reescribir la ecuación 2.19 en el dominio transformado como [8]:

$$\tilde{p}(\mathbf{r}, k) = -ik \int \int \int d\mathbf{r}' \frac{\exp(ik\bar{t})}{4\pi\bar{t}} p_0(\mathbf{r}'), \quad (5.3)$$

donde  $\tilde{p}(\mathbf{r}, k)$  es el espectro de la onda de presión  $p(\mathbf{r}, \bar{t})$ .

De esta manera, se puede demostrar que para una geometría de detección arbitraria la solución al problema de inversión verifica [8]:

$$p_0(\mathbf{r}') = \int \int_S dS \int_k dk \tilde{p}(\mathbf{r}, k) \tilde{K}_k(\mathbf{r}', \mathbf{r}), \quad (5.4)$$

donde  $S$  es la superficie de detección y  $K_k(\mathbf{r}', \mathbf{r})$  es la denominada integral de núcleo, cuyo valor depende de la geometría de detección particular y que se puede encontrar en la referencia [8].

Estas fórmulas de reconstrucción exactas, a pesar de constituir un excelente marco teórico, no son viables para su aplicación en sistemas optoacústicos reales. Esto es debido a las limitaciones inherentes de las geometría de detección prácticas, a la complejidad de las expresiones y, consecuentemente, al elevado coste computacional que implican. Por lo tanto, es deseable simplificar la solución y reconstruir las imágenes optoacústicas a partir de los perfiles temporales de presión. La reconstrucción en el dominio del tiempo es especialmente eficiente realizando el procesado de datos mediante FPGAs [13].

### 5.3. Fórmula de reconstrucción general

A partir de la solución matemática exacta del problema de inversión en optoacústica, se puede obtener una fórmula de reconstrucción en el dominio del tiempo, objetivo claro tras comprobar las dificultades de las fórmulas de reconstrucción en el dominio de la frecuencia.

Esta fórmula, denominada fórmula de reconstrucción general, también se puede particularizar para las geometrías de detección plana, cilíndrica y esférica ideales, al igual que las creadas en el dominio de la frecuencia.

Para su obtención, en primer lugar, se obtiene una expresión del espectro de la onda de presión medida por un detector en  $\mathbf{r}$ ,  $p(\mathbf{r}, \bar{t})$  (ver ecuaciones 5.2 y 5.3).

En segundo lugar, se presenta la solución al problema de inversión optoacústica, particularizándose la integral de núcleo de la ecuación 5.4, la cual se puede demostrar que es válida para geometría de detección plana, cilíndrica y esférica ideales.

Por ultimo, se obtiene una fórmula de reconstrucción en el dominio del tiempo, a partir de la solución al problema de inversión. Todos estos conceptos se ilustran a continuación mediante el desarrollo matemático correspondiente.

Para obtener la fórmula de reconstrucción general se parte de la siguiente solución al problema de inversión en optoacústica, que es un caso particular de la ecuación 5.4 [41]:

$$p_0^{(b)}(\mathbf{r}') = \frac{1}{\pi} \int_S dS \int_k dk \tilde{p}(\mathbf{r}, k) [\mathbf{n}^S \cdot \nabla \tilde{G}_k^{(in)}(\mathbf{r}', \mathbf{r})], \quad (5.5)$$

donde  $\mathbf{n}^S$  es un vector unitario ortogonal a la superficie de detección  $S$ ,  $\nabla$  es el gradiente sobre la variable  $\mathbf{r}$  y

$$\tilde{G}_k^{(in)}(\mathbf{r}', \mathbf{r}) = \frac{e^{-ik|\mathbf{r}'-\mathbf{r}|}}{4\pi |\mathbf{r}'-\mathbf{r}|} \quad (5.6)$$

es una función de Green que corresponde a una onda esférica convergente. Nótese que, por analogía con la expresión 5.4, el término entre corchetes es un caso particular de la integral de núcleo. Se puede demostrar que  $p_0^{(b)}(\mathbf{r}') \equiv p_0(\mathbf{r}')$  para geometrías de detección plana, cilíndrica y esférica ideales.

Tomando la transformada inversa de Fourier de  $\tilde{p}(\mathbf{r}, k)$  (ecuación 5.2) y operando, se llega a [41]:

$$p_0(\mathbf{r}) = -\frac{2}{\Omega} \nabla \cdot \int_S \mathbf{n}^S dS \left( \frac{p(\mathbf{r}, t)}{t} \right). \quad (5.7)$$

Una vez obtenida la solución al problema de inversión, se puede expresar 5.7 en el dominio del tiempo, aplicando la regla de la derivada del cociente, reordenando los términos de la ecuación resultante y simplificando [41]:

$$p_0(\mathbf{r}') = \frac{1}{\Omega} \int_S \int_S \left[ 2p(\mathbf{r}, t) - 2t \frac{\partial p(\mathbf{r}, t)}{\partial t} \right] \frac{\cos \theta}{|\mathbf{r}'-\mathbf{r}|^2} dS, \quad (5.8)$$

donde

$$\cos \theta = \mathbf{n}^S \cdot \mathbf{n} = \mathbf{n}^S \cdot \frac{(\mathbf{r}'-\mathbf{r})}{|\mathbf{r}'-\mathbf{r}|}, \quad (5.9)$$

es el coseno del ángulo que forman el vector normal a la superficie de detección  $\mathbf{n}^S$  en  $\mathbf{r}$  y el vector  $\mathbf{r}'-\mathbf{r}$ .

Se define el término de retroproyección  $b(\mathbf{r}, t)$  asociado a la medida en  $\mathbf{r}$  como [41]:

$$b(\mathbf{r}, t) = 2p(\mathbf{r}, t) - 2t \frac{\partial p(\mathbf{r}, t)}{\partial t}, \quad (5.10)$$

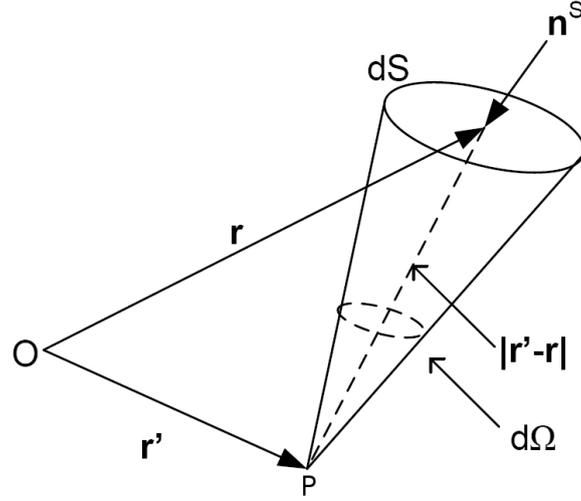
y el factor de ángulo sólido  $\Omega$  (ver figura 5.1) [41]:

$$d\Omega = \frac{dS}{|\mathbf{r}'-\mathbf{r}|^2} \cos \theta. \quad (5.11)$$

Si se sustituye 5.10 y 5.11 en 5.8 se llega a una expresión muy compacta [41]:

$$p_0(\mathbf{r}') = \int_{\Omega} b \left( \mathbf{r}, t = \frac{|\mathbf{r}'-\mathbf{r}|}{v_s} \right) \frac{d\Omega}{\Omega}. \quad (5.12)$$

La fórmula 5.12 proyecta  $b(\mathbf{r}, t)$  sobre una superficie esférica de radio  $v_s t$  centrada en  $\mathbf{r}$  (ver figura 2.3, página 23). El factor  $d\Omega/\Omega$  pondera la contribución a la imagen del punto  $\mathbf{r}'$  de la imagen de retroproyección de cada uno de los sensores [16, 41].



**Figura 5.1:** Diagrama del ángulo sólido  $d\Omega$  ocupado por un detector puntual  $dS$  respecto al punto  $P$

## 5.4. Retroproyección bidimensional para detectores de línea

Recuperar  $q_0(x', y')$  a partir de  $q(x, y, t)$  en la curva  $C$ , es el problema bidimensional análogo al que surge en tomografía optoacústica tridimensional usando las medidas de detectores puntuales. En esta última, se reconstruye  $p_0(\mathbf{r}')$  a partir de la solución de la ecuación de onda tridimensional en puntos de la superficie.

La fórmula de retroproyección 5.7 puede ser aplicada a superficies de la forma  $S = C \times \mathbb{R}$ , donde  $C$  es una línea infinita o una curva cerrada. Por tanto, los resultados de inversión para la reconstrucción a partir de la solución de la ecuación bidimensional deben ser similares [27].

### 5.4.1. Derivación de la nueva fórmula de retroproyección bidimensional

La ecuación 5.7 puede reescribirse para una superficie de detección arbitraria como [27]:

$$p_0^{(b)}(\mathbf{r}') = -\frac{2}{\Omega_S} \int_S (D_t p)(\mathbf{r}, |\mathbf{r}' - \mathbf{r}|) \cos(\alpha) dS \quad (5.13)$$

Aquí  $D_t p = (t^{-1} \partial_t) p$  es una operación de filtrado temporal,  $\Omega_S$  es  $2\pi$  para una superficie de detección planar y  $4\pi$  para un cilindro circular y  $\alpha$  denota el ángulo entre el vector unitario normal  $\mathbf{n}^S$  y  $\mathbf{r} - \mathbf{r}'$ , por tanto,  $\cos(\alpha) = \mathbf{n}^S \cdot (\mathbf{r} - \mathbf{r}') / |\mathbf{r} - \mathbf{r}'|$ .

A partir de 5.13, se deriva la nueva fórmula de retroproyección temporal, para recuperar los datos iniciales de la ecuación de onda bidimensional a partir de las medidas en la curva  $C$ . Siendo  $\mathbf{n}^C$  el vector unitario ortogonal a la superficie de detección  $C$ , entonces  $\mathbf{n}^S = (\mathbf{n}^C, 0)$  y, para  $\mathbf{r} = (x, y, z) \in S$  y  $\mathbf{r}' = (x', y', z') \in V$  [27],

$$\cos(\alpha) = \mathbf{n}^S \cdot \frac{\mathbf{r} - \mathbf{r}'}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} =: \cos(\gamma) \frac{\rho}{\sqrt{\rho^2 + (z' - z)^2}}, \quad (5.14)$$

donde  $\gamma$  es el ángulo entre  $\mathbf{n}^S$  y  $(x - x', y - y')$  y  $\rho = [(x' - x)^2 + (y' - y)^2]^{1/2}$  es la distancia entre el punto  $(x', y')$  y el punto  $(x, y)$  en la curva de detección.

Integrando ambos lados de la ecuación 5.13 con respecto a  $z'$  da [27]:

$$q_0^{(b)}(x', y') = -\frac{2}{\Omega_S} \int_{\mathbb{R}} \left[ \int_S (D_t p)(\mathbf{r}, |\mathbf{r}' - \mathbf{r}|) \cos(\alpha) dS \right] dz' \quad (5.15)$$

con  $q_0^{(b)}(x', y') := \int_{\mathbb{R}} q_0^{(b)}(x', y', z') dz'$ . Escribiendo  $dS = dz dC$ , tomando 5.14 en cuenta e intercambiando el orden de la integración se llega a [27]:

$$q_0^{(b)}(x', y') = -\frac{2}{\Omega_S} \int_C \left( \int_{\mathbb{R}} \int_{\mathbb{R}} \frac{(D_t p)(\mathbf{r}, \sqrt{\rho^2 + (z' - z)^2})}{\sqrt{\rho^2 + (z' - z)^2}} dz' dz \right) \rho \cos(\gamma) dC. \quad (5.16)$$

Después de sustituir  $\bar{z} = z' - z$  en la integral superior e intercambiar de nuevo el orden de integración, la integral interna evalúa a  $2 \int_0^\infty (D_t \bar{p})(x, y, \sqrt{\rho^2 + \bar{z}^2}) d\bar{z}$ . Integrando sobre  $t$  en vez de sobre  $\bar{z}$ , lo que es sustituyendo  $\bar{z}^2 = t^2 - \rho^2$  y  $d\bar{z} = t/\sqrt{t^2 - \rho^2} dt$ , lleva a [27]:

$$q_0^{(b)}(x', y') = -\frac{4}{\Omega_S} \int_C \left( \int_\rho^\infty \frac{(D_t p)(x, y, t)}{\sqrt{t^2 - \rho^2}} dt \right) \omega(\rho, \gamma) dC \quad (5.17)$$

donde el factor de peso  $\omega(\rho, \gamma) := \rho \cos(\gamma)$ . La ecuación 5.17 proporciona un fórmula de inversión de retroproyección para una curva de detección de superficie arbitraria en dos dimensiones. En particular, esta fórmula aplica a los siguientes casos:

1. La fórmula de retroproyección universal es exacta si la superficie de detección  $S = C \times \mathbb{R}$  es un plano o un cilindro circular. Por tanto, su equivalente bidimensional, la ecuación 5.17 para  $D_t p = \partial_t t^{-1} p$ , es exacta si la superficie de detección  $C$  es un círculo o una línea infinita. En estas situaciones  $q_0^{(b)}(x', y') = q_0(x', y')$ .
2. La inversión en campo lejano aplica a una superficie arbitraria cerrada. Por tanto, su homólogo bidimensional, la ecuación 5.17 con  $D_t p = t^{-1} \partial_t p$ , da una reconstrucción aproximada en cualquier punto de reconstrucción dentro de la curva de detección cerrada arbitraria  $C$ .

Asumiendo que  $C$  es la curva de detección en el plano  $x - y$  y con un vector  $\mathbf{R}$  conectando los puntos  $(x', y')$  y  $(x, y)$  en el plano, la fórmula de reconstrucción bidimensional toma la forma [25]:

$$q_0^{(b)}(x', y') = \frac{2}{\Omega_C} \int_C dC \int_{t=R/c}^\infty \mathbf{n}^C \cdot \mathbf{R} \frac{1}{\sqrt{v_s^2 t^2 - R^2}} \frac{\partial}{\partial t} \left( \frac{q(x, y, t)}{v_s t} \right) dt, \quad (5.18)$$

donde el vector  $\mathbf{n}^C$  es normal a la curva  $C$ ,  $R = |\mathbf{r}|$  y  $\Omega_C$  es  $\pi$  para una línea y  $2\pi$  para un círculo cerrado. Comparado con 5.7, la principal diferencia es que para obtener el valor de la reconstrucción en un cierto punto, las señales de presión medidas en todos puntos

a lo largo de la curva  $C$  tienen que ser integradas sobre todos los tiempos empezando en  $t = R/v_s$ .

Si un objeto no está encerrado completamente por la curva de detección, los puntos de reconstrucción reciben pesos diferentes, dependiendo de su localización. Esto puede ser corregido introduciendo un factor que toma en cuenta el caso de detección limitada, el cual se define como el ángulo total ocupado por la curva de detección cuando es visto desde el punto de reconstrucción. Para un ángulo de detección  $\phi$ , el factor es  $2\pi/\phi$  [25].

Esta fórmula de retroproyección permite, en principio, obtener buenos resultados, sin embargo, la eficiencia de su utilización no es la más adecuada. Para mejorar la eficiencia, la solución es evitar el uso del factor de ángulo sólido, lo que acelera el proceso de obtención de imágenes. A esta variante se la denominará fórmula de retroproyección radial bidimensional y además mejora el contraste pero empeora la resolución.

Para mejorar el contraste que ofrece la fórmula de retroproyección bidimensional sin empeorar la resolución se propone un proceso de prefiltrado *wavelet*, con el que se consigue mejorar este aspecto.

### A. Filtrado *wavelet*

La transformada *wavelet* ha sido aceptada por la comunidad como una herramienta útil para localizar patrones en señales. El análisis de Fourier permite descomponer una señal en una suma ponderada de sinusoides de distintas frecuencias. Del mismo modo, el análisis *wavelet* permite representar una señal  $f(t)$  en términos de versiones trasladadas y escaladas de una onda finita  $\Psi(t)$  denominada *Wavelet Madre*. A diferencia de las señales sinusoidales, las *wavelets* están limitadas en tiempo y tienden a ser irregulares y asimétricas [13, 16].

Definimos la Transformada *wavelet* (TW) de  $f(t)$  como [42]:

$$C_{(a,b)} = \int_{-\infty}^{+\infty} f(t)\Psi_{(a,b)}(t)dt, \quad (5.19)$$

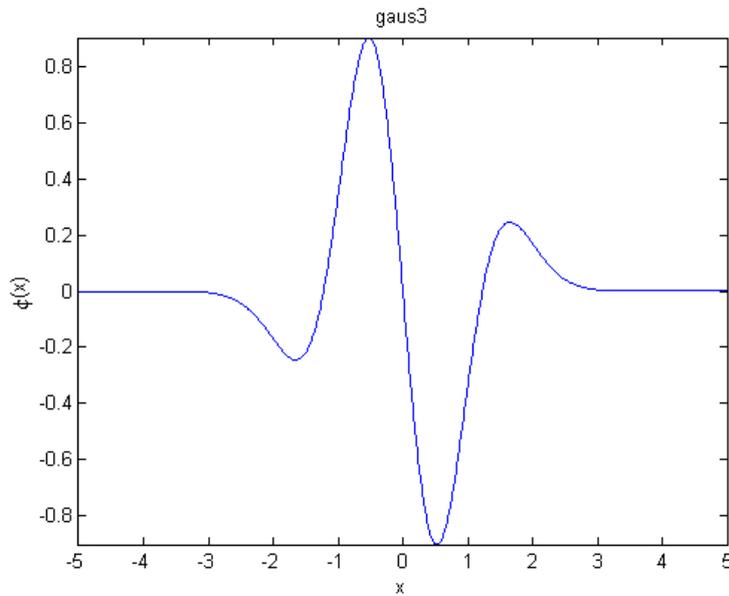
donde  $a$  es un factor de escala y  $b$  es un desplazamiento temporal. Sea  $\Psi(t)$  la *Wavelet Madre* entonces [42]:

$$\Psi_{(a,b)}(t) = \frac{1}{\sqrt{a}}\Psi\left(\frac{t-b}{a}\right). \quad (5.20)$$

La comparación entre la señal y las versiones escaladas y desplazadas de la *wavelet* madre permite obtener un conjunto de coeficientes de correlación  $C_{(a,b)}$ . A partir de estos coeficientes es posible reconstruir la señal original aplicando la transformada inversa *wavelet*.

El tipo de *Wavelet* Madre juega un papel importante en los resultados finales; su elección proviene de su relación con el patrón de señales que queremos localizar, que en este caso corresponde con la tercera derivada de la *wavelet* madre Gaussiana (véase figura 5.2) [16].

Después de este filtrado se puede aplicar tanto la fórmula de retroproyección bidimensional, como la fórmula de retroproyección radial bidimensional.



**Figura 5.2:** *Wavelet* madre, tercera derivada de la *wavelet* Gaussiana

## 5.5. Reconstrucción de imágenes optoacústicas mediante retroproyección

Después de explicar la metodología de reconstrucción de imágenes basada en retroproyección, a partir de las señales obtenidas por detectores de línea, y partiendo del modelado de las señales optoacústicas necesarias realizado en la sección 4.3, en esta sección se muestran los resultados de realizar un modelado de dichas señales optoacústicas, como si hubieran sido tomadas con detectores de línea, y cuyo perfil se ha mostrado en la figura 4.2, y aplicar la fórmula de retroproyección derivada en la sección 5.4.1.

Para el modelado de las señales optoacústicas y la reconstrucción de las imágenes biomédicas a partir de ellas, se han implementado diferentes funciones en *Matlab*.

Para el modelado de las señales optoacústicas se ha creado una función denominada *forwardcyl.m*. Esta función, cuya descripción se realiza en la sección A.2 del apéndice A, obtiene las muestras de las señales optoacústicas en cada instante de tiempo mediante la fórmula 4.9. Además, realiza el cálculo de la longitud mínima de la línea dependiendo de los absorbentes a detectar. Esta función admite diferentes parámetros para poder modelar las señales optoacústicas de diferentes configuraciones.

La reconstrucción se realiza a partir de las señales modeladas y aplicando sobre ellas diferentes funciones, las cuales se especifican para cada caso, dependiendo de la fórmula de reconstrucción a utilizar, del término de retroproyección y de la aplicación o no de un prefiltrado *wavelet*. Estas funciones, cuya descripción se muestra en la sección A.2 del apéndice A, realizan la reconstrucción a partir de las señales modeladas e implementando la fórmula y el término de retroproyección conveniente en cada caso. Después muestra la imagen que devuelve la aplicación de la fórmula de reconstrucción en cada caso, normalizando previamente los valores.

Mediante este modelado y reconstrucción de imágenes se pretende, por un lado, mostrar como se pueden modelar señales optoacústicas como si hubieran sido tomadas por detectores integradores de línea, y por otro, demostrar la validez de utilizar retroproyección basada en la fórmula de reconstrucción general obtenida por Xu y Wang [41].

Para ello, a diferencia del capítulo 4, se ha simulado la ubicación de detectores de línea a lo largo del eje de rotación del objeto del cual se quieren obtener las imágenes optoacústicas, en este caso, a lo largo del eje  $z$ . Las señales se modelan como si el detector de línea fuera rotado, manteniendo su orientación a lo largo del eje  $z$ , alrededor de la muestra, formando un cilindro.

Esta localización de los detectores de línea es la adecuada para la aplicación de la fórmula de retroproyección derivada en la sección 5.4.1 y, como se verá más adelante, permite obtener resultados satisfactorios en la reconstrucción de las imágenes.

### 5.5.1. Configuración de referencia

El modelado de señales y posterior reconstrucción de la imagen correspondiente, se realiza, al igual que en el capítulo 5, planteando diferentes configuraciones. Dentro de éstas se utiliza una configuración de referencia donde se colocan dos esferas sobre el eje  $x$ , concretamente, sus centros se encuentran en las posiciones  $-10mm$  y  $10mm$  del eje  $x$  y colocadas en el plano  $z = 0$ . Por tanto, los vectores tridimensionales que las definen son  $u = (-10, 0, 0)mm$  y  $v = (10, 0, 0)mm$ . En este caso el detector de línea que va rotando está colocado a lo largo del eje  $z$ , tiene una longitud de  $152mm$ , cuyo cálculo se ha realizado en base a lo presentado en la sección 4.4, con su punto medio en el plano  $z = 0$ , se toman tramos de línea de  $1mm$  para el modelarlo, y dibuja un cilindro completo de radio  $70mm$  alrededor de la muestra, cuyo centro está definido por  $w = (0, 0, 0)mm$ , en 120 ángulos diferentes. La figura 5.3 representa esta configuración.

Sobre esta configuración se ha aplicado la fórmula de retroproyección bidimensional para detectores de línea, derivada en la sección 5.4.1, y su variante, denominada retroproyección radial bidimensional. Las reconstrucciones se han realizado modelando señales como si hubieran sido tomadas por detectores reales con un ancho de banda finito y modelando esas mismas señales como si hubieran sido tomadas con detectores ideales con un ancho de banda infinito.

Como se mostró en la fórmula 5.10, el término de retroproyección puede tomar diferentes formas. Por eso, en el caso de la reconstrucción de la configuración de referencia, se ha optado por utilizar diferentes términos de retroproyección, que son los siguientes [16]:

- $b_1(x, y, t) = 2p(x, y, t) - 2t \frac{\partial}{\partial t} p(x, y, t)$
- $b_2(x, y, t) = \frac{\partial}{\partial t} p(x, y, t)$
- $b_3(x, y, t) = p(x, y, t)$
- $b_4(x, y, t) = \int_0^t p(x, y, \tau) d\tau$

El objetivo de aplicar diferentes términos de retroproyección es comprobar las características, en cuanto a contraste y resolución, que ofrecen.

## 5.5 RECONSTRUCCIÓN DE IMÁGENES OPTOACÚSTICAS MEDIANTE RETROPROYECCIÓN

Las figuras desde la 5.4 a la 5.9 muestran las imágenes reconstruidas, correspondientes a esta configuración de referencia, mediante la fórmula de retroproyección bidimensional. La reconstrucción se realiza, primero sobre señales modeladas como si hubieran sido tomadas con detectores reales, y después como si hubieran sido tomadas con detectores ideales. Estas figuras muestran la imagen reconstruida junto con la comparación entre el perfil original en el eje  $x$  y el reconstruido a partir de las señales optoacústicas tomadas. A continuación se especifica que imágenes han sido reconstruidas con qué términos de reconstrucción y si se ha utilizado prefiltrado *wavelet* o no:

- Figura 5.4: reconstruida mediante el término de retroproyección  $b_1$ . Esta reconstrucción se realiza mediante una función implementada en *Matlab* denominada *ubprec1.m*, y cuya descripción se muestra en la sección A.2 del apéndice A.
- Figura 5.5: reconstruida mediante el término de retroproyección  $b_2$ . Esta reconstrucción se realiza mediante una función implementada en *Matlab* denominada *ubprec2.m*, y cuya descripción se muestra en la sección A.2 del apéndice A.
- Figura 5.6: reconstruida mediante el término de retroproyección  $b_3$ . Esta reconstrucción se realiza mediante una función implementada en *Matlab* denominada *ubprec3.m*, y cuya descripción se muestra en la sección A.2 del apéndice A.
- Figura 5.7: reconstruida mediante el término de retroproyección  $b_4$ . Esta reconstrucción se realiza mediante una función implementada en *Matlab* denominada *ubprec4.m*, y cuya descripción se muestra en la sección A.2 del apéndice A.
- Figura 5.8: reconstruida mediante prefiltrado *wavelet* y el término de retroproyección  $b_1$ . Esta reconstrucción se realiza mediante una función implementada en *Matlab* denominada *ubprec5.m*, y cuya descripción se muestra en la sección A.2 del apéndice A.
- Figura 5.9: reconstruida mediante prefiltrado *wavelet* y el término de retroproyección  $b_3$ . Esta reconstrucción se realiza mediante una función implementada en *Matlab* denominada *ubprec6.m*, y cuya descripción se muestra en la sección A.2 del apéndice A.

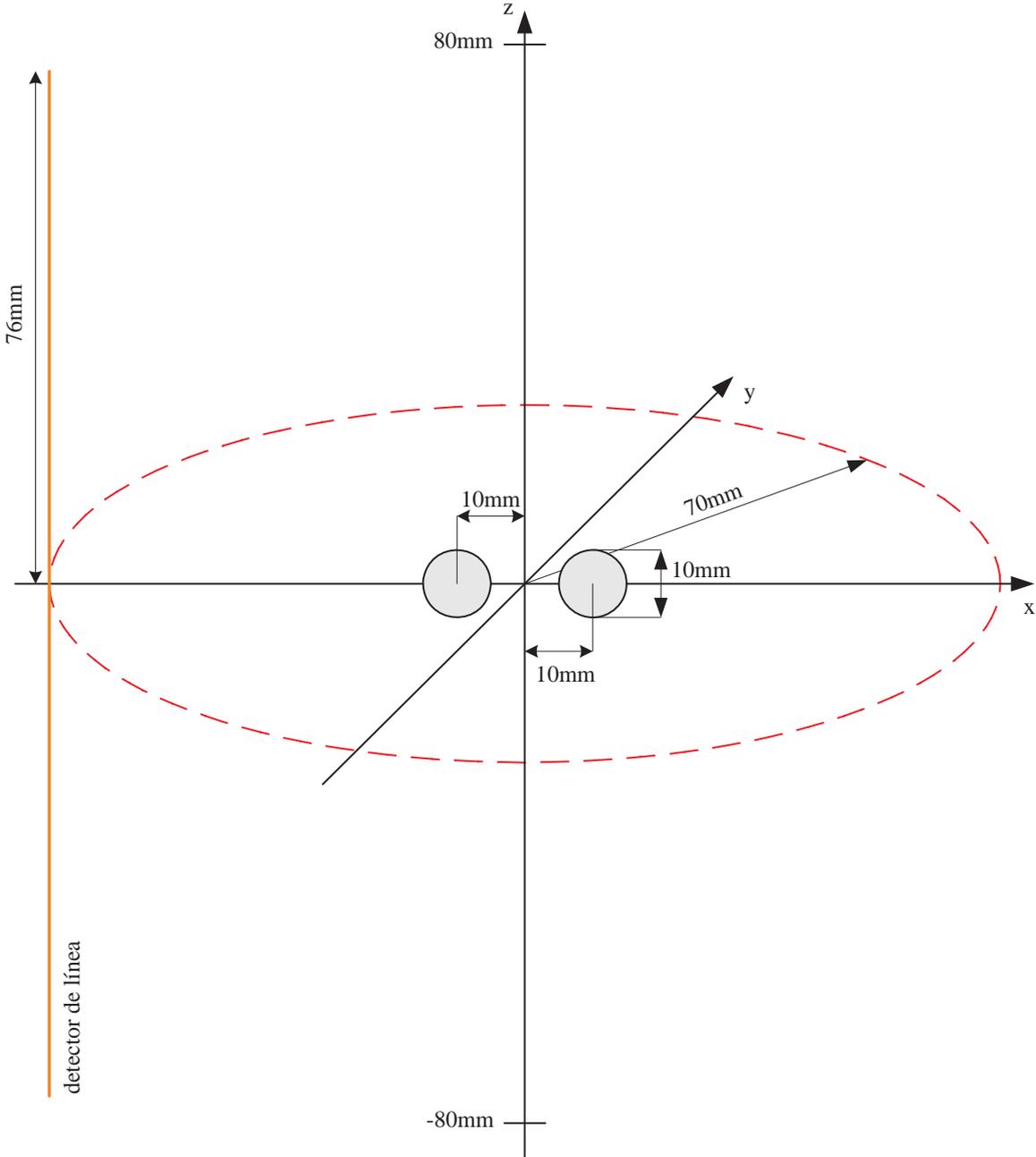
Las figuras desde la 5.13 a la 5.11 muestran las imágenes reconstruidas, correspondientes a esta configuración de referencia, mediante la fórmula de retroproyección radial bidimensional. La reconstrucción se realiza, primero sobre señales modeladas como si hubieran sido tomadas con detectores reales, y después como si hubieran sido tomadas con detectores ideales. Estas figuras muestran la imagen reconstruida junto con la comparación entre el perfil original en el eje  $x$  y el reconstruido a partir de las señales optoacústicas tomadas. A continuación se especifica que imágenes han sido reconstruidas con qué términos de reconstrucción y si se ha utilizado prefiltrado *wavelet* o no:

- Figura 5.10: reconstruida mediante prefiltrado *wavelet* y el término de retroproyección  $b_1$ . Esta reconstrucción se realiza mediante una función implementada en *Matlab* denominada *rbprec2.m*, y cuya descripción se muestra en la sección A.2 del apéndice A.

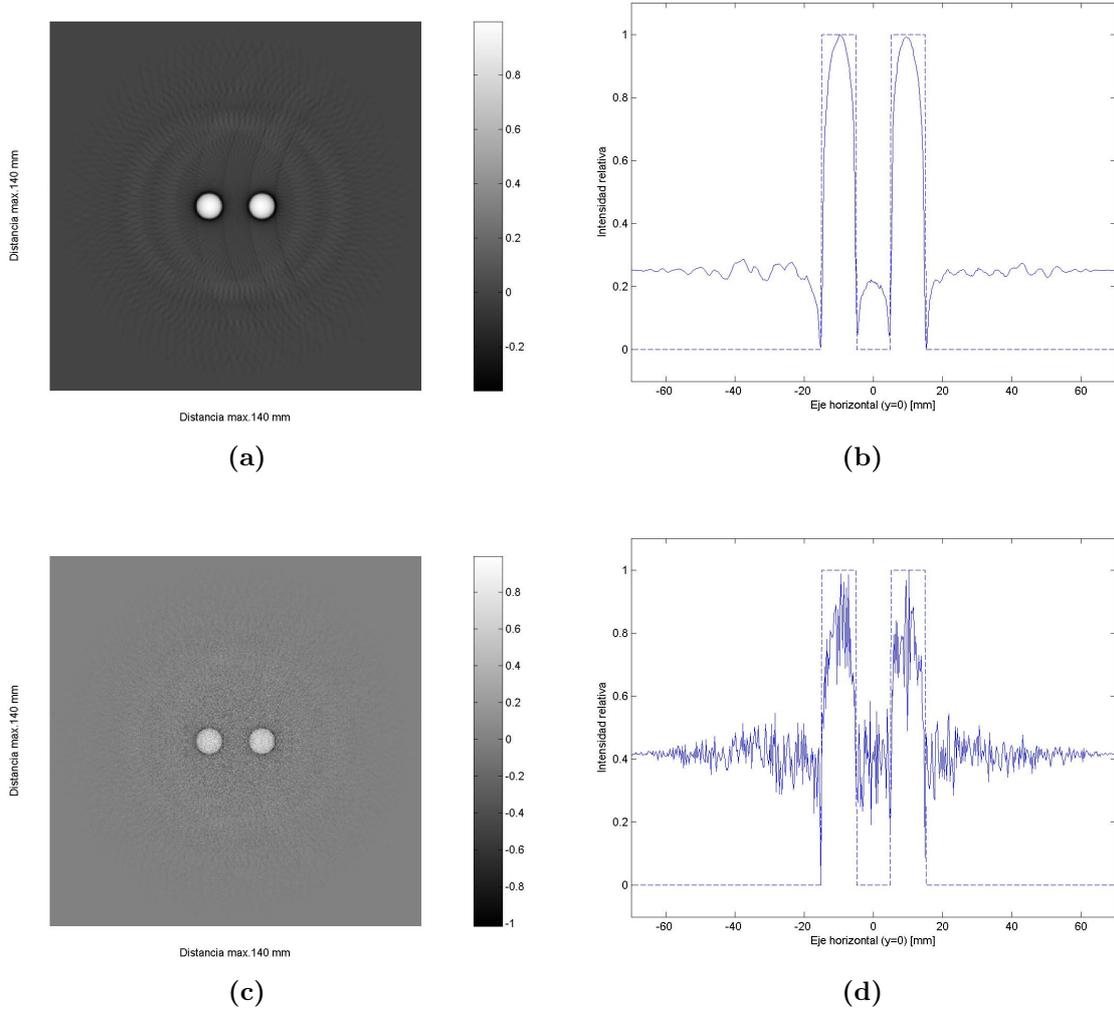
## 5.5 RECONSTRUCCIÓN DE IMÁGENES OPTOACÚSTICAS MEDIANTE RETROPROYECCIÓN

---

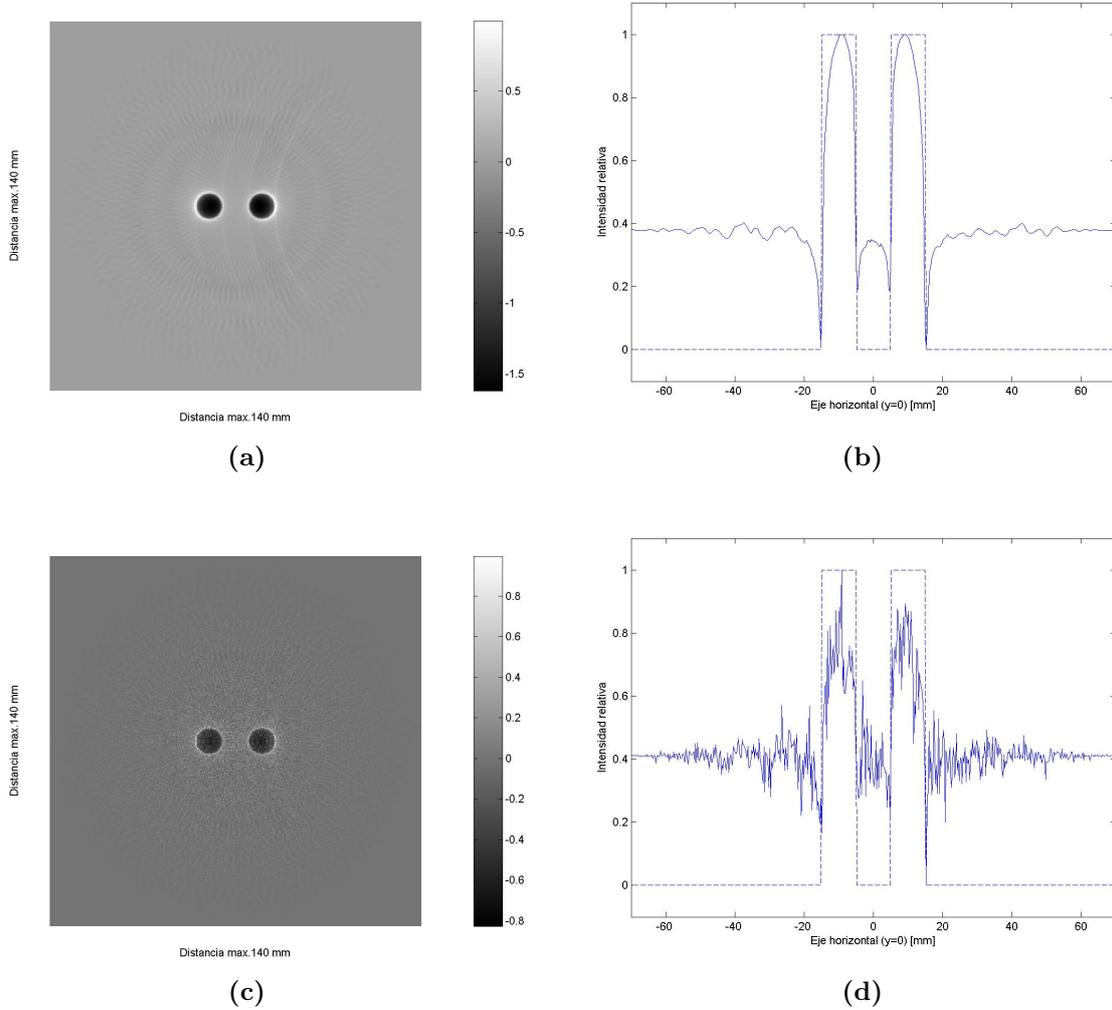
- Figura 5.11: reconstruida mediante el término de retroproyección  $b_2$ . Esta reconstrucción se realiza mediante una función implementada en *Matlab* denominada *rb-prec4.m*, y cuya descripción se muestra en la sección A.2 del apéndice A.
- Figura 5.12: reconstruida mediante el término de retroproyección  $b_3$ . Esta reconstrucción se realiza mediante una función implementada en *Matlab* denominada *rb-prec3.m*, y cuya descripción se muestra en la sección A.2 del apéndice A.
- Figura 5.13: reconstruida mediante el término de retroproyección  $b_4$ . Esta reconstrucción se realiza mediante una función implementada en *Matlab* denominada *rb-prec1.m*, y cuya descripción se muestra en la sección A.2 del apéndice A.



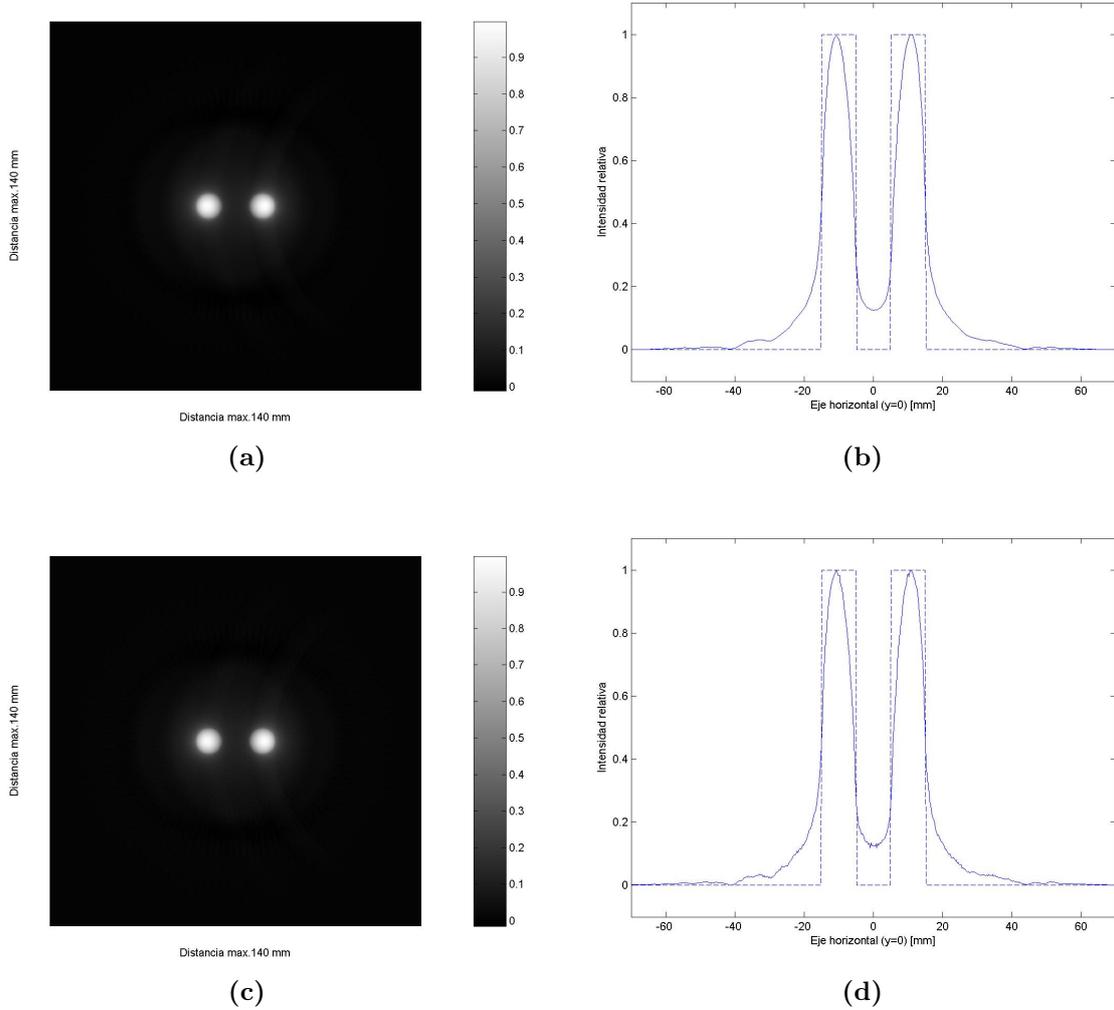
**Figura 5.3:** Diagrama de referencia de la posición de las esferas y el detector de línea (línea roja) y geometría de detección (línea roja a trazos) para un radio de geometría de detección de 70mm.



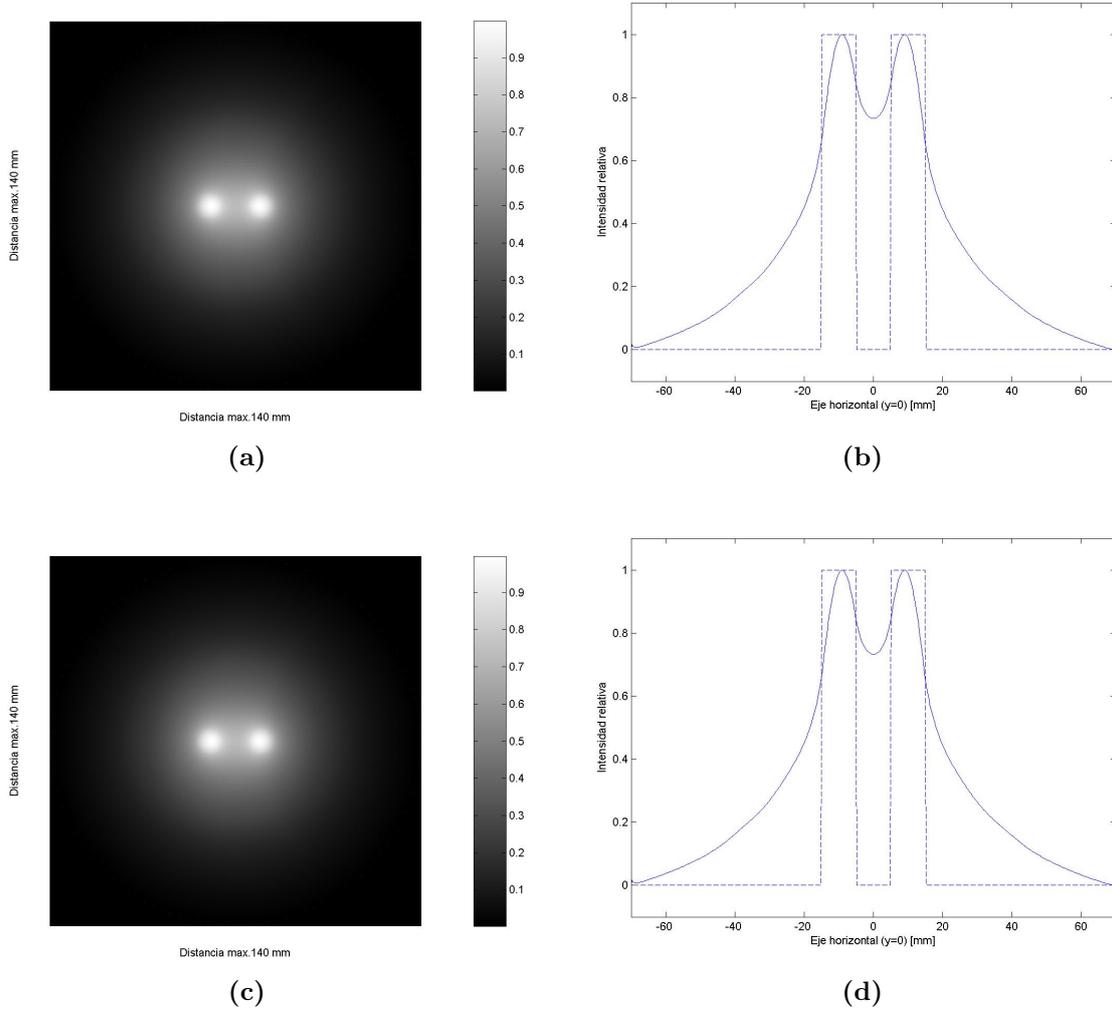
**Figura 5.4:** Reconstrucciones 2D de la distribución de presión correspondiente al diagrama de la figura 5.3, realizada en una geometría de detección cilíndrica de  $360^\circ$  y 120 detectores de línea, tomando tramos de línea de  $1\text{mm}$  para el modelado del detector de línea y aplicando la fórmula de retroproyección bidimensional con  $\mathbf{b}_1(\mathbf{x}, \mathbf{y}, t) = 2\mathbf{p}(\mathbf{x}, \mathbf{y}, t) - 2t \frac{\partial}{\partial t} \mathbf{p}(\mathbf{x}, \mathbf{y}, t)$ . Reconstrucción a partir de las señales optoacústicas modeladas como si hubieran sido obtenidas con detectores de línea reales (a) e ideales (c). Perfil original (línea punteada) y reconstruido (línea sólida) de la distribución inicial de absorción a partir de las señales optoacústicas modeladas como si hubieran sido obtenidas con detectores de línea reales (b) e ideales (d).



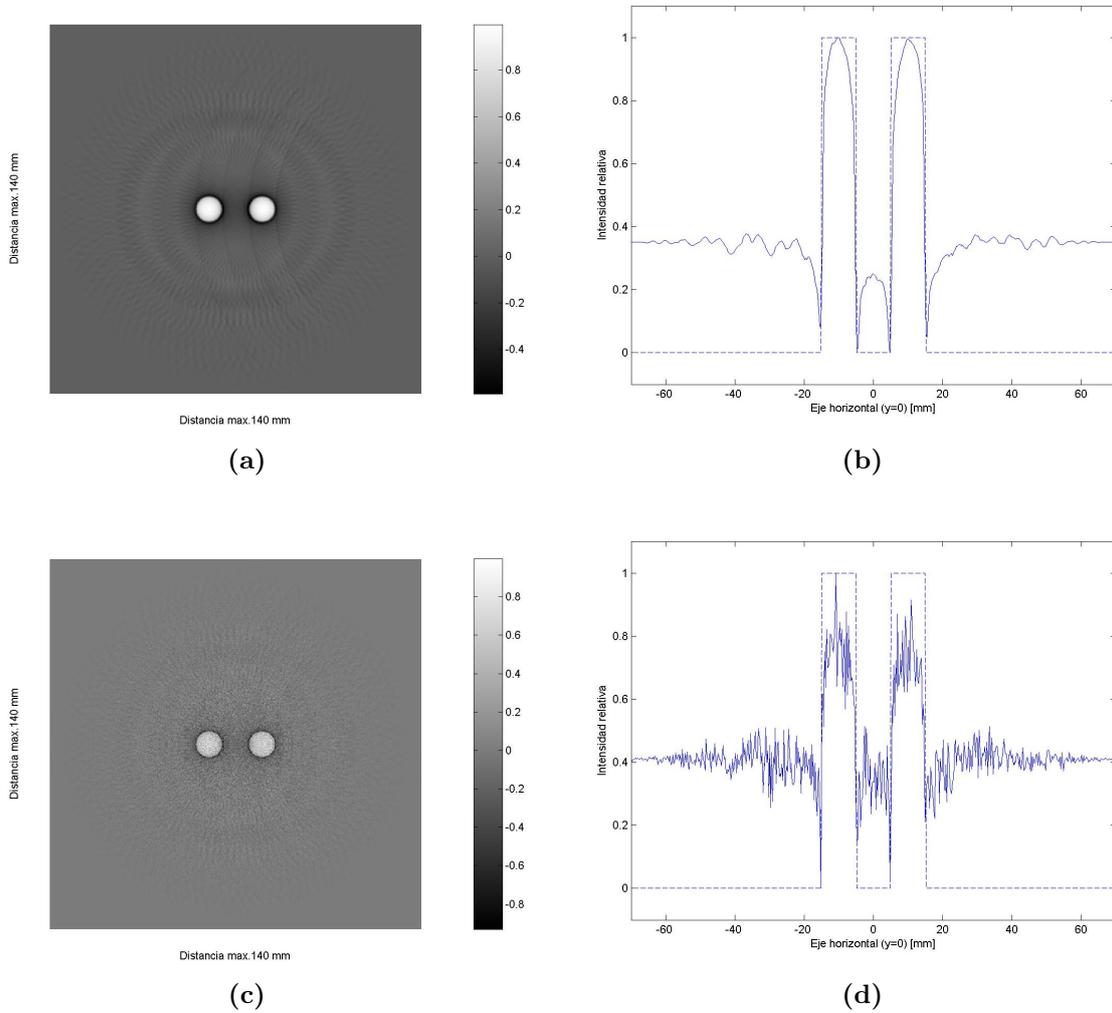
**Figura 5.5:** Reconstrucciones 2D de la distribución de presión correspondiente al diagrama de la figura 5.3, realizada en una geometría de detección cilíndrica de  $360^\circ$  y 120 detectores de línea, tomando tramos de línea de  $1\text{mm}$  para el modelado del detector de línea y aplicando la fórmula de retroproyección bidimensional con  $\mathbf{b}_2(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{t}) = \frac{\partial}{\partial \mathbf{t}} \mathbf{p}(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{t})$ . Reconstrucción a partir de las señales optoacústicas modeladas como si hubieran sido obtenidas con detectores de línea reales (a) e ideales (c). Perfil original (línea punteada) y reconstruido (línea sólida) de la distribución inicial de absorción a partir de las señales optoacústicas modeladas como si hubieran sido obtenidas con detectores de línea reales (b) e ideales (d).



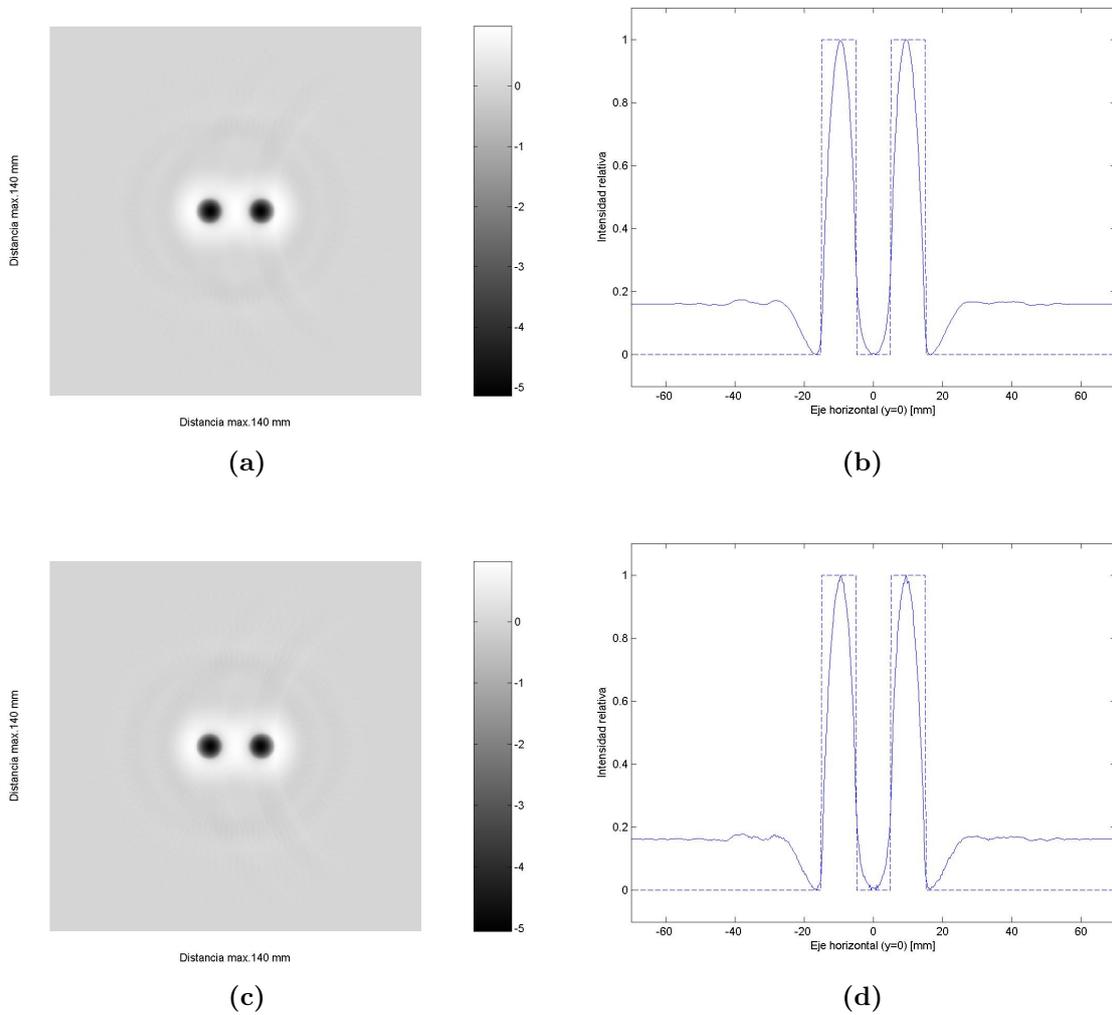
**Figura 5.6:** Reconstrucciones 2D de la distribución de presión correspondiente al diagrama de la figura 5.3, realizada en una geometría de detección cilíndrica de  $360^\circ$  y 120 detectores de línea, tomando tramos de línea de  $1\text{mm}$  para el modelado del detector de línea y aplicando la fórmula de retroproyección bidimensional con  $\mathbf{b}_3(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{t}) = \mathbf{p}(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{t})$ . Reconstrucción a partir de las señales optoacústicas modeladas como si hubieran sido obtenidas con detectores de línea reales (a) e ideales (c). Perfil original (línea punteada) y reconstruido (línea sólida) de la distribución inicial de absorción a partir de las señales optoacústicas modeladas como si hubieran sido obtenidas con detectores de línea reales (b) e ideales (d).



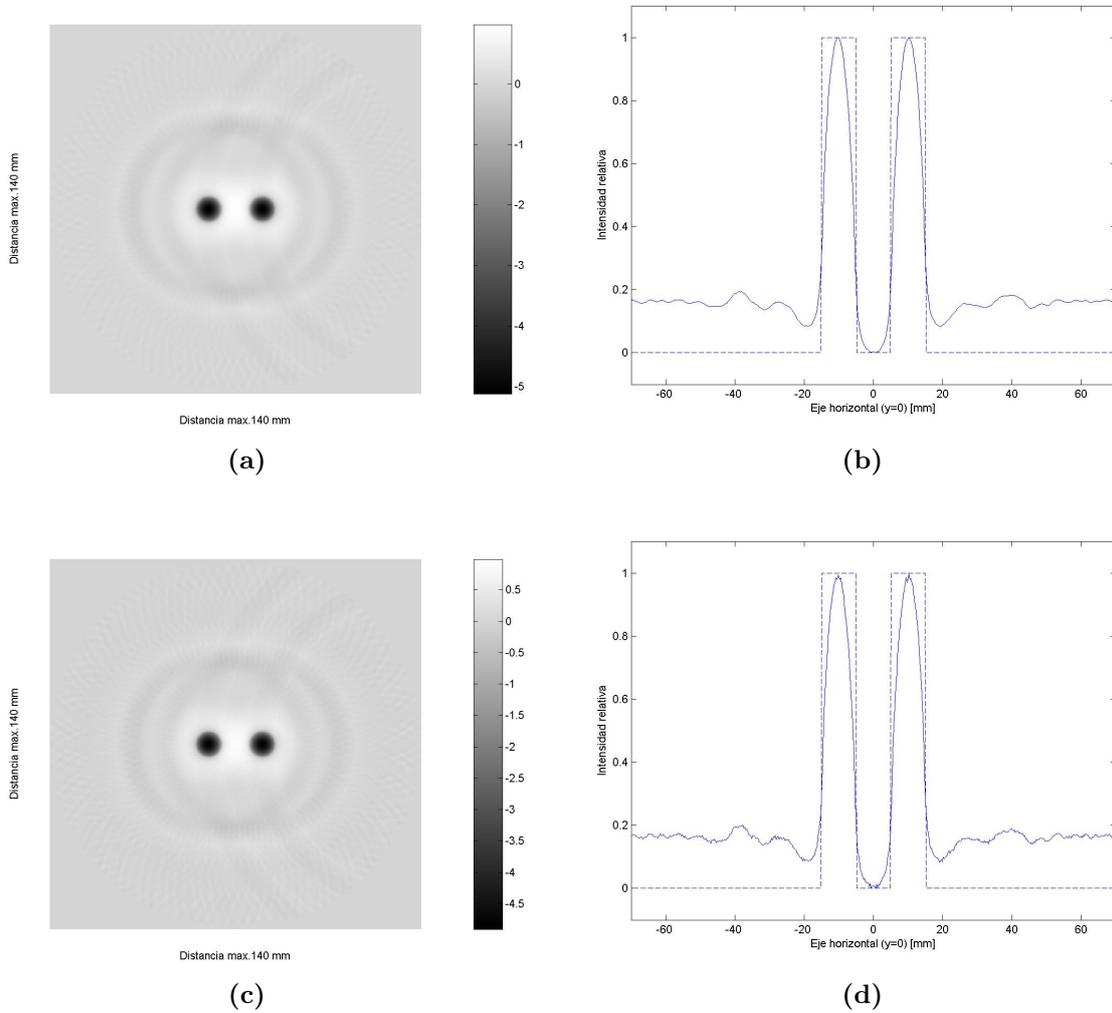
**Figura 5.7:** Reconstrucciones 2D de la distribución de presión correspondiente al diagrama de la figura 5.3, realizada en una geometría de detección cilíndrica de  $360^\circ$  y 120 detectores de línea, tomando tramos de línea de  $1\text{mm}$  para el modelado del detector de línea y aplicando la fórmula de retroproyección bidimensional con  $\mathbf{b}_4(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{t}) = \int_0^t \mathbf{p}(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{t}) d\tau$ . Reconstrucción a partir de las señales optoacústicas modeladas como si hubieran sido obtenidas con detectores de línea reales (a) e ideales (c). Perfil original (línea punteada) y reconstruido (línea sólida) de la distribución inicial de absorción a partir de las señales optoacústicas modeladas como si hubieran sido obtenidas con detectores de línea reales (b) e ideales (d).



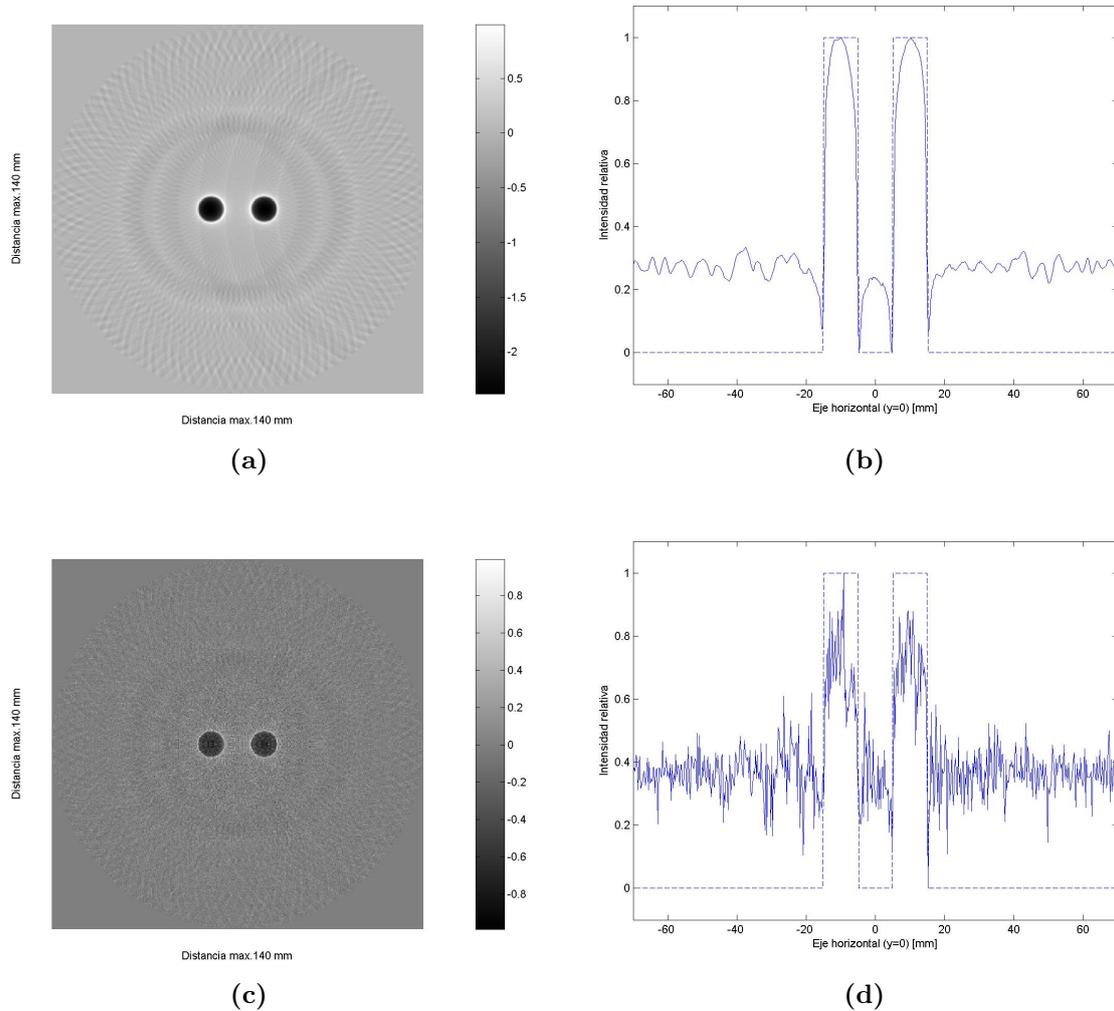
**Figura 5.8:** Reconstrucciones 2D de la distribución de presión correspondiente al diagrama de la figura 5.3, realizada en una geometría de detección cilíndrica de 360° y 120 detectores de línea, tomando tramos de línea de 1mm para el modelado del detector de línea y aplicando filtrado *wavelet* mediante un banco de filtros antes de aplicar la fórmula de retroproyección bidimensional con  $\mathbf{b}_1(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{t}) = 2\mathbf{p}(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{t}) - 2\mathbf{t} \frac{\partial}{\partial \mathbf{t}} \mathbf{p}(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{t})$ . Reconstrucción a partir de las señales optoacústicas modeladas como si hubieran sido obtenidas con detectores de línea reales (a) e ideales (c). Perfil original (línea punteada) y reconstruido (línea sólida) de la distribución inicial de absorción a partir de las señales optoacústicas modeladas como si hubieran sido obtenidas con detectores de línea reales (b) e ideales (d).



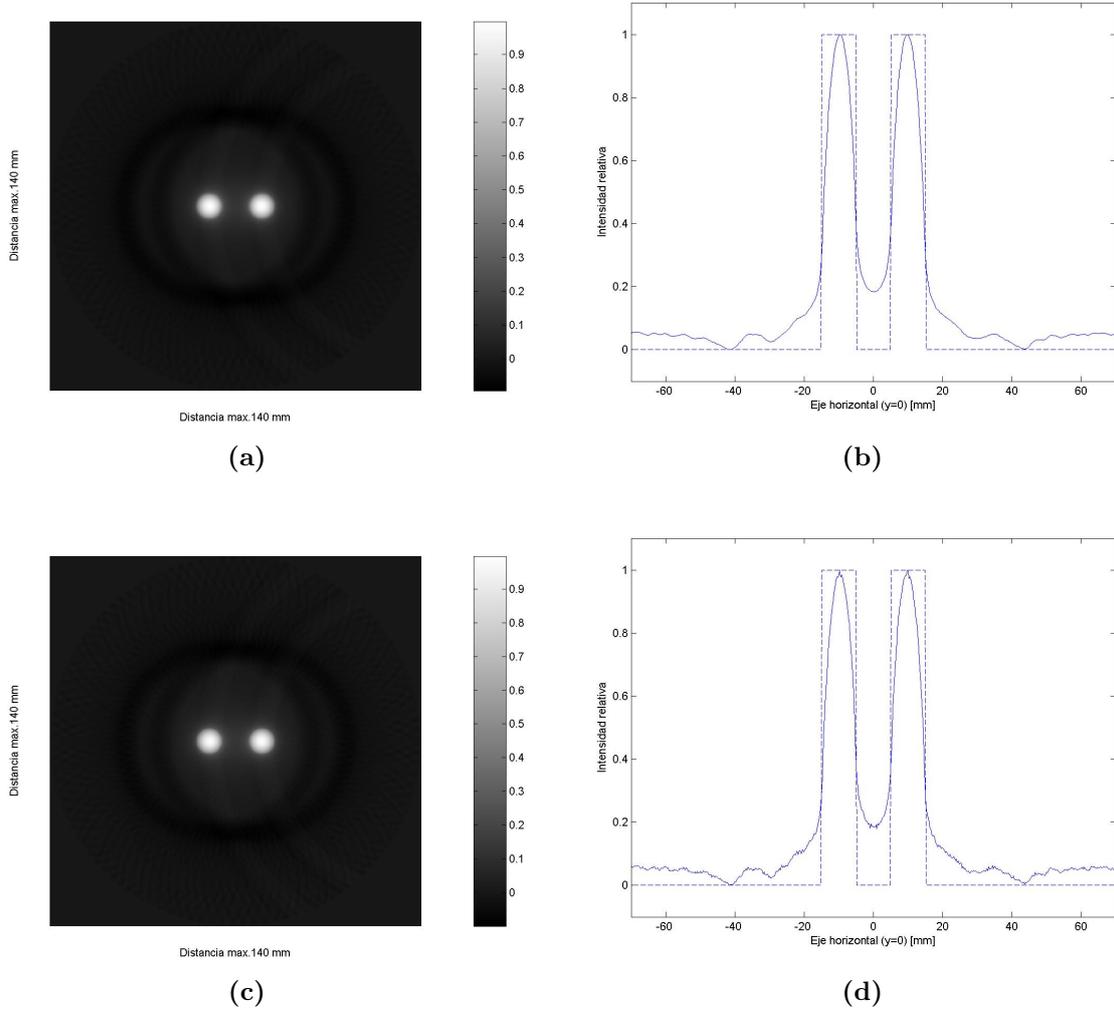
**Figura 5.9:** Reconstrucciones 2D de la distribución de presión correspondiente al diagrama de la figura 5.3, realizada en una geometría de detección cilíndrica de  $360^\circ$  y 120 detectores de línea, tomando tramos de línea de  $1\text{mm}$  para el modelado del detector de línea y aplicando filtrado *wavelet* mediante un banco de filtros antes de aplicar la fórmula de retroproyección bidimensional con  $\mathbf{b}_3(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{t}) = \mathbf{p}(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{t})$ . Reconstrucción a partir de las señales optoacústicas modeladas como si hubieran sido obtenidas con detectores de línea reales (a) e ideales (c). Perfil original (línea punteada) y reconstruido (línea sólida) de la distribución inicial de absorción a partir de las señales optoacústicas modeladas como si hubieran sido obtenidas con detectores de línea reales (b) e ideales (d)



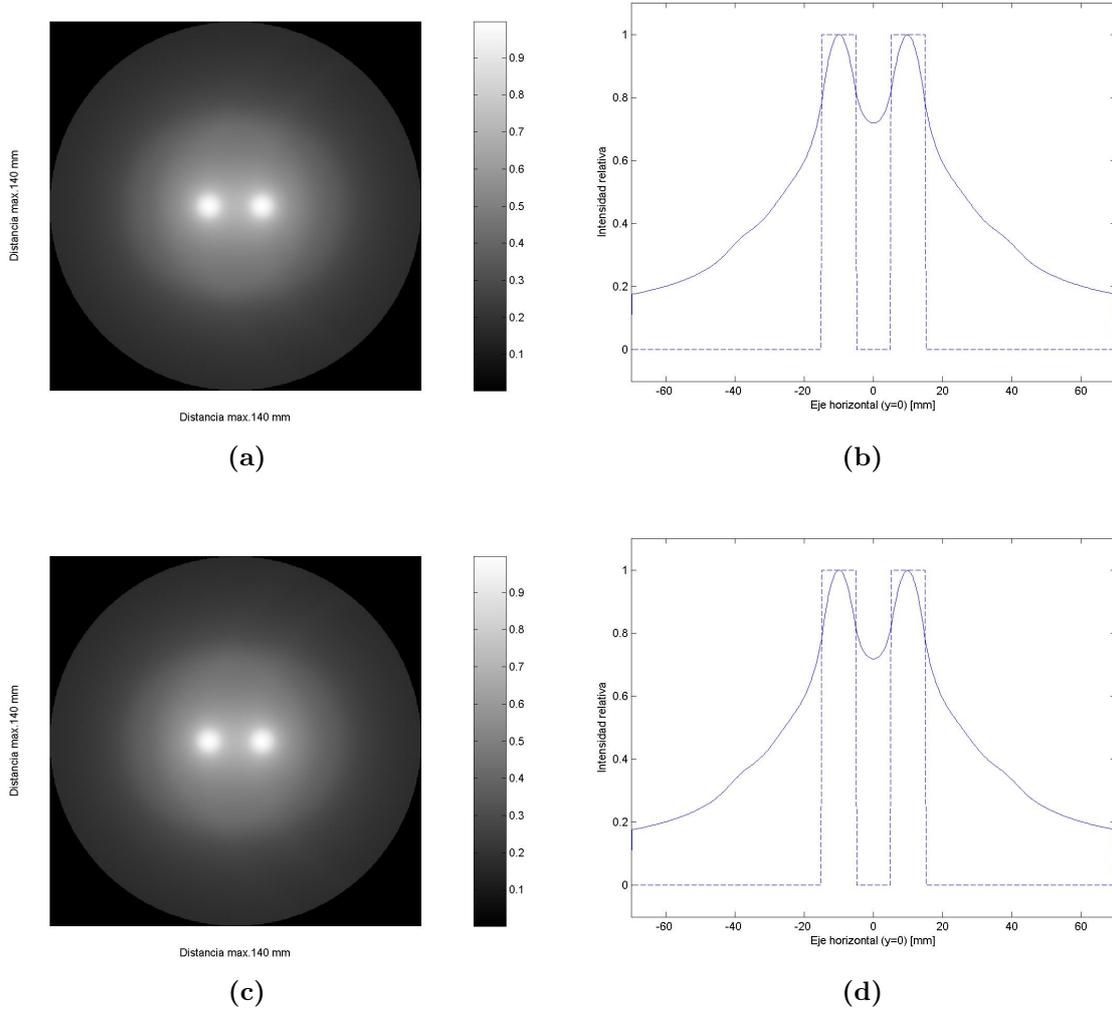
**Figura 5.10:** Reconstrucciones 2D de la distribución de presión correspondiente al diagrama de la figura 5.3, realizada en una geometría de detección cilíndrica de  $360^\circ$  y 120 detectores de línea, tomando tramos de línea de  $1\text{mm}$  para el modelado del detector de línea y aplicando un filtrado *wavelet* mediante un banco de filtros antes de aplicar la fórmula de retroproyección radial bidimensional con  $\mathbf{b}_1(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{t}) = 2\mathbf{p}(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{t}) - 2\mathbf{t} \frac{\partial}{\partial \mathbf{t}} \mathbf{p}(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{t})$ . Reconstrucción a partir de las señales optoacústicas modeladas como si hubieran sido obtenidas con detectores de línea reales (a) e ideales (c). Perfil original (línea punteada) y reconstruido (línea sólida) de la distribución inicial de absorción a partir de las señales optoacústicas modeladas como si hubieran sido obtenidas con detectores de línea reales (b) e ideales (d).



**Figura 5.11:** Reconstrucciones 2D de la distribución de presión correspondiente al diagrama de la figura 5.3, realizada en una geometría de detección cilíndrica de  $360^\circ$  y 120 detectores de línea, tomando tramos de línea de  $1\text{mm}$  para el modelado del detector de línea y aplicando la fórmula de retroproyección radial bidimensional con  $\mathbf{b}_2(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{t}) = \frac{\partial}{\partial \mathbf{t}} \mathbf{p}(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{t})$ . Reconstrucción a partir de las señales optoacústicas modeladas como si hubieran sido obtenidas con detectores de línea reales (a) e ideales (c). Perfil original (línea punteada) y reconstruido (línea sólida) de la distribución inicial de absorción a partir de las señales optoacústicas modeladas como si hubieran sido obtenidas con detectores de línea reales (b) e ideales (d).



**Figura 5.12:** Reconstrucciones 2D de la distribución de presión correspondiente al diagrama de la figura 5.3, realizada en una geometría de detección cilíndrica de  $360^\circ$  y 120 detectores de línea, tomando tramos de línea de  $1\text{mm}$  para el modelado del detector de línea y aplicando la fórmula de retroproyección radial bidimensional con  $\mathbf{b}_3(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{t}) = \mathbf{p}(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{t})$ . Reconstrucción a partir de las señales optoacústicas modeladas como si hubieran sido obtenidas con detectores de línea reales (a) e ideales (c). Perfil original (línea punteada) y reconstruido (línea sólida) de la distribución inicial de absorción a partir de las señales optoacústicas modeladas como si hubieran sido obtenidas con detectores de línea reales (b) e ideales (d).

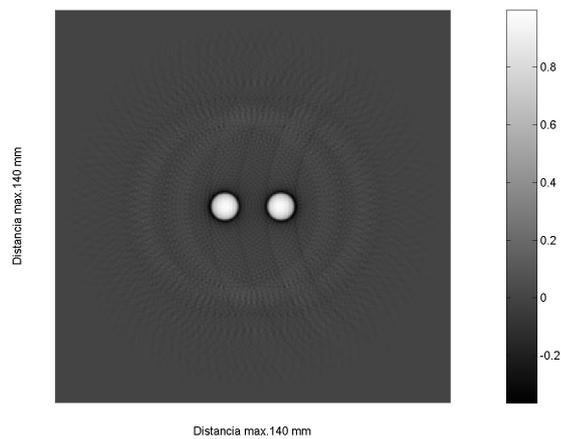


**Figura 5.13:** Reconstrucciones 2D de la distribución de presión correspondiente al diagrama de la figura 5.3, realizada en una geometría de detección cilíndrica de  $360^\circ$  y 120 detectores de línea, tomando tramos de línea de  $1\text{mm}$  para el modelado del detector de línea y aplicando la fórmula de retroproyección radial bidimensional con  $\mathbf{b}_4(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{t}) = \int_0^t \mathbf{p}(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{t}) \mathbf{d}\tau$ . Reconstrucción a partir de las señales optoacústicas modeladas como si hubieran sido obtenidas con detectores de línea reales (a) e ideales (c). Perfil original (línea punteada) y reconstruido (línea sólida) de la distribución inicial de absorción a partir de las señales optoacústicas modeladas como si hubieran sido obtenidas con detectores de línea reales (b) e ideales (d).

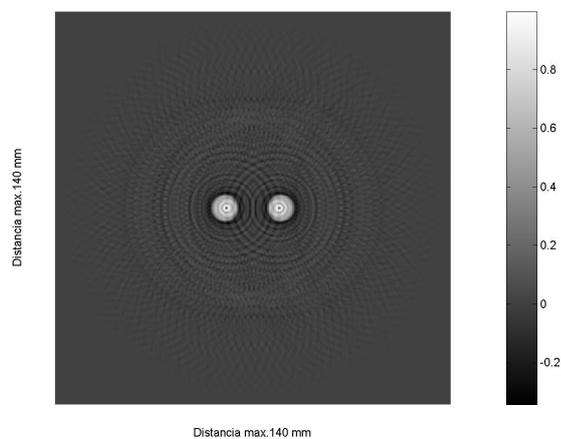
### 5.5.2. Configuraciones alternativas

Las configuraciones alternativas planteadas en este caso son similares a las del capítulo 4 y buscan el mismo objetivo, pero con diferentes valores de los parámetros que se modifican.

1. **Variación de la longitud de los tramos de línea tomados para modelar el detector de línea.** Manteniendo los demás parámetros de la configuración de referencia, se han reconstruido imágenes a partir de señales modeladas mediante detectores de línea modelados tomando tramos de línea de longitudes de  $2mm$  y  $4mm$ , en vez de tramos de  $1mm$  como en la referencia. De esta manera, se pretende evaluar la influencia del modelado de los detectores de línea realizado en la calidad de las imágenes reconstruidas. La figura 5.14 muestra las imágenes reconstruidas correspondientes a esta configuración.
2. **Variación de la distancia donde se ubica el detector de línea con respecto al eje de rotación de la muestra.** Manteniendo los demás parámetros de la configuración de referencia, se han reconstruido imágenes a partir de señales modeladas mediante detectores de línea que dibujan el cilindro con un radio de  $50mm$  (véase figura 5.15) y  $90mm$  (véase figura 5.16), en vez de los  $70mm$  de referencia. De esta manera, se pretende evaluar la influencia de la distancia del detectores de línea con respecto a la muestra en la calidad de las imágenes reconstruidas. La figura 5.17 muestra las imágenes reconstruidas correspondientes a esta configuración.
3. **Variación del número de ángulos en que se toman las medidas mediante los detectores de línea.** Manteniendo los demás parámetros de la configuración de referencia, se han reconstruido imágenes a partir de señales modeladas mediante detectores de línea que dibujan el cilindro en 60, 30 y 15 ángulos diferentes, en vez de los 120 de referencia. De esta manera, se pretende evaluar la influencia del número de ángulos donde se toman las medidas en la calidad de las imágenes reconstruidas. La figura 5.18 muestra las imágenes reconstruidas correspondientes a esta configuración.
4. **Variación del ángulo total sobre el que se toman las señales.** Manteniendo los demás parámetros de la configuración de referencia, se han reconstruido imágenes a partir de señales modeladas mediante detectores de línea que dibujan un cilindro incompleto de  $180^\circ$  y  $270^\circ$ , en vez de dibujar un círculo completo de  $360^\circ$ , como en la configuración de referencia. De esta manera, se pretende evaluar la influencia al tener una superficie de detección no cerrada en la calidad de las imágenes reconstruidas. La figura 5.19 muestra las imágenes reconstruidas correspondientes a esta configuración.
5. **Variación en la posición y el tamaño de las esferas.** Primero se colocan dos esferas de radio  $5mm$  y  $10mm$  en las posiciones  $u = (-10, 0, 0)$  y  $v = (0, -20, 0)$  respectivamente (véase figura 5.20). Después se colocan tres esferas donde las dos primeras son iguales que las anteriores y están colocadas en las mismas posiciones, mientras que hay una tercera de radio  $7mm$  colocada en  $m = (10, 15, 0)$  (véase figura 5.21). De esta manera, se pretende comprobar si las imágenes son capaces de reconstruir esferas de diferentes tamaños, cuyos centros están colocados en diferentes puntos en el plano  $z = 0$  dentro del cilindro que dibuja el detector de línea. La figura 5.22 muestra las imágenes reconstruidas correspondientes a esta configuración.

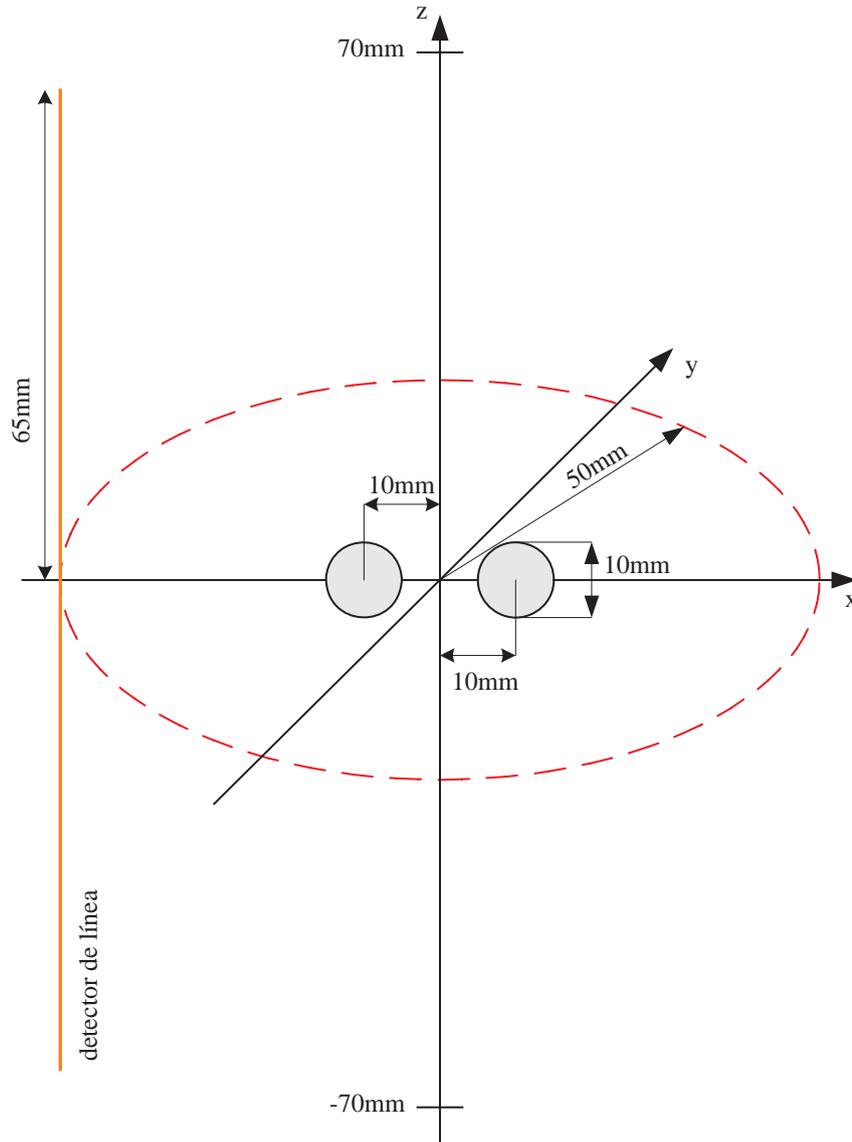


(a)

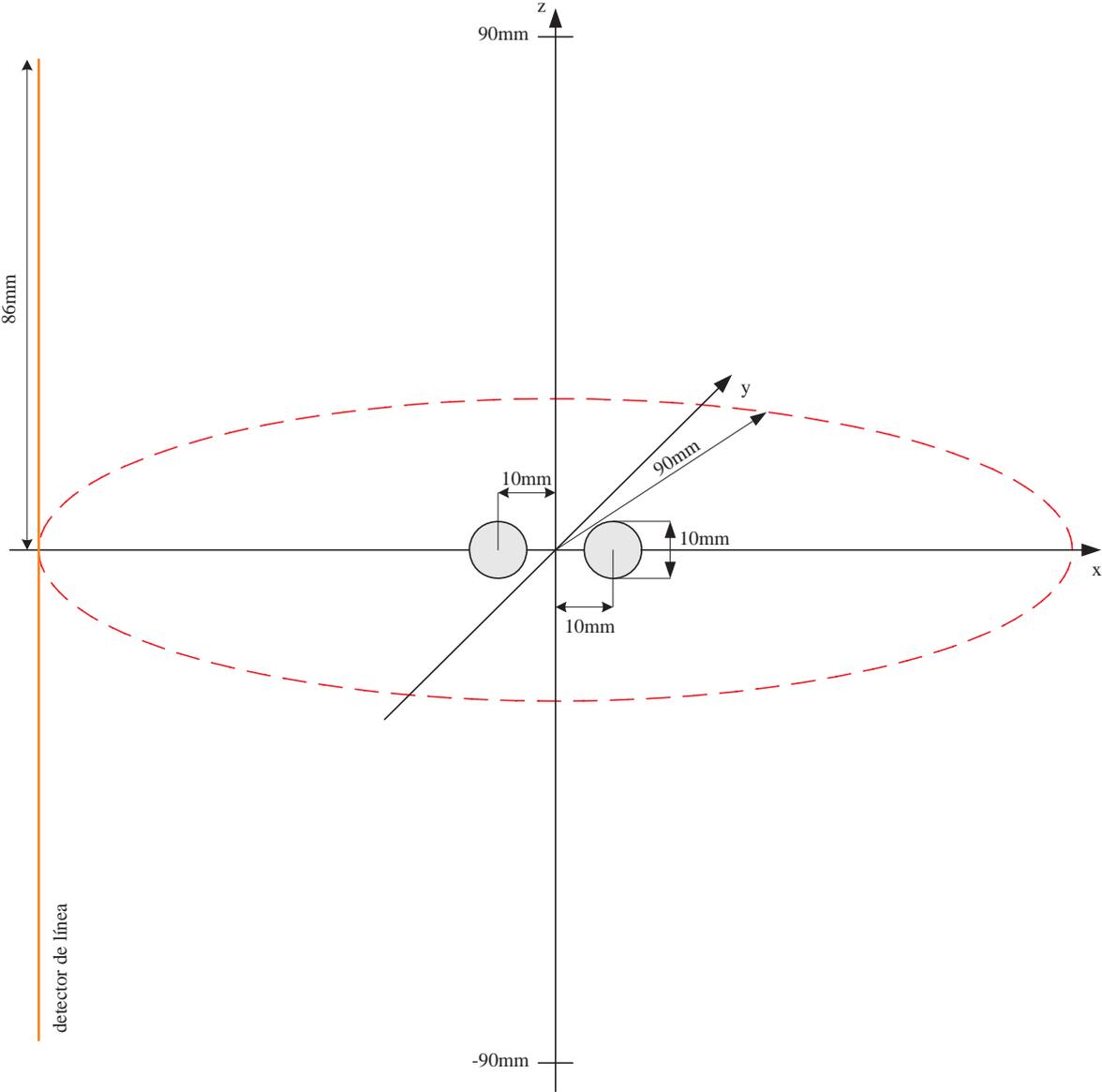


(b)

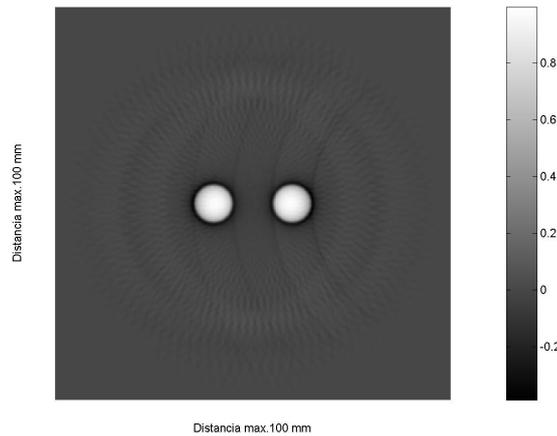
**Figura 5.14:** Reconstrucciones 2D de la distribución de presión correspondiente al diagrama de la figura 5.3, realizadas a partir de las señales optoacústicas modeladas como si hubieran sido obtenidas con detectores de línea reales en una geometría de detección cilíndrica de  $360^\circ$  y 120 detectores de línea, tomando tramos de línea de (a) **2mm** y (b) **4mm** para el modelado del detector de línea y aplicando la fórmula de retroproyección bidimensional con  $\mathbf{b}_1(\mathbf{x}, \mathbf{y}, t) = 2\mathbf{p}(\mathbf{x}, \mathbf{y}, t) - 2t \frac{\partial}{\partial t} \mathbf{p}(\mathbf{x}, \mathbf{y}, t)$ .



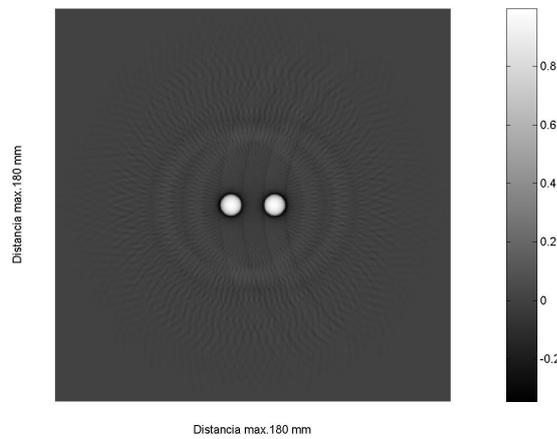
**Figura 5.15:** Diagrama de la posición de las esferas y el detector de línea (línea roja) y geometría de detección (línea roja a trazos) para un radio de geometría de detección de **50mm** correspondiente a la reconstrucción de la figura 5.17a.



**Figura 5.16:** Diagrama de la posición de las esferas y el detector de línea (línea roja) y geometría de detección (línea roja a trazos) para un radio de geometría de detección de **90mm** correspondiente a la reconstrucción de la figura 5.17b.

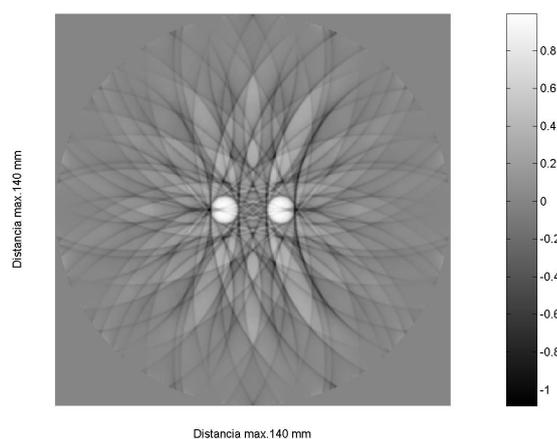
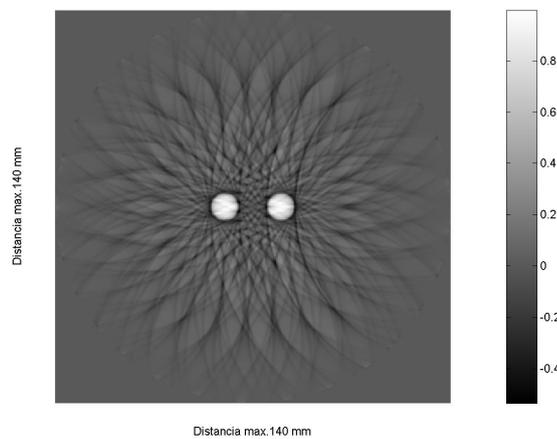
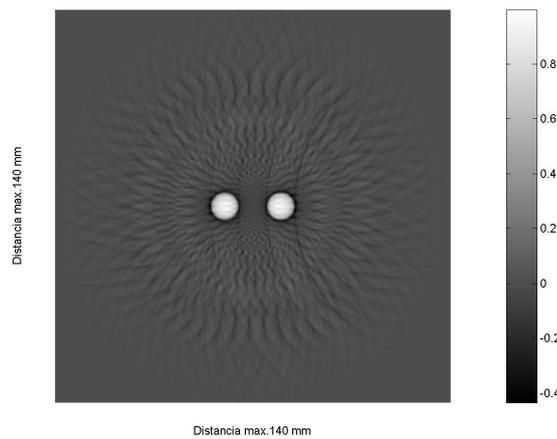


(a)

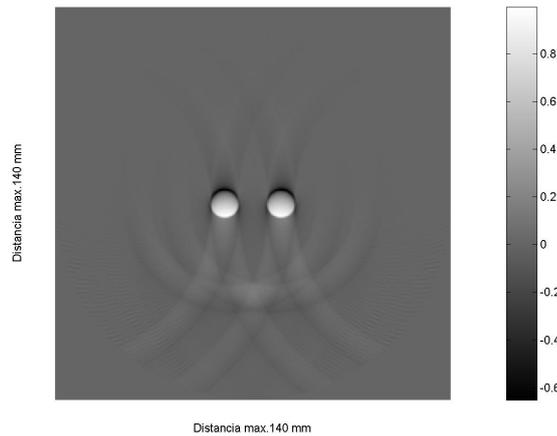


(b)

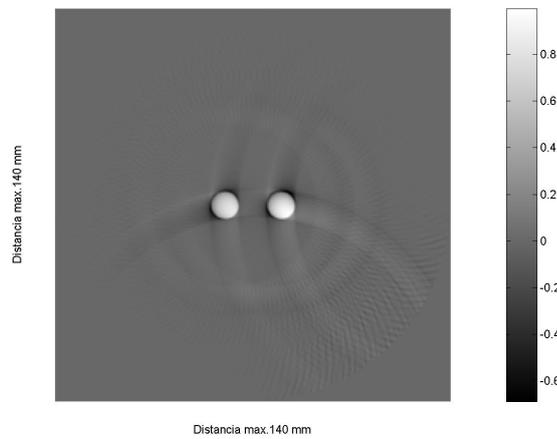
**Figura 5.17:** Reconstrucciones 2D de las distribuciones de presión correspondientes a los diagramas de la figura (a) 5.15 y (b) 5.16, realizadas a partir de las señales optoacústicas modeladas como si hubieran sido obtenidas con detectores de línea reales en una geometría de detección cilíndrica de  $360^\circ$  y 120 detectores de línea, tomando tramos de línea de  $1\text{mm}$  para el modelado del detector de línea y aplicando la fórmula de retroproyección bidimensional con  $\mathbf{b}_1(\mathbf{x}, \mathbf{y}, t) = 2\mathbf{p}(\mathbf{x}, \mathbf{y}, t) - 2t \frac{\partial}{\partial t} \mathbf{p}(\mathbf{x}, \mathbf{y}, t)$ .



**Figura 5.18:** Reconstrucciones 2D de la distribución de presión correspondiente al diagrama de la figura 5.3, realizadas a partir de las señales optoacústicas modeladas como si hubieran sido obtenidas con detectores de línea reales en una geometría de detección cilíndrica de  $360^\circ$  y (a) 60, (b) 30 y (c) 15 detectores de línea, tomando tramos de línea de  $1\text{ mm}$  para el modelado del detector de línea y aplicando la fórmula de retroproyección bidimensional con  $\mathbf{b}_1(\mathbf{x}, \mathbf{y}, t) = 2\mathbf{p}(\mathbf{x}, \mathbf{y}, t) - 2t \frac{\partial}{\partial t} \mathbf{p}(\mathbf{x}, \mathbf{y}, t)$ .

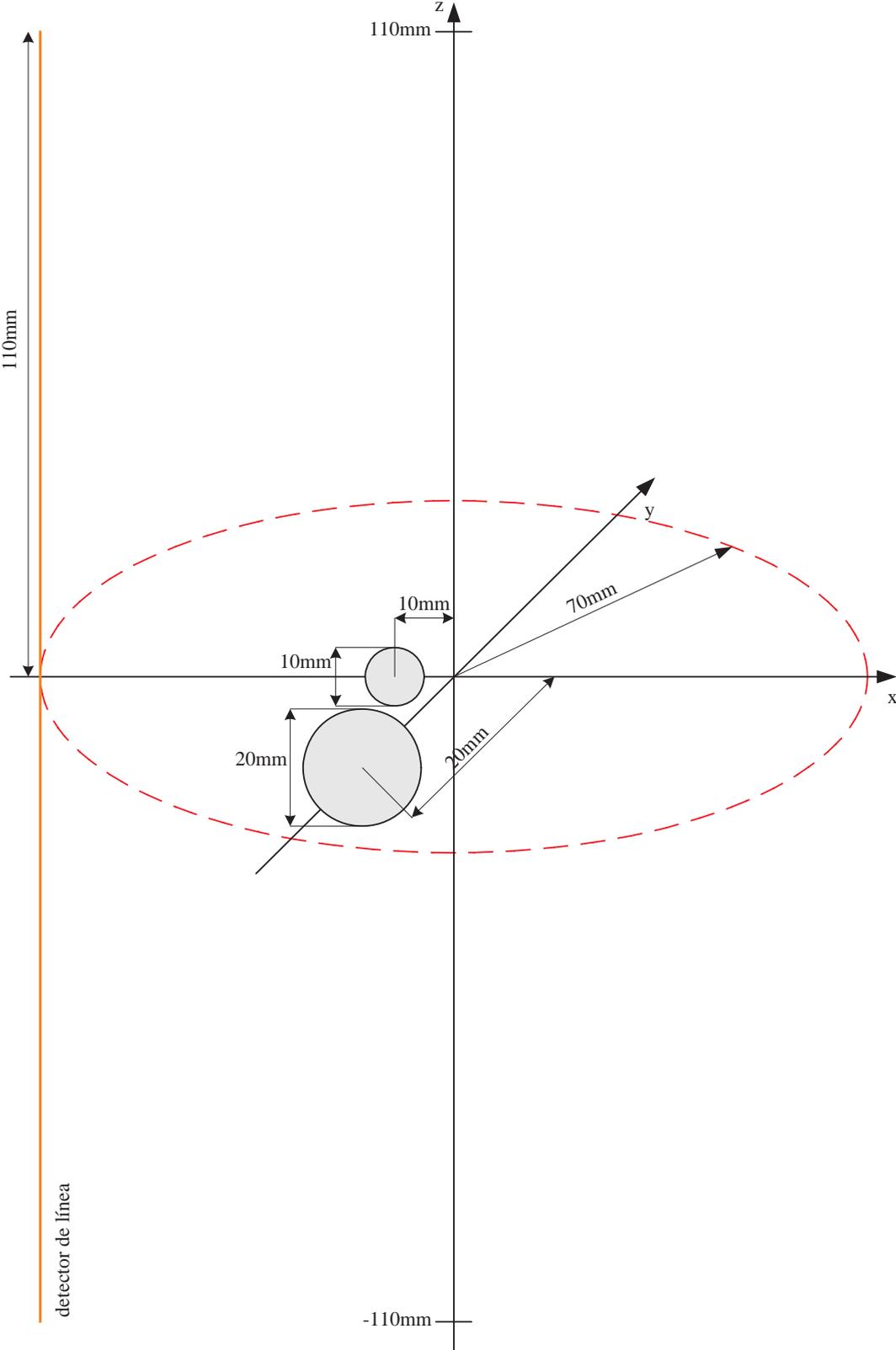


(a)

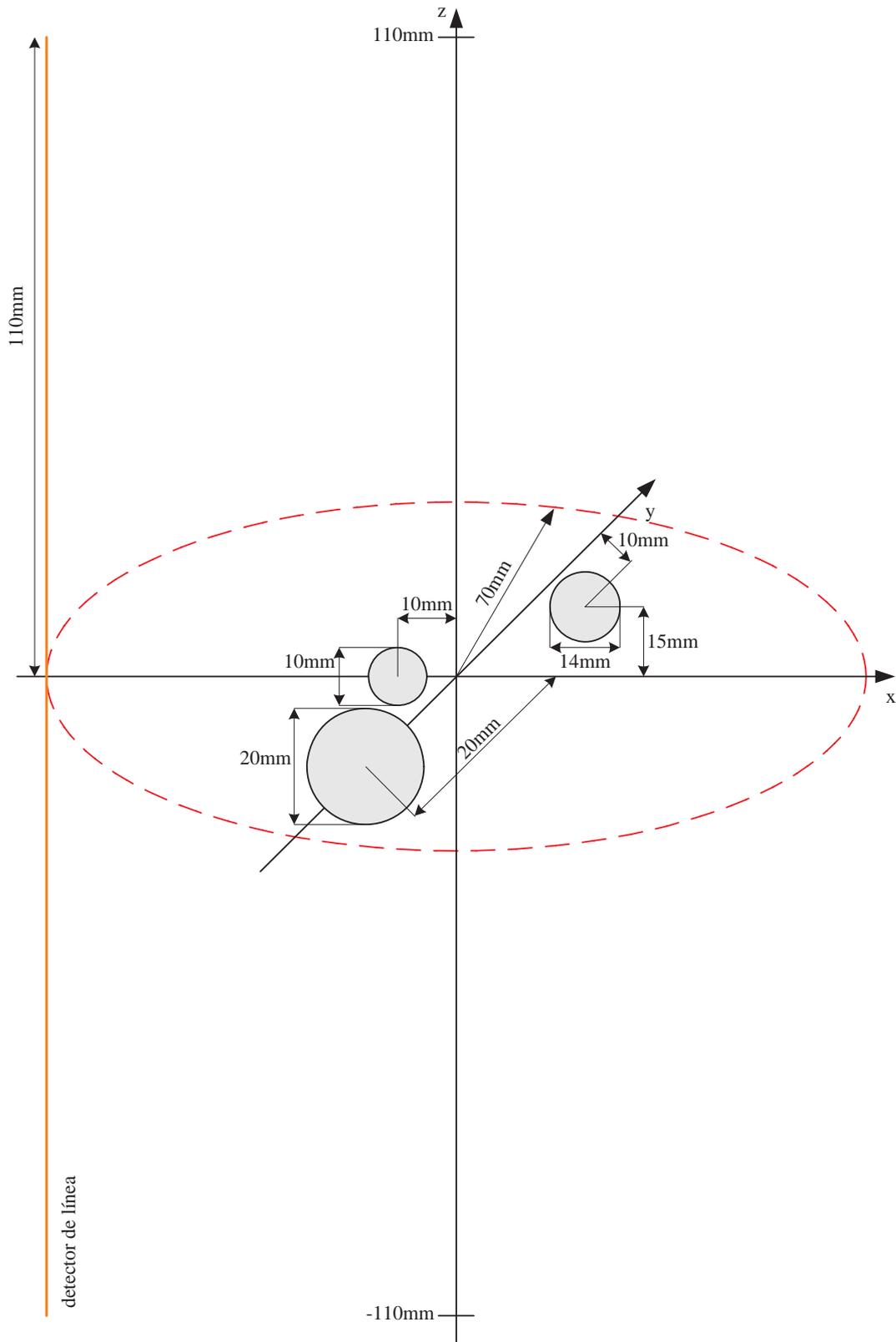


(b)

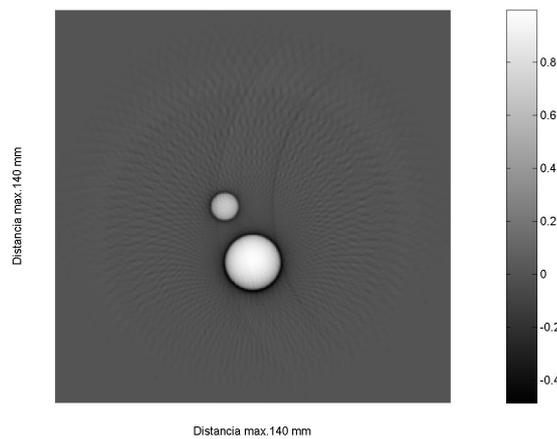
**Figura 5.19:** Reconstrucciones 2D de la distribución de presión correspondiente al diagrama de la figura 5.3, realizadas a partir de las señales optoacústicas modeladas como si hubieran sido obtenidas con detectores de línea reales en una geometría de detección cilíndrica de  $180^\circ$  (a) y  $270^\circ$  (b) y de 120 detectores de línea, tomando tramos de línea de  $1\text{mm}$  para el modelado del detector de línea y aplicando la fórmula de retroproyección bidimensional con  $\mathbf{b}_1(\mathbf{x}, \mathbf{y}, t) = 2\mathbf{p}(\mathbf{x}, \mathbf{y}, t) - 2t \frac{\partial}{\partial t} \mathbf{p}(\mathbf{x}, \mathbf{y}, t)$ .



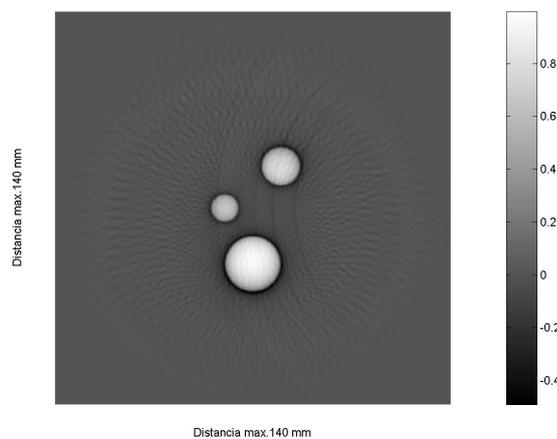
**Figura 5.20:** Diagrama de la posición de las esferas y el detector de línea (línea roja) y geometría de detección (línea roja a trazos) para un radio de geometría de detección de 70mm correspondiente a la reconstrucción de la figura 5.22a.



**Figura 5.21:** Diagrama de la posición de las esferas y el detector de línea (línea roja) y geometría de detección (línea roja a trazos) para un radio de geometría de detección de  $70\text{mm}$  correspondiente a la reconstrucción de la figura 5.22b.



(a)



(b)

**Figura 5.22:** Reconstrucciones 2D de las distribuciones de presión correspondientes a los diagramas de las figuras (a) 5.20 y (b) 5.21, realizadas a partir de las señales optoacústicas modeladas como si hubieran sido obtenidas con detectores de línea reales en una geometría de detección cilíndrica de  $360^\circ$  y 120 detectores de línea, tomando tramos de línea de  $1\text{mm}$  para el modelado del detector de línea y aplicando la fórmula de retroproyección bidimensional con  $\mathbf{b}_1(\mathbf{x}, \mathbf{y}, t) = 2\mathbf{p}(\mathbf{x}, \mathbf{y}, t) - 2t \frac{\partial}{\partial t} \mathbf{p}(\mathbf{x}, \mathbf{y}, t)$ .

## 5.6. Conclusiones

En este capítulo se ha presentado otro algoritmo de reconstrucción, basado en la fórmula de retroproyección general presentada por Xu y Wang [41]. Para ello se ha presentado primero la fórmula mencionada, a partir de las fórmulas de reconstrucción exactas en el dominio de la frecuencia.

Después se ha derivado una fórmula de retroproyección bidimensional y se han presentado una variante, la fórmula de retroproyección radial bidimensional, que no tiene en cuenta el factor de ángulo sólido, y la posibilidad de utilizar la transformada *wavelet* para mejorar la calidad de las reconstrucciones.

Estas fórmulas de retroproyección son aplicables a otro tipo de configuración, por eso se explica que en este caso los detectores están ubicados a lo largo del eje de rotación, y que son ellos mismos los que rotan alrededor de la muestra. Después, partiendo del modelado de señales optoacústicas realizado en 4.3 y aplicando el criterio de la mínima longitud del detector de línea presentado en 4.4, se han obtenido imágenes aplicando las fórmulas descritas anteriormente.

Los resultados de referencia, colocando dos esferas de  $10mm$ , separadas por otros  $10mm$ , sobre un eje de referencia, demuestran la validez de las fórmulas derivadas cuando la configuración de detección es la explicada. Además, se observa la flexibilidad que proporcionan, debido a la posibilidad de utilización de diferentes términos de retroproyección.

También se han planteado configuraciones alternativas, similares a las del capítulo 4. En ellas se pretende evaluar la posibilidad de reducir el número de señales necesarias para la reconstrucción planteándose una configuración similar a la de referencia pero tomando 15, 30 ó 60 señales. Así mismo se evalúa la calidad del modelado tomando tramos de  $2mm$  y  $4mm$ . Además, se evalúa la influencia del ángulo de rotación completo a partir de señales tomadas en un ángulo total de  $180^\circ$  y  $270^\circ$ . Finalmente, se evalúa la capacidad para reconstruir absorbentes de diferentes tamaños colocando dos y tres esferas con diferentes radios.



## Parte IV

### Conclusiones y trabajo futuro



# Discusión de los resultados de reconstrucción

---

Después de presentar los resultados de aplicar dos metodologías diferentes, para obtención de imágenes optoacústicas mediante detectores de línea, en este capítulo se realiza una discusión de los mismos.

Primero se discuten los resultados por separado de cada metodología, la que permite la reconstrucción mediante la transformada inversa de Radon y la que aplica retroproyección radial, para después compararlos entre sí y determinar cual de los dos métodos puede ser más conveniente dependiendo de cada configuración.

También se analiza la eficiencia de reconstrucción de cada uno de los métodos aplicados, ya que además es importante conocer cuanto tiempo es necesario emplear para poder disponer de una imagen a partir de las señales tomadas por los detectores de línea.

## 6.1. Discusión de los resultados obtenidos mediante la transformada inversa de Radon

Las imágenes mostradas en la sección 4.5.1 permiten extraer diferentes conclusiones, acerca de la validez en la aplicación de la transformada inversa de Radon para obtener la distribución inicial de presión, a partir de señales optoacústicas tomadas con detectores de línea, mientras se rota la muestra en un eje ortogonal al de la posición del detector.

La más importante de ellas es que la transformada inversa de Radon permite recuperar esa distribución de presión inicial de forma sencilla y con buenos resultados, a la vista de las imágenes obtenidas, siempre que se aplique la metodología de obtención de las señales optoacústicas que se menciona en la sección 4.5 [26].

A continuación se analizan los resultados de las diferentes configuraciones sobre las que se ha aplicado dicha metodología.

### 6.1.1. Discusión de resultados de la configuración de referencia

Centrándose en la configuración de referencia, se puede observar como, tanto la imagen obtenida a partir de señales modeladas con detectores reales (4.6a), como la imagen obtenida a partir de señales modeladas con detectores ideales (4.6b), son bastante similares. Sin embargo, la imagen *ideal* se presenta más nítida, siendo la imagen *real* más borrosa.

Estas imágenes muestran diferentes características. Tienen un buen contraste, que permite diferenciar los absorbentes del fondo de la muestra con gran claridad, sin embargo, la resolución alcanzada no es la más adecuada, ya que los límites de los absorbentes no están claros en la imagen obtenida.

### 6.1.2. Discusión de resultados de las configuraciones alternativas

Se han modelado diferentes configuraciones alternativas, con el objetivo de poder conocer la influencia que tiene cada uno de los parámetros a la hora de la reconstrucción de las imágenes optoacústicas. A continuación se analizan cada una de dichas configuraciones y las conclusiones que se pueden extraer.

#### A. Influencia del número de tramos en el modelado de los detectores de línea

La figura 4.7 muestra que el modelado del detector de línea con menor o mayor precisión influye con claridad en la calidad de la imagen. Cuanto menor es la longitud del tramo que se toma para modelar el detector de línea, mayor es la calidad de la imagen obtenida.

Esto es porque al aumentar la longitud del tramo usado, hace que disminuya el número de tramos usados para modelar el detector, teniendo menor número de señales que se usan para calcular la integral de línea. Así, la integral obtenida es más inexacta, de tal manera que la imagen reconstruida resulta más borrosa.

## **B. Influencia del radio del arco sobre el que se toman las señales**

Como se observa en la figura 4.10, el aumento o disminución de la distancia del detector de línea con respecto al eje de rotación de la muestra, influye en la imagen. Cuanto mayor sea dicha distancia, menor será el tamaño de los absorbentes con respecto al tamaño de la imagen, ocurriendo al contrario si la distancia del detector se reduce.

El aumento del tamaño de los absorbentes, mediante el acercamiento del detector de línea, provoca que la imagen reconstruida sea más borrosa en la definición de los límites de los absorbentes, pareciendo quedar más definidos estos límites cuando los absorbentes aparecen de menor tamaño en el conjunto de la imagen. Sin embargo, si los absorbentes son de menor tamaño, teniendo más cerca el detector es posible que estos aparezcan con mayor tamaño en la imagen reconstruida.

## **C. Influencia del número de ángulos en que se toman las medidas**

A partir de las imágenes donde se varía el número de ángulos en que se toman las señales optoacústicas, figura 4.11, se puede comprobar como el descenso del número de ángulos produce un efecto negativo en la reconstrucción, mientras que el aumento mejora la calidad de la imagen obtenida.

Esto era del todo previsible, ya que cuanto mayor sea el número de ángulos donde se toman las imágenes, mayor será el número de retroproyecciones que forman la imagen, haciendo ésta más nítida.

## **D. Influencia del ángulo total del arco sobre el que se toman las señales**

La formación de ángulos diferentes a los  $360^\circ$  al rotar la muestra, como se observa en la figura 4.12, hace que las imágenes obtenidas no representen los absorbentes de manera fidedigna. Estos aparecen con cierta forma de elipse por las sombras que se generan, debido a esa rotación incompleta de la muestra.

Sin embargo, ésta es la situación más realista, ya que a la hora de obtener muestras del interior del cuerpo humano no es posible rodear una zona completamente, y los resultados obtenidos pueden ser de utilidad a la hora de su aplicación, ya que los absorbentes están bien definidos y los límites de los mismos se observan con la misma calidad que en la rotación completa, no degradándose por tener un ángulo de rotación incompleto.

## **E. Capacidad de reconstruir absorbentes de diferentes tamaños en diferentes posiciones**

Esta metodología, según se puede deducir de los resultados de la figura 4.15, permite obtener imágenes donde la distribución inicial de presión, de absorbentes de diferentes tamaños ubicados en diferentes posiciones, no se reconstruye de forma clara.

Algunos de los absorbentes aparecen menos nítidos en las reconstrucciones, aunque son visibles en ellas. La característica de las imágenes que más se degrada es, en este caso, la resolución, ya que los bordes de los absorbentes son difícilmente identificables.

### 6.1.3. Eficiencia de las reconstrucciones

Resulta interesante conocer la eficiencia con la que se realiza la reconstrucción de las imágenes optoacústicas. Para ello, en cada uno de ellas, se refleja en el fichero de *log* de la reconstrucción (veáse sección A.3) el tiempo que necesita la reconstrucción. Mediante esto se puede conocer, en cada caso, qué eficacia demuestra el *script* realizado para la reconstrucción.

En la tabla 6.1 figuran los tiempos, en segundos, empleados para la reconstrucción realizada con la transformada inversa de Radon.

	Transformada Inversa de Radon
<i>Referencia</i>	3,34s
<i>tramo = 2mm</i>	2,78s
<i>tramo = 4mm</i>	2,80s
<i>radio = 30mm</i>	1,31s
<i>radio = 60mm</i>	4,89s
<i>64 ángulos</i>	5,50s
<i>16 ángulos</i>	1,42s
<i>8 ángulos</i>	0,75s
<i>ángulo = 180°</i>	2,80s
<i>ángulo = 270°</i>	2,80s
<i>2 esferas</i>	2,77s
<i>3 esferas</i>	2,78s

**Tabla 6.1:** Tiempos de reconstrucción para las distintas configuraciones con la transformada inversa de Radon

Los valores mostrados en la tabla 6.1 reflejan que esta metodología de reconstrucción tiene una alta eficiencia, ya que los tiempos empleados para ello son bastante pequeños. Además, se puede concluir que lo que más influencia tiene sobre el tiempo de reconstrucción es el número de señales tomadas alrededor de la muestra. Cuando este número desciende, también lo hace el tiempo de reconstrucción, algo totalmente predecible.

También se observa que un descenso en el radio del arco sobre la que se toman las señales mejora el tiempo de reconstrucción. Esto es debido a que el número de muestras temporales tomadas es menor, ya que las ondas optoacústicas llegan antes a la posición donde se encuentra el detector de línea.

## 6.2. Discusión de los resultados mediante el algoritmo de retroproyección

A la vista de los resultados mostrados en la sección 5.5, se pueden obtener diferentes conclusiones, sobre la validez y adecuación de los fórmulas de reconstrucción presentados en el capítulo 5, para la obtención de imágenes de la distribución de presión inicial de una muestra, a partir de las señales optoacústicas tomadas con detectores de línea.

La más importante de ellas es que la fórmula de retroproyección presentada en 5.4.1, cuya derivación parte de la fórmula de reconstrucción general planteada por Xu y Wang [41], es completamente válida para realizar la reconstrucción de imágenes utilizando detectores de línea, ya que en todos los casos se pueden diferenciar claramente los absorbentes del fondo de la muestra [27].

Además, la aplicación de un filtrado *wavelet*, previo a la aplicación de la fórmula de retroproyección, permite obtener unas imágenes de mejor contraste sin disminuir la buena resolución que proporciona esta metodología [13].

### 6.2.1. Discusión de resultados de la configuración de referencia

Analizando, en primer lugar, la configuración de referencia, es claro que el tipo de término de retroproyección asociado influye en la calidad de la imagen.

Utilizando la fórmula de retroproyección bidimensional para detectores de línea se pueden extraer las siguientes conclusiones:

- Uso del término  $b_1$  (figura 5.4): proporciona una imagen con una buena resolución mientras que el contraste no es el mejor posible.
- Uso del término  $b_2$  (figura 5.5): proporciona una imagen con muy bajo contraste donde los límites de los absorbentes están muy definidos con respecto al fondo de la muestra. Esto es porque la derivada actúa como un filtro paso alto, marcando las transiciones bruscas.
- Uso del término  $b_3$  (figura 5.6): no proporciona una reconstrucción completamente fidedigna ya que las esferas parecen tener diferentes tipos de absorbentes, cuando su distribución de presión debería ser uniforme.
- Uso del término  $b_4$  (figura 5.7): proporciona una reconstrucción con mayor contraste que las anteriores, sin embargo, la resolución empeora, no siendo posible diferenciar los límites de los absorbentes. Esto es debido a que la integral actúa como un filtro paso bajo, suavizando las transiciones de las señales.
- Uso del término  $b_1$  con prefiltrado *wavelet* (figura 5.8): proporciona una imagen muy similar a la de la figura 5.4 pero el contraste es mejor que en dicha figura.
- Uso del término  $b_3$  con prefiltrado *wavelet* (figura 5.9): proporciona una imagen con mayor contraste debido a la aplicación del filtrado *wavelet* en la fórmula de reconstrucción, sin embargo, la resolución es menor, difuminándose los límites de los absorbentes.

Utilizando la fórmula de retroproyección radial bidimensional para detectores de línea se pueden extraer las siguientes conclusiones:

- Uso del término  $b_1$  con prefiltrado *wavelet* (figura 5.10): proporciona una imagen con un contraste mejorado, sin embargo, la resolución no es la más adecuada por la dificultad en la diferenciación de los bordes de los absorbentes.

## 6.2 DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS MEDIANTE EL ALGORITMO DE RETROPROYECCIÓN

- Uso del término  $b_2$  (figura 5.11): proporciona una imagen de una muy buena resolución donde, por el contrario, el contraste no es bueno.
- Uso del término  $b_3$  (figura 5.12): proporciona una imagen que no recupera la distribución inicial de presión fidedignamente, esto es porque los absorbentes no parecen ser uniformes, cuando en realidad sí lo son, observándose diferentes tonalidades de blanco en su reconstrucción.
- Uso del término  $b_4$  (figura 5.13): proporciona una imagen con buen contraste donde la resolución obtenida es baja, ya que no se observan con claridad los límites de los absorbentes.

Teniendo en cuenta los perfiles, que se muestran asociados con cada imagen, se puede decir que los términos que utilizan derivada aproximan mejor las discontinuidades, mientras que los términos que utilizan integral, o la propia señal de presión, tienen problemas para cambios rápidos, aunque aproximan mejor los tramos constantes [41].

Comparando ahora los perfiles de las señales modeladas como si fueran ideales y como si fueran reales, en general, los primeros tienen muchas variaciones mientras que los segundos siguen las discontinuidades de manera más suave. Esto es porque los perfiles reales tienen un ancho de banda limitado, donde las frecuencias altas son filtradas.

### 6.2.2. Discusión de resultados de las configuraciones alternativas

En este caso también se han creado diferentes configuraciones alternativas, con el mismo objetivo de comprobar la influencia cada uno de los parámetros modificables a la hora de la reconstrucción de imágenes optoacústicas. El análisis de dichas configuraciones y las conclusiones que se derivan de ellas se muestra a continuación.

#### A. Influencia del número de tramos en modelado de los detectores de línea

La figura 5.14 ilustra con claridad cómo es más adecuado modelar el detector de línea mediante tramos lo más pequeño posibles. Cuanto mayor es el tamaño de los tramos de línea en los que se divide el detector de línea, peor es la reconstrucción que se obtiene a partir de las señales que se miden.

Esto es porque el número de tramos, cuando aumenta su tamaño, es menor para un tamaño de línea total dado. Por tanto, el número de señales utilizado para calcular la integral de línea es menor, siendo esta integral más inexacta, de tal manera que la imagen reconstruida resulta más borrosa.

#### B. Influencia del radio del arco sobre el que se toman las señales

Según se puede percibir en la figura 5.17, cuanto más lejos está el detector de línea de la muestra, el tamaño de los absorbentes es menor, mientras que en el caso contrario, el tamaño de los absorbentes es mayor. Esto es debido a que el tamaño de la imagen es

## **6.2 DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS MEDIANTE EL ALGORITMO DE RETROPROYECCIÓN**

mayor cuando el detector está más lejos, abarcándose más campo de visión con respecto al centro de la imagen.

Esto hace que cuanto más cerca esté el detector de la muestra, mejor se puedan diferenciar los absorbentes que contiene. Además, la atenuación de las ondas optoacústicas será menor cuanto más cerca esté, llevándonos a una reconstrucción de mejor calidad.

### **C. Influencia del número de ángulos en que se toman las medidas**

Como se puede observar en la figura 5.18, el descenso en el número de ángulos en que se toman las medidas influye negativamente en la reconstrucción realizada. Esto era del todo previsible, ya que cuanto mayor sea el número de señales usadas en la reconstrucción mejor se podrá reconstruir la distribución de presión inicial. Esto es así porque habrá más retroproyecciones que conformen la imagen.

### **D. Influencia del ángulo total del arco sobre el que se toman las señales**

Como se puede comprobar en la figura 5.19, el ángulo total que dibuja el detector de línea alrededor de la muestra, tiene una clara influencia en la calidad de la imagen reconstruida. Los absorbentes se diferencian completamente del fondo de la muestra, sin embargo, no parecen tener una forma completamente circular como deberían tener.

Dependiendo del ángulo que forme el detector de línea alrededor del objeto, se observan zonas con sombras en la imagen reconstruida, y las esferas tienen, por tanto, partes donde los bordes están mejor definidos y otros donde es más difícil concretar donde se encuentran sus límites.

Esta configuración es la que representa de manera más real la aplicación de la tomografía optoacústica para obtener imágenes del interior del cuerpo humano, ya que el detector no puede dibujar un ángulo de  $360^\circ$  alrededor de la zona de la que se quieren obtener las imágenes, pero si puede llegar a los  $180^\circ$  o incluso a los  $270^\circ$ .

### **E. Capacidad de reconstruir absorbentes de diferentes tamaños en diferentes posiciones**

La figura 5.22 muestra la capacidad de esta metodología para obtener la distribución inicial de presión, donde existen diferentes absorbentes, de diferentes tamaños, posicionados en diferentes localizaciones dentro de la muestra, con mayor calidad que en el caso de aplicar la transformada inversa de Radon.

En ella, todos los absorbentes de la muestra, independientemente de su tamaño y posición, están bien diferenciados y reconstruidos. Sus límites son completamente reconocibles y el contraste es suficientemente bueno con respecto al fondo de la muestra.

### **6.2.3. Eficiencia de las reconstrucciones**

Como en el caso de la transformada de Radon, es interesante conocer la eficiencia con la que se realiza la reconstrucción de las imágenes optoacústicas. Para ello, en cada uno

## 6.2 DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS MEDIANTE EL ALGORITMO DE RETROPROYECCIÓN

de ellas, se refleja en el fichero de *log* de la reconstrucción (véase sección A.2) el tiempo que necesita la reconstrucción. Mediante esto se puede conocer qué eficacia demuestra el *script* realizado para la reconstrucción.

En la tabla 6.2 figuran los tiempos, en segundos, empleados para la reconstrucción realizada con la fórmula de retroproyección bidimensional, mientras que en la tabla 6.3 figuran los tiempos, en segundos, empleados para la reconstrucción realizada con la fórmula de retroproyección radial bidimensional.

	RB( $b_1$ )	RB( $b_2$ )	RB( $b_3$ )	RB( $b_4$ )	RB ( <i>wavelet</i> + $b_1$ )	RB ( <i>wavelet</i> + $b_3$ )
<i>Referencia</i>	7,95s	12,31s	12,31s	12,41s	12,34s	12,30s
<i>tramo = 2mm</i>	12,34s	-	-	-	-	-
<i>tramo = 4mm</i>	12,33s	-	-	-	-	-
<i>radio = 50mm</i>	12,33s	-	-	-	-	-
<i>radio = 90mm</i>	12,36s	-	-	-	-	-
<i>60 ángulos</i>	6,22s	-	-	-	-	-
<i>30 ángulos</i>	3,09s	-	-	-	-	-
<i>15 ángulos</i>	1,58s	-	-	-	-	-
<i>ángulo = 180°</i>	12,36s	-	-	-	-	-
<i>ángulo = 270°</i>	12,34s	-	-	-	-	-
<i>2 esferas</i>	12,33s	-	-	-	-	-
<i>3 esferas</i>	12,53s	-	-	-	-	-

**Tabla 6.2:** Tiempos de reconstrucción para las distintas configuraciones con la fórmula de retroproyección bidimensional

	RRB( <i>wavelet</i> + $b_1$ )	RRB( $b_2$ )	RRB( $b_3$ )	RRB( $b_4$ )
<i>Referencia</i>	5,52s	5,58s	5,53s	5,53s

**Tabla 6.3:** Tiempos de reconstrucción para las distintas configuraciones con la fórmula de retroproyección radial bidimensional

A partir de las tablas 6.2 y 6.3, se puede decir que el término de retroproyección que se use en cada caso no tiene efecto en la eficiencia de la reconstrucción. De esta manera, lo único que tiene influencia sobre el tiempo de reconstrucción es el número de señales tomadas alrededor de la muestra. Cuando este número desciende, también lo hace el tiempo de reconstrucción.

Sin embargo, la conclusión más clara es que la fórmula de retroproyección radial bidimensional se muestra mucho más eficiente, siendo sus tiempos menores a la mitad de los empleados por la fórmula de retroproyección bidimensional. Siendo los resultados muy similares cuando se aplica el mismo término de retroproyección, es recomendable usar la fórmula de retroproyección radial bidimensional por su mayor eficiencia.

### 6.3. Comparación entre las dos metodologías

La discusión de resultados realizada en 6.1 y 6.2 permite obtener la conclusión de que ambos métodos de reconstrucción, siempre que sean aplicados sobre señales optoacústicas tomadas convenientemente mediante detectores de línea, son capaces de reconstruir la distribución inicial de presión.

Sin embargo, cada uno ofrece diferentes matices en las reconstrucciones realizadas. Para mostrar las diferencias en los matices de estos dos métodos, en la tabla 6.4 se comparan las reconstrucciones realizadas, para cada una de la configuraciones evaluadas, con los dos métodos de reconstrucción comentados, mostrando las principales conclusiones extraídas de cada configuración y método de reconstrucción.

Configuración	Transformada inversa de Radon	Retroproyección
<i>Referencia</i>	- Mejor contraste	- Mejor resolución - Mejor contraste mediante filtrado <i>wavelet</i>
<i>Modelado de los detectores</i>	- Imagen borrosa al disminuir el número de tramos	- Imagen borrosa al disminuir el número de tramos
<i>Radio del arco</i>	- Pérdida de resolución al disminuir el radio	- Mejor de resolución al disminuir el radio
<i>Número de ángulos</i>	- Menor número de ángulo	- Mayor número de ángulos
<i>Ángulo total del arco</i>	- Ligera forma ovalada de las esferas	- Aparición de sombras alrededor de las esferas
<i>Absorbentes de diferentes tamaños</i>	- Dificultad de reconstrucción de absorbentes dispersos	- Buena reconstrucción de absorbentes dispersos
<i>Eficiencia</i>	- Alta eficiencia	- Baja eficiencia mejorada prescindiendo del factor de ángulo sólido

**Tabla 6.4:** Comparativa de las características los dos métodos de reconstrucción utilizadas para obtener imágenes optoacústicas a partir de señales de detectores de línea

A partir de la tabla comparativa 6.4 se pueden extraer las siguientes conclusiones generales sobre las características de cada una de las metodologías de reconstrucción empleadas:

- las fórmulas de retroproyección bidimensionales ofrecen mayor versatilidad, por la posibilidad de aplicar diferentes términos de retroproyección;

### 6.3 COMPARACIÓN ENTRE LAS DOS METODOLOGÍAS

---

- las fórmulas de retroproyección bidimensionales ofrecen, en general, una mejor resolución en las imágenes reconstruidas;
- la transformada inversa de Radon ofrece, en general, un mejor contraste en las imágenes reconstruidas;
- la transformada inversa de Radon tiene dificultades a reconstruir diferentes absorbentes dispersos en la muestra a analizar, disminuyendo la calidad del contraste que ofrecen y manteniendo la mala resolución que proporcionan;
- las fórmulas de retroproyección bidimensionales son capaces de reconstruir diferentes absorbentes dispersos en la muestra, manteniendo la resolución que ofrecen y proporcionando un contraste suficientemente bueno;
- la transformada inversa de Radon realiza una reconstrucción más eficiente que las fórmulas de retroproyección bidimensionales, sin embargo, aplicando la fórmula de retroproyección radial bidimensional, es posible mejorar la eficiencia, acercándola a la de la transformada inversa de Radon;
- la eficiencia de las técnicas de retroproyección bidimensional puede ser mejorada prescindiendo del factor de ángulo sólido presente en las fórmulas de retroproyección;
- la aplicación de un prefiltrado *wavelet* mejora considerablemente el contraste de las imágenes, sin disminuir la resolución de las mismas.

Así, la metodología en que se aplican las fórmulas de retroproyección bidimensionales se presenta como la técnica que ofrecen mejores resultados. Sin embargo, debido a la simplicidad de la aplicación de la transformada inversa de Radon y a su eficiencia, esta metodología se puede usar para obtener una imagen que permita realizar un primer diagnóstico, para luego aplicar la fórmula de retroproyección bidimensional más adecuada que permite afinar más dicho diagnóstico.

## Conclusiones y trabajo futuro

---

En el presente capítulo, y tras la presentación de la tomografía optoacústica mediante detectores de línea y los resultados obtenidos mediante ella, se resumen las principales conclusiones derivadas de la realización del presente proyecto fin de carrera.

Entre estas conclusiones están las ventajas e inconvenientes de la tomografía optoacústica, el porqué del uso de detectores de línea integradores en vez del convencional uso de detectores puntuales, y la validez de los métodos de reconstrucción que se proponen en la literatura.

Es importante señalar que en este estudio se han aplicados dos metodologías diferentes, tanto de obtención de señales optoacústicas, como de reconstrucción de imágenes a partir de esas señales, siempre mediante detectores de línea. En la primera metodología se aplica, para reconstrucción, la transformada inversa de Radon, mientras que en la segunda, se aplican unas fórmulas de retroproyección derivadas de la fórmula de reconstrucción general de Xu y Wang [41] que son mejoradas mediante prefiltrado *wavelet* o prescindiendo del factor de ángulo sólido [13].

## 7.1. Conclusiones

Durante el desarrollo de esta memoria se ha presentado una técnica emergente de obtención de imágenes del interior del cuerpo humano. Esta técnica, denominada optoacústica, está basada en excitación de ondas acústicas o de presión, mediante la deposición de energía electromagnética, proveniente de un pulso de luz láser, en el tejido biológico.

El hecho de inducir energía electromagnética mediante un pulso de luz láser permite, no sólo obtener imágenes que proporcionan información estructural de los tejidos internos, sino imágenes capaces de mostrar mapas de concentración de determinadas sustancias absorbentes. Además, debido a la combinación híbrida de las técnicas ópticas y de ultrasonidos, estas imágenes presentan, a la vez, una buena resolución y buen contraste.

La aproximación más común hasta ahora es la utilización de detectores piezoeléctricos puntuales. Estos escanean una zona o, más comúnmente, se agrupan en un array que puede tener diferentes geometrías, dependiendo de la muestra de la que se quiere obtener una imagen [8].

El problema de este tipo de detectores es que su ancho de banda es limitado, por lo que no son capaces de tener resolución suficiente para detectar características celulares o absorbentes de muy pequeño tamaño, del orden de  $30\mu m$ . De esta manera, es necesario que su tamaño sea el menor posible, para que pueda aumentar la resolución espacial, lo que limita su sensibilidad.

En este punto es donde los detectores de línea integradores se presentan como una alternativa que supera las limitaciones ofrecidas por los detectores piezoeléctricos puntuales. Por ello, se ha trabajado por primera vez dentro del GOTL en el estudio de los detectores de línea integradores utilizando sensores interferométricos de fibra óptica y de los algoritmos de reconstrucción que se deben aplicar dependiendo de la geometría de detección en que se empleen [24].

Estos detectores de línea integradores poseen un ancho de banda mucho mayor que los puntuales, permitiendo mejorar la resolución de las imágenes optoacústicas reconstruidas. En este sentido, la mejor aproximación a estos detectores de línea es mediante una configuración interferométrica del tipo Mach-Zehnder, debido a su gran sensibilidad y ancho de banda [43].

Sin embargo, debido a la diferente concepción de los detectores de línea frente a los detectores puntuales, se hace necesaria la aplicación de fórmulas de reconstrucción adaptadas a ellos. Además, dependiendo de la metodología de obtención de imágenes, es necesaria la aplicación de diferentes métodos de reconstrucción. En el ámbito de este proyecto fin de carrera se ha estudiado el problema, aplicándose dos metodologías de adquisición de señales. La primera coloca los detectores en un plano perpendicular al eje de rotación de los detectores, rotándose la muestra [24]. La segunda coloca el detector de línea a lo largo de un línea paralela al eje sobre el que dibuja un cilindro alrededor de la muestra [27].

En el primer caso es necesario obtener la proyección de las señales tomadas por los detectores de línea, para después aplicar la transformada inversa de Radon a la hora de reconstruir la distribución de presión inicial. En el segundo caso, es necesaria la aplicación de una fórmula de retroproyección bidimensional, derivada a partir de la fórmula de retroproyección universal presentada por L. V. Wang [8].

Estas dos metodologías de reconstrucción se han aplicado sobre un modelado de señales optoacústicas, como si hubieran sido tomadas con detectores de línea. Este modelado se realiza tomando el detector de línea como si estuviera compuesto de detectores puntuales, cuyas señales se suman para obtener la integral de línea que captaría este detector. Además, se debe tener en cuenta que el detector de línea debe tener una longitud suficientemente mayor que la dimensión del absorbente que produce las ondas de presión [28]. Por eso, en este modelado se calcula dinámicamente el valor mínimo de esa longitud, estando entre  $96\text{mm}$  y  $220\text{mm}$ . El perfil de las señales obtenidas mediante este modelado presenta unas características similares, en cuanto a su forma de N suavizada y su lóbulo inferior, al que se muestra en la referencia [40], el cual ha sido obtenido mediante detectores de línea reales.

Para comparar las dos metodologías de reconstrucción de imágenes optoacústicas se ha planteado una configuración de referencia, donde se han colocado dos esferas de  $10\text{mm}$  de diámetro, separadas por otros  $10\text{mm}$ , sobre un eje de referencia. También se han planteado una serie de configuraciones alternativas cuyo objetivo es evaluar la calidad del modelado tomando tramos de  $2\text{mm}$  y  $4\text{mm}$ . Así mismo se evalúa la influencia del radio que dibuja el detector alrededor de la muestra, yendo desde  $30\text{mm}$  hasta  $90\text{mm}$ . También se evalúa el número de señales necesarias para la reconstrucción, tomando entre 8 y 120 señales. Además, se evalúa la influencia del ángulo de rotación completo a partir de señales tomadas en un ángulo total de  $180^\circ$  y  $270^\circ$ . Finalmente, se evalúa la capacidad para reconstruir absorbentes de diferentes tamaños dispersos en la muestra, colocando dos y tres esferas con radios entre  $5\text{mm}$  y  $10\text{mm}$ .

A través de los resultados obtenidos se puede concluir que la metodología en que se aplican las fórmulas de retroproyección bidimensionales se presenta como la que ofrece mejores resultados. Esto es debido a su mayor versatilidad, por la posibilidad de aplicar diferentes términos de retroproyección,  $b_1$ ,  $b_2$ ,  $b_3$  y  $b_4$ , obtenidos a partir de la fórmula de reconstrucción general, que permiten obtener una mejor resolución, y a su capacidad para reconstruir diferentes absorbentes dispersos en la muestra con un buen contraste. Por su parte, la aplicación de la transformada inversa de Radon ofrece, en general, un mejor contraste y se muestra más eficiente, sin embargo, proporciona una baja resolución y tiene dificultad para reconstruir absorbentes dispersos.

La importancia de mejorar el contraste en las técnicas que aplican retroproyección bidimensional, debido a las mejores capacidades que estas ofrecen, llevó a la aplicación de un prefiltrado *wavelet*. Este tipo de preprocesado de las señales optoacústicas permite obtener un mejor contraste manteniendo la buena resolución de las técnicas de retroproyección. Además, para paliar la ineficiencia de las fórmulas de retroproyección bidimensional se aplicó la fórmula de retroproyección radial bidimensional, la cual mejora la eficiencia de la reconstrucción debido a que prescinde del factor de ángulo sólido, mientras que mantiene las ventajas de las fórmulas de retroproyección bidimensionales [13].

## 7.2. Trabajo futuro

Partiendo del trabajo realizado en este proyecto fin de carrera, y del estudio de las técnicas de obtención de imágenes optoacústicas mediante detectores de línea integradores que se ha llevado a cabo, se presentan diferentes líneas de trabajo futuras.

La primera, y más clara, es la necesidad de disponer de señales reales obtenidas mediante detectores de línea integradores. En el GOTL se está trabajando con configuraciones interferométricas [43], las cuales podrían ser utilizadas para obtener señales optoacústicas de un *phantom* que contuviera diferentes absorbentes. Comparando las señales reales con el modelado realizado en el presente trabajo, se podrá evaluar su completa validez.

Así mismo, se debe llevar a cabo una comparación entre la obtención de imágenes optoacústicas mediante detectores de pequeño tamaño y mediante detectores de línea. Esta comparación debería partir del conocimiento de que los detectores de línea poseen una mayor sensibilidad y un mayor ancho de banda que los detectores puntuales, para evaluar otras capacidades que puedan tener los detectores de pequeño tamaño como ventaja con respecto a los detectores de línea, como puede ser la mejor visibilidad.

# Parte V

## Anexos



# Uso del código de reconstrucción de imágenes

---

En este apéndice se presentan los scripts de *Matlab*, desarrollados a lo largo del proyecto. Estos scripts son los encargados de modelar las señales optoacústicas que se generarían si se aplicara un pulso láser de muy corta duración sobre una muestra que contiene diferentes absorbentes ópticos, y las ondas de presión que se generaran fueran tomadas por detectores de línea a una cierta distancia y en una determinada geometría. Además, estos scripts realizan la reconstrucción de la distribución de presión inicial a partir de las señales optoacústicas modeladas.

Para ello, primero se presenta la jerarquía de directorios del CD que acompaña a la memoria, mostrando que archivos contiene cada uno de ellos. Después se describe brevemente la funcionalidad de cada uno de estos archivos. Por último, se muestran diferentes ejemplos de llamada a los scripts para la generación de las señales optoacústicas y la posterior reconstrucción de la distribución inicial de presión a partir de ellas.

Es importante mencionar que estos scripts permiten la reproducción de las imágenes reconstruidas que se muestran a lo largo de la presente memoria, en los capítulos 4 y 5, siempre que se utilicen con los argumentos adecuados. Los scripts están completamente comentados para que su comprensión y manejo sea lo más sencillo posible.

### A.1. Jerarquía de directorios

El código Matlab creado está organizado en dos directorios, uno llamado *cyl*, que contiene los scripts y resultados que se muestran en el capítulo 5, y otro, llamado *rotor*, que contiene los scripts y resultados que se muestran en el capítulo 4.

Los archivos cuya extensión es *.txt* contienen las muestras de las señales optoacústicas generadas por los scripts, cuya extensión es *.m*, y que además, toman estos archivos con extensión *.txt* para la reconstrucción de imágenes. Las imágenes reconstruidas se almacenan automáticamente en el directorio *images* correspondiente con una nombre de archivo identificativo y único. Los archivos de extensión *.log* contienen información sobre las simulaciones realizadas y sirven para conocer cual es el escenario de simulación y donde se ha almacenado la imagen reconstruida.

#### **cyl**

- cyl.log
- cylreclinedet.m
- forwardcyl.m
- forwardideal.txt
- forwardreal.txt
- images (directorio)*
- pasignalideal.m
- pasignalreal.m
- rbprec1.m
- rbprec2.m
- rbprec3.m
- rbprec4.m
- test.m
- ubprec1.m
- ubprec2.m
- ubprec3.m
- ubprec4.m
- ubprec5.m
- ubprec6.m

#### **rotor**

- forwardideal.txt
- forwardreal.txt
- forwardrotor.m
- images (directorio)*
- pasignalideal.m
- pasignalreal.m
- radonrec.m
- rotor.log
- rotorreclinedet.m

## A.2. Descripción directorio *cyl*

Tras presentar la jerarquía de directorios en la sección anterior, en ésta se describen todos los archivos presentes en el directorio *cyl* comentando si son scripts o archivos de resultados o de log y qué parámetros de entrada y salida necesitan y ofrecen los primeros.

### *cyl.log*

- *Descripción:* archivo de *log* donde se almacenan los datos de las simulaciones realizadas por el script *cylreclinedet.m* en cuanto a la posición, radio e intensidad relativa de absorción de las esferas, radio que dibuja el detector de línea, número de posiciones a lo largo de ese arco y grados que tiene dicho arco, longitud de los tramos de línea tomados para el modelado del detector de línea y longitud del mismo, algoritmo aplicado para la reconstrucción de la distribución inicial de presión y nombre de las archivos donde se almacenan las imágenes reconstruidas, así como el tiempo empleado para la generación de las señales y para la reconstrucción de las imágenes.

### *cylreclinedet.m*

- *Descripción:* este script realiza diferentes simulaciones partiendo de diferentes situaciones. Para ello llama a las funciones *forwardcyl* y a las correspondientes funciones de reconstrucción para generar las señales optoacústicas y reconstruir las distribuciones iniciales de presión en cada caso con los algoritmos correspondientes. Las situaciones que simula son las siguientes:
  - Generación de señales optoacústicas de dos esferas colocadas según la figura 5.3 y reconstrucción de la distribución inicial de presión mediante las funciones *ubprec1*, *ubprec2*, *ubprec3*, *ubprec4*, *ubprec5*, *ubprec6*, *rbprec1*, *rbprec2*, *rbprec3* y *rbprec4* aplicadas sobre los archivos *forwardreal.txt* y *forwarideal.txt*. Para ello se utiliza un radio de  $70\text{mm}$ ,  $360^\circ$  en el arco que dibuja el detector y 120 posiciones del detector de línea a lo largo de ese arco y tomando tramos de línea de  $1\text{mm}$  para el modelado del detector de línea.
  - Geración de señales optoacústicas de dos esferas colocadas según la figura 5.3 y reconstrucción de la distribución inicial de presión mediante la función *ubprec1* con 60, 30 y 15 posiciones del detector de línea a lo largo del arco de  $360^\circ$  y  $70\text{mm}$  de radio aplicada sobre el archivo *forwardreal.txt* y tomando tramos de línea de  $1\text{mm}$  para el modelado del detector de línea.
  - Generación de señales optoacústicas de dos esferas colocadas según las figuras 5.15 y 5.16 y reconstrucción de la distribución inicial de presión mediante la función *ubprec1* con 120 posiciones del detector de línea a lo largo del arco de  $360^\circ$  aplicada sobre el archivo *forwardreal.txt* y tomando tramos de línea de  $1\text{mm}$  para el modelado del detector de línea.
  - Geración de señales optoacústicas de dos esferas colocadas según la figura 5.3 y reconstrucción de la distribución inicial de presión mediante la función *ubprec1* con 120 posiciones del detector de línea a lo largo del arco de  $360^\circ$  y  $70\text{mm}$  de radio aplicada sobre el archivo *forwardreal.txt* y tomando tramos de línea de  $2\text{mm}$  y  $4\text{mm}$  para el modelado del detector de línea.

- Geración de señales optoacústicas de dos esferas colocadas según la figura 5.3 y reconstrucción de la distribución inicial de presión mediante la función *ubprec1* con 120 posiciones del detector de línea a lo largo de un arco de  $180^\circ$  y  $270^\circ$  y  $70\text{mm}$  de radio aplicada sobre el archivo *forwardreal.txt* y tomando tramos de línea de  $1\text{mm}$  para el modelado del detector de línea.
- Geración de señales optoacústicas de dos esferas colocadas según la figura 5.20 y reconstrucción de la distribución inicial de presión mediante la función *ubprec1* con 120 posiciones del detector de línea a lo largo del arco de  $360^\circ$  y  $70\text{mm}$  de radio aplicada sobre el archivo *forwardreal.txt* y tomando tramos de línea de  $1\text{mm}$  para el modelado del detector de línea.
- Geración de señales optoacústicas de tres esferas colocadas según la figura 5.21 y reconstrucción de la distribución inicial de presión mediante la función *ubprec1* con 120 posiciones del detector de línea a lo largo del arco de  $360^\circ$  y  $70\text{mm}$  de radio aplicada sobre el archivo *forwardreal.txt* y tomando tramos de línea de  $1\text{mm}$  para el modelado del detector de línea.

### forwardcyl.m

```
function[] = forwardcyl(c,fs,fc,N,arcAngle,arcRadius,linedivlen,ra,a,A)
```

- *Descripción:* genera y almacena las muestras de las señales optoacústicas recreadas por las funciones *pasignalreal* y *pasignalideal* como si hubieran sido tomadas por detectores de línea colocados en una posición determinada del espacio y rotando el detector de línea formando un cilindro.
- *Entrada*
  - *c*: velocidad del sonido (en  $\text{mm}/\mu\text{s}$ )
  - *fs*: frecuencia de muestreo ( $\text{MHz}$ )
  - *fc*: ancho de banda del detector ( $\text{MHz}$ )
  - *N*: número de muestras
  - *arcAngle*: ángulo del arco que dibuja el detector ( $\text{deg}$ )
  - *arcRadius*: radio del arco que dibuja el detector ( $\text{mm}$ )
  - *linedivlen*: número de milímetros de los tramos de línea que se utilizan para su modelado
  - *ra*: posición del absorbente (en  $\text{mm}$ )
  - *a*: radio del absorbente (en  $\text{mm}$ )
  - *A*: intensidad relativa del absorbente
- *Salida:* archivos *forwardreal.txt* y *forwardideal.txt* que contienen los datos que modelan las señales optoacústicas de un *phantom* numérico como si hubieran sido obtenidas con detectores de línea que rotan alrededor de dicho *phantom*.

### forwardideal.txt

- *Descripción:* archivo de texto que almacena las muestras de las señales optoacústicas medidas por los detectores de línea modeladas como si fueran ideales. Las muestras almacenadas en este archivo son la entrada de los algoritmos que realizan la reconstrucción de la distribución inicial de presión. Archivo generado por la función *forwardcyl.m*.

**forwardreal.txt**

- *Descripción:* archivo de texto que almacena las muestras de las señales optoacústicas medidas por los detectores de línea modeladas como si fueran reales. Las muestras almacenadas en este archivo son la entrada de los algoritmos que realizan la reconstrucción de la distribución inicial de presión. Archivo generado por la función *forwardcyl.m*.

**pasignalideal.m**

```
function y = pasignalideal(ro,ra,a,A,c,t)
```

- *Descripción:* recrea de forma ideal la señal optoacústica que mide un detector, colocado en una posición determinada, cuando se ilumina, de forma uniforme y con un pulso láser de muy corta duración, una esfera colocada en un punto determinado del espacio.
- *Entrada*
  - *ro*: posición del detector (en *mm*)
  - *ra*: posición del absorbente (en *mm*)
  - *a*: radio del absorbente (en *mm*)
  - *A*: intensidad relativa del absorbente
  - *c*: velocidad del sonido (en *mm/μs*)
  - *t*: vector de tiempos (en *μs*)
- *Salida*
  - *y*: señal optoacústica normalizada

**pasignalreal.m**

```
function y = pasignalreal(ro,ra,a,A,c,t,fc,fs)
```

- *Descripción:* recrea de forma real la señal optoacústica que mide un detector, colocado en una posición determinada, cuando se ilumina, de forma uniforme y con un pulso láser de muy corta duración, una esfera colocada en un punto determinado del espacio.
- *Entrada*
  - *ro*: posición del detector (en *mm*)
  - *ra*: posición del absorbente (en *mm*)
  - *a*: radio del absorbente (en *mm*)
  - *A*: intensidad relativa del absorbente
  - *c*: velocidad del sonido (en *mm/μs*)
  - *t*: vector de tiempos (en *μs*)
  - *fc*: ancho de banda del detector (*MHz*)
  - *fs*: frecuencia de muestreo (*MHz*)
- *Salida*
  - *y*: señal optoacústica normalizada

### rbprec1.m

```
function[] = rbprec1(fs,c,N,arcAngle,arcRadius,filename,ra,a,A,imagefile)
```

- *Descripción:* implementación del algoritmo de reconstrucción de retroproyección radial con  $b_4(\mathbf{r}, t) = \int_0^t p(\mathbf{r}, t) d\tau$ . Para ello toma las señales de entrada de un archivo de texto y genera una imagen de la reconstrucción de la distribución inicial de presión que esas señales representan y una comparación entre el perfil original y el reconstruido.
- *Entrada*
  - *fs*: frecuencia de muestreo (*MHz*)
  - *c*: velocidad del sonido (en *mm/μs*)
  - *N*: número de muestras
  - *arcAngle*: ángulo del arco que dibuja el detector (*deg*)
  - *arcRadius*: radio del arco que dibuja el detector (*mm*)
  - *filename*: nombre del archivo de donde se leen los datos para la reconstrucción
  - *ra*: posición del absorbente (en *mm*)
  - *a*: radio del absorbente (en *mm*)
  - *A*: intensidad relativa del absorbente
  - *imagefile*: nombre del archivo donde se guarda la imagen reconstruida
- *Salida*
  - Imagen reconstruida basada en los datos leídos del archivo de entrada
  - Comparación entre el perfil reconstruida y el perfil real de las señales optoacústicas

### rbprec2.m

```
function[] = rbprec2(fs,c,N,arcAngle,arcRadius,filename,ra,a,A,imagefile)
```

- *Descripción:* implementación del algoritmo de reconstrucción de retroproyección radial con  $b_1(\mathbf{r}, t) = 2p(\mathbf{r}, t) - 2t \frac{\partial}{\partial t} p(\mathbf{r}, t)$ . Para ello toma las señales de entrada de un archivo de texto y genera una imagen de la reconstrucción de la distribución inicial de presión que esas señales representan y una comparación entre el perfil original y el reconstruido.
- *Entrada:* toma los mismos datos de entrada que *rbprec1.m*.
- *Salida:* crea la misma salida que *rbprec1.m*.

### rbprec3.m

```
function[] = rbprec3(fs,c,N,arcAngle,arcRadius,filename,ra,a,A,imagefile)
```

- *Descripción:* implementación del algoritmo de reconstrucción de retroproyección radial con  $b_3(\mathbf{r}, t) = p(\mathbf{r}, t)$ . Para ello toma las señales de entrada de un archivo de texto y genera una imagen de la reconstrucción de la distribución inicial de presión que esas señales representan y una comparación entre el perfil original y el reconstruido.
- *Entrada:* toma los mismos datos de entrada que *rbprec1.m*.
- *Salida:* crea la misma salida que *rbprec1.m*.

**rbprec4.m**

```
function[] = rbprec4(fs,c,N,arcAngle,arcRadius,filename,ra,a,A,imagefile)
```

- *Descripción:* implementación del algoritmo de reconstrucción de retroproyección radial con  $b_2(\mathbf{r}, t) = \frac{\partial}{\partial t} p(\mathbf{r}, t)$ . Para ello toma las señales de entrada de un archivo de texto y genera una imagen de la reconstrucción de la distribución inicial de presión que esas señales representan y una comparación entre el perfil original y el reconstruido.
- *Entrada:* toma los mismos datos de entrada que *rbprec1.m*.
- *Salida:* crea la misma salida que *rbprec1.m*.

**test.m**

```
function[] = test(pa_img,ra,a,A,mirror,imagefile)
```

- *Descripción:* test de calidad del algoritmo de reconstrucción que muestra una gráfica con la comparación entre el perfil original de las señales optoacústicas y el perfil de las señales reconstruidas a lo largo del eje  $y = 0mm$ .
- *Entrada*
  - *pa\_img:* data of the reconstructed image
  - *ro:* posición del detector (en *mm*)
  - *ra:* posición del absorbente (en *mm*)
  - *a:* radio del absorbente (en *mm*)
  - *A:* intensidad relativa del absorbente
  - *mirror:* parámetro que indica si se debe rotar la imagen horizontalmente o no
  - *imagefile:* nombre del archivo donde se guarda la comparación como imagen
- *Salida:* comparación entre el perfil reconstruida y el perfil real de la señal optoacústica.

**ubprec1.m**

```
function[] = ubprec1(fs,c,N,arcAngle,arcRadius,filename,ra,a,A,imagefile)
```

- *Descripción:* implementación del algoritmo de reconstrucción aplicando la fórmula de retroproyección general con  $b_1(\mathbf{r}, t) = 2p(\mathbf{r}, t) - 2t \frac{\partial}{\partial t} p(\mathbf{r}, t)$ . Para ello toma las señales de entrada de un archivo de texto y genera una imagen de la reconstrucción de la distribución inicial de presión que esas señales representan y una comparación entre el perfil original y el reconstruido.
- *Entrada:* toma los mismos datos de entrada que *rbprec1.m*.
- *Salida:* crea la misma salida que *rbprec1.m*.

**ubprec2.m**

```
function[] = ubprec2(fs,c,N,arcAngle,arcRadius,filename,ra,a,A,imagefile)
```

- *Descripción:* implementación del algoritmo de reconstrucción aplicando la fórmula de retroproyección general con  $b_2(\mathbf{r}, t) = \frac{\partial}{\partial t} p(\mathbf{r}, t)$ . Para ello toma las señales de entrada de un archivo de texto y genera una imagen de la reconstrucción de la distribución inicial de presión que esas señales representan y una comparación entre el perfil original y el reconstruido.

- *Entrada:* toma los mismos datos de entrada que *rbprec1.m*.
- *Salida:* crea la misma salida que *rbprec1.m*.

### ubprec3.m

```
function[] = ubprec3(fs,c,N,arcAngle,arcRadius,filename,ra,a,A,imagefile)
```

- *Descripción:* implementación del algoritmo de reconstrucción aplicando la fórmula de retroproyección general con  $b_3(\mathbf{r}, t) = p(\mathbf{r}, t)$ . Para ello toma las señales de entrada de un archivo de texto y genera una imagen de la reconstrucción de la distribución inicial de presión que esas señales representan y una comparación entre el perfil original y el reconstruido.
- *Entrada:* toma los mismos datos de entrada que *rbprec1.m*.
- *Salida:* crea la misma salida que *rbprec1.m*.

### ubprec4.m

```
function[] = ubprec4(fs,c,N,arcAngle,arcRadius,filename,ra,a,A,imagefile)
```

- *Descripción:* implementación del algoritmo de reconstrucción aplicando la fórmula de retroproyección general con  $b_4(\mathbf{r}, t) = \int_0^t p(\mathbf{r}, \tau) d\tau$ . Para ello toma las señales de entrada de un archivo de texto y genera una imagen de la reconstrucción de la distribución inicial de presión que esas señales representan y una comparación entre el perfil original y el reconstruido.
- *Entrada:* toma los mismos datos de entrada que *rbprec1.m*.
- *Salida:* crea la misma salida que *rbprec1.m*.

### ubprec5.m

```
function[] = ubprec5(fs,c,N,arcAngle,arcRadius,filename,ra,a,A,imagefile)
```

- *Descripción:* implementación del algoritmo de reconstrucción aplicando filtrado *wavelet* mediante un banco de filtros antes de aplicar la fórmula de retroproyección general con  $b_1(\mathbf{r}, t) = 2p(\mathbf{r}, t) - 2t \frac{\partial}{\partial t} p(\mathbf{r}, t)$ . Para ello toma las señales de entrada de un archivo de texto y genera una imagen de la reconstrucción de la distribución inicial de presión que esas señales representan y una comparación entre el perfil original y el reconstruido.
- *Entrada:* toma los mismos datos de entrada que *rbprec1.m*.
- *Salida:* crea la misma salida que *rbprec1.m*.

### ubprec6.m

```
function[] = ubprec6(fs,c,N,arcAngle,arcRadius,filename,ra,a,A,imagefile)
```

- *Descripción:* implementación del algoritmo de reconstrucción aplicando filtrado *wavelet* mediante un banco de filtros antes de aplicar la fórmula de retroproyección general con  $b_3(\mathbf{r}, t) = p(\mathbf{r}, t)$ . Para ello toma las señales de entrada de un archivo de texto y genera una imagen de la reconstrucción de la distribución inicial de presión que esas señales representan y una comparación entre el perfil original y el reconstruido.
- *Entrada:* toma los mismos datos de entrada que *rbprec1.m*.
- *Salida:* crea la misma salida que *rbprec1.m*.

### A.3. Descripción directorio *rotor*

Una vez descritos los archivos presentes en el directorio *cyl*, ahora se detallan los presentes en el directorio *rotor*. Al igual que en el caso anterior, se comentan si son scripts o archivos de resultados o de log y qué parámetros de entrada y salida necesitan y ofrecen los primeros.

#### **forwardideal.txt**

- *Descripción:* tiene el mismo propósito e información que el archivo del mismo nombre dentro de la carpeta *cyl*, sin embargo, en este caso ha sido generado por la función *forwardrotor.m*.

#### **forwardreal.txt**

- *Descripción:* tiene el mismo propósito e información que el archivo del mismo nombre dentro de la carpeta *cyl*, sin embargo, en este caso ha sido generado por la función *forwardrotor.m*.

#### **forwardrotor.m**

```
function[] = forwardrotor(c,fs,fc,N,arcAngle,arcRadius,linedivlen,ra,a,A)
```

- *Descripción:* genera y almacena las muestras de las señales optoacústicas recreadas por las funciones *pasignalreal* y *pasignalideal* como si hubieran sido tomadas por detectores de línea colocados en una posición determinada del espacio y rotando la muestra de donde provienen las señales optoacústicas.
- *Entrada*
  - *c*: velocidad del sonido (en  $mm/\mu s$ )
  - *fs*: frecuencia de muestreo ( $MHz$ )
  - *fc*: ancho de banda del detector ( $MHz$ )
  - *N*: número de muestras
  - *arcAngle*: ángulo del arco que dibuja el detector ( $deg$ )
  - *arcRadius*: radio del arco que dibuja el detector ( $mm$ )
  - *linedivlen*: número de milímetros de los tramos de línea que se utilizan para su modelado
  - *ra*: posición del absorbente (en  $mm$ )
  - *a*: radio del absorbente (en  $mm$ )
  - *A*: intensidad relativa del absorbente
- *Salida:* archivos *forwardreal.txt* y *forwardideal.txt* que contienen los datos que modelan las señales optoacústicas de un *phantom* numérico como si hubieran sido obtenidas con detectores de línea mientras se rota dicho *phantom*.

#### **pasignalideal.m**

```
function y = pasignalideal(ro,ra,a,A,c,t)
```

- *Descripción:* tiene el mismo propósito que el archivo del mismo nombre dentro de la carpeta *cyl*.

- *Entrada*: toma los mismos datos de entrada que el archivo del mismo nombre dentro de la carpeta *cyl*.
- *Salida*: crea la misma salida que el archivo del mismo nombre dentro de la carpeta *cyl*.

#### **pasignalreal.m**

```
function y = pasignalreal(ro,ra,a,A,c,t,fc,fs)
```

- *Descripción*: tiene el mismo propósito que el archivo del mismo nombre dentro de la carpeta *cyl*.
- *Entrada*: toma los mismos datos de entrada que el archivo del mismo nombre dentro de la carpeta *cyl*.
- *Salida*: crea la misma salida que el archivo del mismo nombre dentro de la carpeta *cyl*.

#### **radonrec.m**

```
function[] = radonrec(c,fs,N,arcAngle,filename,imagefile)
```

- *Descripción*: realiza la reconstrucción de la distribución inicial de presión a partir de la integral de las señales leídas del archivo de texto que genera la función *forwardrotor*. Para ello aplica sobre esas señales integradas la transformada inversa de Radon (función *iradon* de *Matlab*).
- *Entrada*
  - *c*: velocidad del sonido (en  $mm/\mu s$ )
  - *fs*: frecuencia de muestreo ( $MHz$ )
  - *N*: número de muestras
  - *arcAngle*: ángulo del arco que dibuja el detector ( $deg$ )
  - *filename*: nombre del archivo de donde se leen los datos para la reconstrucción
  - *imagefile*: nombre del archivo donde se guarda la imagen reconstruida
- *Salida*: imagen reconstruida basada en los datos leídos del archivo de entrada.

#### **rotor.log**

- *Descripción*: archivo de *log* donde se almacenan los datos de las simulaciones realizadas por el script *rotorreclinedet.m* en cuanto a la posición, radio e intensidad relativa de absorción de las esferas, radio que dibuja el detector de línea, número de posiciones a lo largo de ese arco y grados que tiene dicho arco, longitud de los tramos de línea tomados para el modelado del detector de línea y longitud del mismo, algoritmo aplicado para la reconstrucción de la distribución inicial de presión, nombre de las archivos donde se almacenan las imágenes reconstruidas, así como el tiempo empleado para la generación de las señales y para la reconstrucción de las imágenes.

**rotorreclinedet.m**

- *Descripción:* este script realiza diferentes simulaciones partiendo de diferentes situaciones. Para ello llama a las funciones *forwardrotor* y a la función *radonrec* para generar las señales optoacústicas y reconstruir las distribuciones iniciales de presión en cada caso mediante la transformada inversa de Radon. Las situaciones que simula son las siguientes:
  - Generación de señales optoacústicas de dos esferas colocadas según la figura 4.5 y reconstrucción de la distribución inicial de presión mediante la función *radonrec* aplicada sobre el archivo *forwardreal.txt*. Para ello se utiliza un radio de  $45\text{mm}$ ,  $360^\circ$  en el arco que dibuja el detector y 32 posiciones del detector de línea a lo largo de ese arco y tomando tramos de línea de  $1\text{mm}$  para el modelado del detector de línea.
  - Geración de señales optoacústicas de dos esferas colocadas según la figura 4.5 y reconstrucción de la distribución inicial de presión mediante la función *radonrec* con 64, 16 y 8 posiciones del detector de línea a lo largo del arco de  $360^\circ$  y  $45\text{mm}$  de radio aplicada sobre el archivo *forwardreal.txt* y tomando tramos de línea de  $1\text{mm}$  para el modelado del detector de línea.
  - Generación de señales optoacústicas de dos esferas colocadas según las figuras 4.8 y 4.9 y reconstrucción de la distribución inicial de presión mediante la función *radonrec* con 32 posiciones del detector de línea a lo largo del arco de  $360^\circ$  aplicada sobre el archivo *forwardreal.txt* y tomando tramos de línea de  $1\text{mm}$  para el modelado del detector de línea.
  - Geración de señales optoacústicas de dos esferas colocadas según la figura 4.5 y reconstrucción de la distribución inicial de presión mediante la función *radonrec* con 32 posiciones del detector de línea a lo largo del arco de  $360^\circ$  y  $45\text{mm}$  de radio aplicada sobre el archivo *forwardreal.txt* y tomando tramos de línea de  $2\text{mm}$  y  $4\text{mm}$  para el modelado del detector de línea.
  - Geración de señales optoacústicas de dos esferas colocadas según la figura 4.5 y reconstrucción de la distribución inicial de presión mediante la función *radonrec* con 32 posiciones del detector de línea a lo largo de un arco de  $180^\circ$  y  $270^\circ$  y  $45\text{mm}$  de radio aplicada sobre el archivo *forwardreal.txt* y tomando tramos de línea de  $1\text{mm}$  para el modelado del detector de línea.
  - Geración de señales optoacústicas de dos esferas colocadas según la figura 4.13 y reconstrucción de la distribución inicial de presión mediante la función *radonrec* con 32 posiciones del detector de línea a lo largo del arco de  $360^\circ$  y  $45\text{mm}$  de radio aplicada sobre el archivo *forwardreal.txt* y tomando tramos de línea de  $1\text{mm}$  para el modelado del detector de línea.
  - Geración de señales optoacústicas de tres esferas colocadas según la figura 4.14 y reconstrucción de la distribución inicial de presión mediante la función *radonrec* con 32 posiciones del detector de línea a lo largo del arco de  $360^\circ$  y  $45\text{mm}$  de radio aplicada sobre el archivo *forwardreal.txt* y tomando tramos de línea de  $1\text{mm}$  para el modelado del detector de línea.

## A.4. Ejemplos de uso

Después de describir en detalle todos los archivos que forman parte de la implementación llevada a cabo para la generación de señales optoacústicas, modeladas como si hubieran sido medidas con detectores de línea, y la reconstrucción, a partir de ellas, de la distribución inicial de presión de la muestra, aquí se presentan algunos ejemplos del uso de los scripts.

### A.4.1. Ejemplos de uso de los scripts del directorio *cyl*

Como ejemplo del uso de los scripts del directorio *cyl* se ha decidido tomar la reconstrucción de referencia. Así, para la generación de señales y su reconstrucción a partir de ellas se necesitan las siguientes dos llamadas:

- Generación de señales optoacústicas del diagrama de la figura 5.3  
`forwardcyl(1.5,20,4,120,360,70,1,[-10,0,0;10,0,0],[5;5],[1;1]);`
- Reconstrucción de la distribución inicial de presión correspondiente al diagrama de la figura 5.3 cuyo resultado se muestra en la figura 5.4a y cuyo perfil es el de la figura 5.4b  
`ubprec1(20,1.5,120,360,70,'forwardreal.txt',[-10,0,0;10,0,0],[5;5],[1;1],'cylrefrealubp1');`

En vez de utilizar para la reconstrucción la función *ubprec1*, se puede utilizar cualquiera de las otras funciones de reconstrucción que se describen en la sección A.2

### A.4.2. Ejemplos de uso de los scripts de directorio *rotor*

Como ejemplo del uso de los scripts del directorio *rotor* se ha decidido tomar, al igual que en el caso anterior, la reconstrucción de referencia. Así, para la generación de señales y su reconstrucción a partir de ellas se necesitan las siguientes dos llamadas:

- Generación de señales optoacústicas del diagrama de la figura 4.5  
`forwardrotor(1.5,20,4,32,360,45,1,[-10,0,0;10,0,0],[5;5],[1;1]);`
- Reconstrucción de la distribución inicial de presión correspondiente al diagrama de la figura 4.5 cuyo resultado se muestra en la figura 4.6a  
`radonrec(1.5,20,32,360,'forwardreal.txt','rotorrefreal.jpg');`

En este caso, la única función de reconstrucción es la de la llamada *radonrec* ya que sólo se aplica la transformada inversa de Radon sobre la integral de las señales optoacústicas generadas.

---

## Apéndice B

# Sistemas y experimentos optoacústicos

---

En el presente apéndice se presentan los diferentes sistemas que emplean la técnica optoacústica en la obtención de imágenes del interior del cuerpo humano. La variedad de estos sistemas es amplia, ya que va desde los dedicados a la detección de cáncer de mama por sí solos, a los que pretenden ser sistemas complementarios a la mamografía convencional, pasando por los que pretenden combinarse con los sistemas de ultrasonidos actuales para mejorar sus prestaciones, enfocándose a una posible futura aplicación médica.

Los primeros sistemas que se muestran son aquellos explícitamente dedicados a la detección de cáncer de mama, donde destaca el sistema LOIS [22], del cual dispone en su laboratorio el GOTL.

Después, se introducen un tipo de sistema que es capaz de obtener imágenes optoacústicas y puramente de ultrasonidos. Obteniendo estas imágenes, puede combinarlas en una única donde se tiene la información mecánica que proveen los ultrasonidos con la espectroscópica que proporcionan las señales optoacústicas.

Más adelante, se describen los sistemas cuyo cometido es la obtención de imágenes tridimensionales del interior del cuerpo humano, y no sólo de una sección del tejido biológico.

Por último, se detallan los sistemas que pretenden la obtención de imágenes optoacústicas en tiempo real, algo que es posible mediante ultrasonidos, pero que no es tan fácil de obtener a partir de señales optoacústicas debido al tiempo de adquisición que requieren.

La descripción de todos estos sistemas viene acompañada de los diferentes experimentos que se han hecho con ellos y los resultados que se han obtenido, tanto numéricos como de obtención de imágenes.

Además, y para cerrar el capítulo se muestran otros experimentos realizados sobre seres vivos, concretamente pequeños animales, y con agentes de contraste ópticos para intentar mejorar la calidad de las imágenes optoacústicas obtenidas.

## **B.1. Sistemas optoacústicos para detección de cáncer de mama**

En el objetivo de obtener imágenes optoacústicas de una mama, el eliminar el ruido que pueda provocar el movimiento del paciente es primordial. Para ello, es necesario el uso de un array de sensores estacionarios. Estos arrays puede ser de diferentes formas, como array planos en los que es necesario comprimir parcialmente el pecho del paciente [44] o pueden tener una configuración semiesférica o curva [13].

Dentro de los esfuerzos realizados en la obtención de imágenes del interior del cuerpo humano con nuevas técnicas, que se han comentado en la sección 1.2, los más destacados son los que han llevado a cabo el Centro de Ingeniería Biomédica de la Universidad de Tejas [45], coordinado por A. A. Oraevsky, y el Grupo de Ingeniería Biofísica de la Universidad de Twente [46], así como el trabajo de Kruger y su equipo [47].

Estos grupos de trabajo han creado diferentes sistemas optoacústicos, y han llevado a cabo experimentos para comprobar la validez y eficacia de los mismos. Estos sistemas son, por orden, el denominado *Laser Optoacoustic Imaging System* (LOIS), el conocido como *Photoacoustic Mammoscope* (PAM) y el llamado *Thermoacoustic Computed Tomography Scanner* (TACT), las características de los cuales se presentan a continuación.

### **B.1.1. Sistema LOIS del GOTL**

El GOTL de la Universidad Carlos III de Madrid dispone de un sistema de tomografía optoacústica que hace uso del sistema LOIS creado por Oraevsky et al. El sistema LOIS es capaz de obtener imágenes en dos dimensiones para detección de cáncer de mama. A través de él se pueden detectar tumores de  $\sim 2-5mm$  con una profundidad de penetración de unos  $6cm$  con una resolución de menos de  $1mm$  [16].

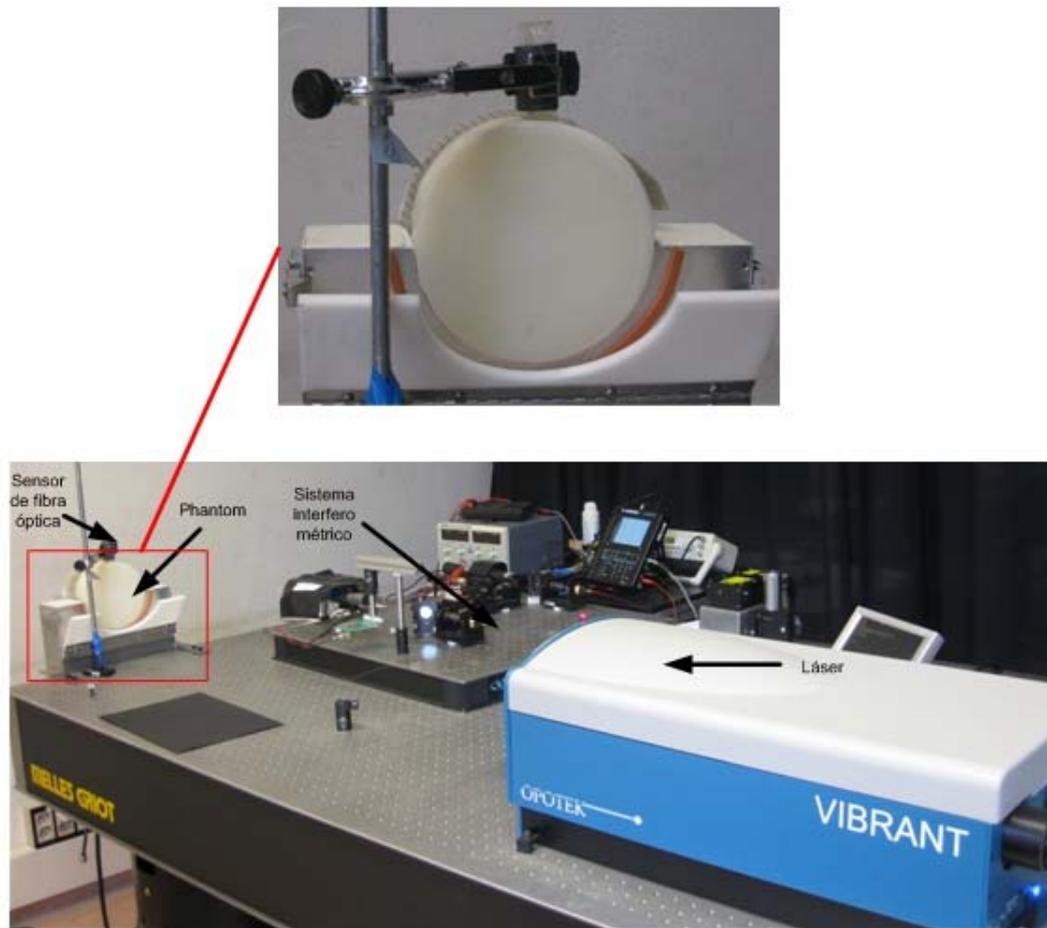
El sistema disponible en GOTL consta de dos bloques principales, por un lado el bloque de iluminación y por otro lado el bloque de obtención de señales optoacústicas y de obtención de imágenes del LOIS. El sistema LOIS utilizado consiste de array de transductores piezoeléctricos, preamplificadores electrónicos, una consola que contiene los amplificadores de señal, tarjetas de adquisición y procesado de datos, un software de control y un PC [13].

Este sistema se está aplicando en el GOTL para la evaluación de nuevos esquemas experimentales, como son los sensores de fibra óptica como el mostrado en la figura B.1.

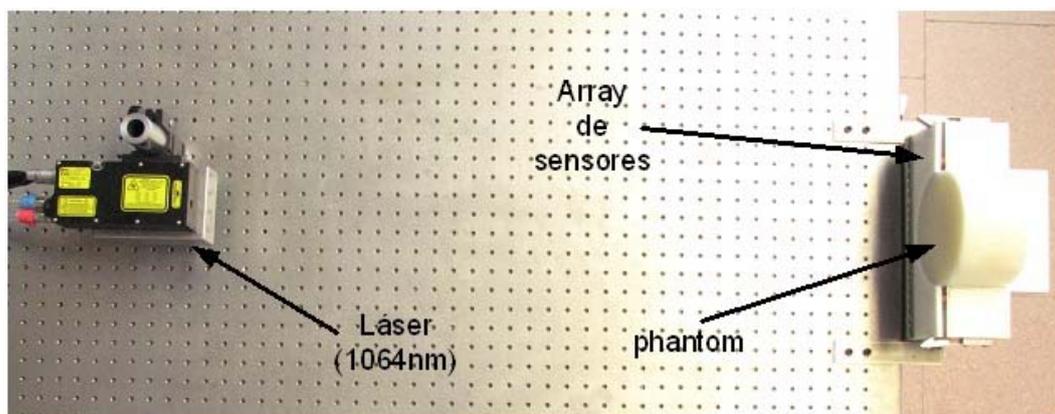
#### **A. Láser pulsado**

Sobre este esquema se han aplicado dos configuraciones láser. En ambos casos se utiliza una señal de disparo externa del láser para sincronizar el sistema de adquisición de datos del LOIS y el propio disparo del láser.

La primera es la que se muestra en la figura B.1. Esta configuración se compone de un láser *Q-switched Nd:YAG* acoplado a un *OPO* (*Vibrant, Quantel Opotek*), que en los experimentos opera con unas longitudes de onda seleccionadas de  $480nm$  y  $532nm$ . La duración del pulso es de  $4,48ns$  y la energía utilizada es mayor de  $40mJ$ .



**Figura B.1:** Sistema de tomografía optoacústica usando escaneado con sensor de fibra óptica (abajo) y detalle del phantom con sensor de fibra óptica (arriba)



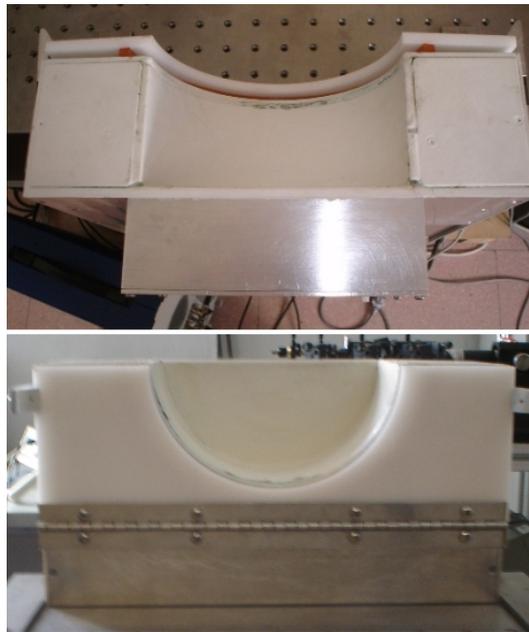
**Figura B.2:** Esquema de tomografía optoacústica utilizando en láser pulsado *Quantel* que se ha evaluado en el GOTL

La segunda configuración es la que se muestra en la figura B.2, y consta de un láser de *Nd:YAG* pulsado fabricado por *Quantel Opotek*, que en los experimentos realizados opera a  $1064\text{nm}$  y genera un único pulso óptico de  $6\text{ns}$  de duración y con energía de  $50\text{mJ}$  [4].

### B. Subsistema acústico

El corazón del LOIS es el array de transductores de ultrasonidos de banda ultra ancha fabricado por la empresa *Fairway Medical Technologies* [48]. Este se encarga de capturar la señales optoacústicas en la dirección ortogonal a la dirección de incidencia del haz láser para garantizar una densidad de energía óptica uniforme en el plano de captura.

La configuración geométrica del array de transductores básica tiene forma de copa cilíndrica con un radio de  $70mm$  y un ancho de  $90mm$ . Contiene dos arcos paralelos de  $174,5^\circ$  de apertura sobre los que están colocados 64 transductores piezoeléctricos (ver figura B.3). Cada transductor tiene una dimensiones de  $0,11mm \times 3mm \times 20mm$  [13].



**Figura B.3:** Vista superior y frontal del array de ultrasonidos que utiliza el LOIS

### C. Subsistema electrónico

Este subsistema acondiciona y amplifica las señales eléctricas capturadas por el array de ultrasonidos y las digitaliza para su posterior procesado. Unos amplificadores de alta impedancia amplifican las señales eléctricas lo suficiente, como para minimizar los efectos del ruido introducido por el resto de sistemas. A continuación existen unos amplificadores de baja impedancia de entrada para preacondicionar y amplificar los voltajes de entrada.

Esta etapa está seguida de una ADC de 12 bits que digitaliza las señales optoacústicas a un tasa máxima de muestreo de  $41MHz$ . El sistema de adquisición de datos se comunica con el PC, via un interfaz Ethernet, donde corre un software que permite el control programable de la adquisición de datos, la configuración del sistema y la visualización, en tiempo real, de las señales de cada transductor [13].

## D. Subsistema de reconstrucción de imágenes

El software de procesamiento de imagen, residente en el PC, reconstruye una imagen optoacústica 2D a partir de las muestras digitalizadas mediante un algoritmo de reconstrucción. En este caso se utiliza el algoritmo de retroproyección radial filtrado [13].

## E. Sensibilidad del LOIS

La visualización de tejidos del pecho mediante optoacústica es esencialmente la visualización de eritrocitos<sup>1</sup> desoxigenados presentes en el tejido tumoral. La detección de un único eritrocito representa una de las demostraciones más convincentes de la sensibilidad optoacústica con respecto a la visualización de la angiogénesis en tumores.

En este sistema la sensibilidad a la presión de la detección acústica es de  $S \approx 9,9mV/Pa$ , incluyendo la sensibilidad del transductor y la ganancia del amplificador electrónico. Así, tumores con dimensiones características de  $5mm$  son detectables por el LOIS a profundidades mayores de  $3cm$ , dependiendo de su absorción, cuando la mayoría de los tumores están presentes a una profundidad de entre 1 y  $3cm$  [13].

## F. Directividad de los transductores individuales y del array de transductores

El array de elementos del LOIS recibe señales optoacústicas desde varios ángulos dentro del ángulo sólido  $\Omega$  en el cual los transductores son sensibles a la presión. Un decremento en el tamaño del transductor generaría una mayor directividad y, por tanto, el lado de  $3mm$  de los transductores del LOIS posee una mayor directividad para el tamaño típico de los tumores en etapas tempranas ( $9,5mm$ ). La gran directividad 2D de los transductores permite aproximadamente igual resolución y sensibilidad del array en forma de arco a través de todo el campo de visión [13].

### B.1.2. PAM

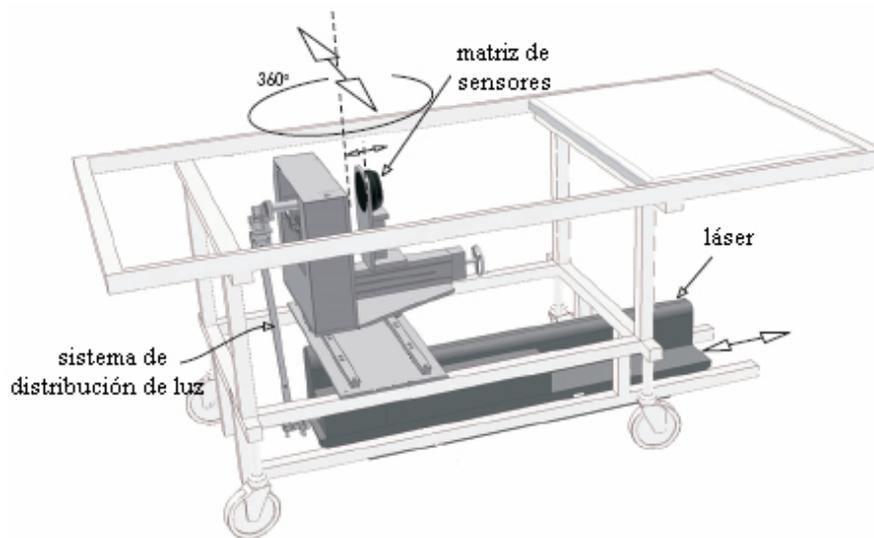
Manohar et al. [44] tienen en desarrollo un prototipo de un sistema de imágenes optoacústicas 3D para detección de cáncer de mama denominado PAM.

La iluminación de la muestra se realiza mediante un láser de Nd:YAG que opera a  $1064nm$  y genera pulsos ópticos de  $5ns$  de duración con una frecuencia de repetición de  $10Hz$ . Este sistema necesita la compresión parcial del pecho ya que hace uso de una matriz de sensores plana y circular de  $90mm$  de diámetro formada por 590 sensores piezoeléctricos cuadrados. A partir de las señales tomadas se reconstruyen imágenes 3D mediante el empleo del algoritmo conformador de haz por suma y retardo ponderado de Hoelen y de Mul.

Este sistema es capaz de detectar tumores de hasta  $2mm$  de diámetro en profundidades máximas de  $32mm$  con resoluciones de  $3,5mm$  [16].

---

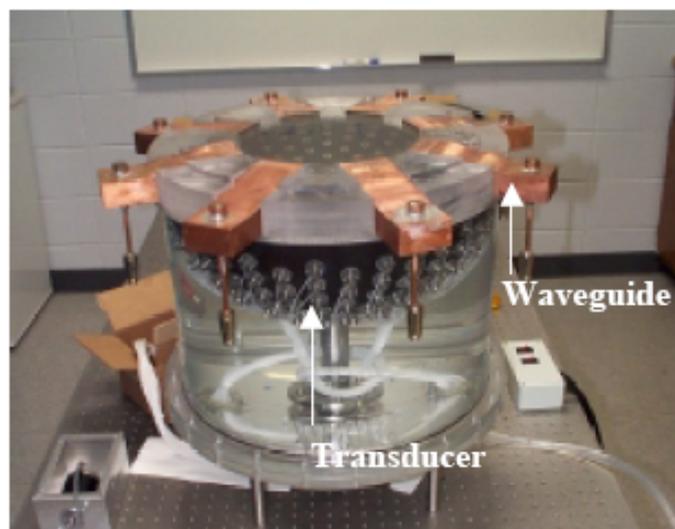
<sup>1</sup>Glóbulo rojo de la sangre.



**Figura B.4:** Sistema PAM

### B.1.3. TACT

El primer sistema termoacústico computerizado, TACT, fue desarrollado por Robert A. Kruger. Su objetivo era visualizar la estructura interna de las mamas con ondas de radiofrecuencia. El sistema fue fabricado por la empresa OptoSonics [49], cuyo presidente es el propio Kruger. El sistema se componía de 64 sensores que cubrían una superficie de detección semiesférica. Posteriormente, se duplicó el número de sensores. La figura B.5 muestra una fotografía del sistema actual, patentado por Optosonics en el 2001 [47].



**Figura B.5:** Sistema TACT

Ocho guía ondas son las que distribuyen la energía electromagnética hacia la mama, estando en una distribución radial. La mama se radia a una frecuencia de  $434MHz$  con pulsos de  $0,7\mu s$  de duración y  $50KW$  de potencia de pico por pulso. El objeto bajo estudio se reconstruye aplicando un algoritmo basado en transformada inversa de Radon.

El TACT consigue obtener imágenes termoacústicas con una resolución de entre 1.5 y 4mm [16].

## **B.2. Sistemas que combinan la optoacústico con los ultrasonidos**

Debido a que la optoacústica permite obtener imágenes del interior de los seres vivos basándose en el contraste óptico, mientras que algunos elementos sólo son visibles por el contraste mecánico, es importante que la optoacústica no sea un técnica que reemplace a los ultrasonidos, sino que sea complementaria a ellos.

Además, para fomentar la introducción de la prometedora técnica optoacústica no hay mejor manera que la combinación de ésta con las técnicas de ultrasonidos convencionales. De esta manera, se genera una mayor aceptación de la nueva técnica.

Tomando esta idea de combinación se han creado varios sistemas que pretenden conjugar ambas técnicas de manera que la información de la que se dispone es mayor que cuando se obtienen imágenes separadas por medio de cada una de las técnicas.

### **B.2.1. OPUS**

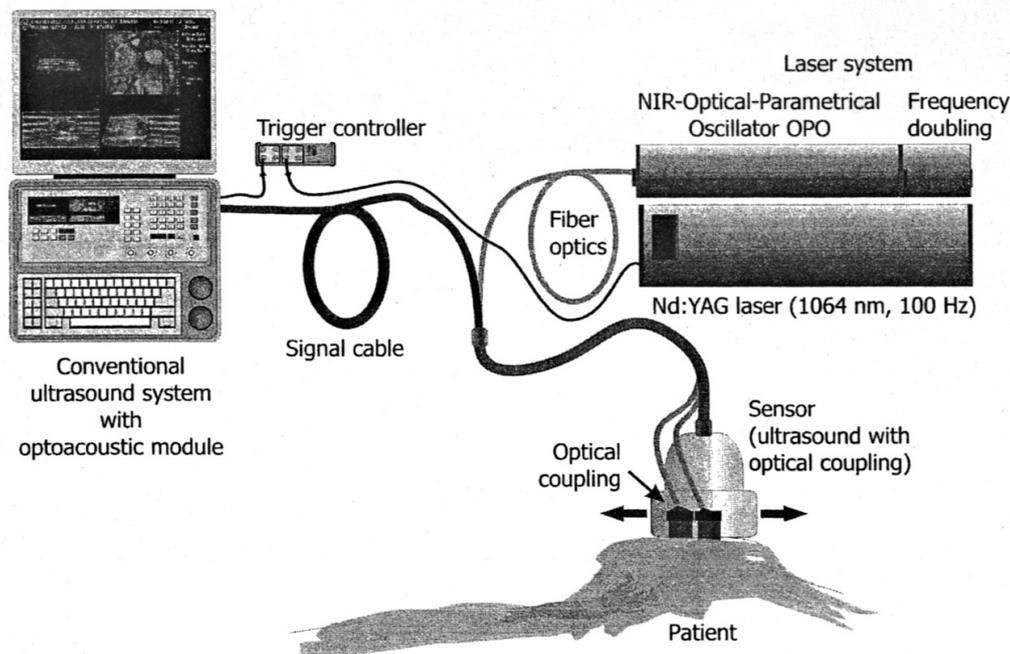
El sistema OPUS (*OPtoacoustic UltraSound*) combina los sistemas convencionales de ultrasonidos con un sistema láser especialmente diseñado para generar y detectar señales optoacústicas de varias longitudes de onda. El objetivo es demostrar que un sistema de ultrasonidos normal puede ser transformado en un módulo optoacústico sin mayores modificaciones. Para ofrecer una facilidad de uso similar a los instrumentos de ultrasonidos convencionales se requiere una alta tasa de repetición del láser, que siendo de 100Hz permite obtener un *frame rate* adecuado.

La visualización de cáncer de mama y su detección es la intención primaria al diseñar el sistema OPUS. Sin embargo, para una óptima aplicación del sistema es esencial proporcionar imágenes de ambas técnicas para la misma sección del tejido al usuario e incluso superponer ambas imágenes proporcionando información adicional.

#### **A. Descripción del sistema**

El sistema OPUS consta esencialmente de un escáner de ultrasonidos comercial Logiq 9 equipado con un transductor M12L obteniendo imágenes a un *frame rate* de 83Hz. Un *frame* del sistema de ultrasonidos está compuesto de las señales de 179 canales. Las señales optoacústicas son generadas con un sistema de longitud de onda variable Nd:YAG/OPO, sintonizable en el infrarrojo cercano. El sistema de ultrasonidos tiene que actuar, por razones prácticas, como disparador principal y el controlador de disparo tiene la tarea de coordinar los dos *frame rates*.

La intención es modificar el sistema de ultrasonidos lo menos posible. La luz del láser es enviada por una fibra óptica colocada al lado del transductor de ultrasonidos y acoplada al tejido bajo un cierto ángulo (ver figura B.6).



**Figura B.6:** Configuración del sistema OPUS donde el instrumento de ultrasonidos es mínimamente modificado

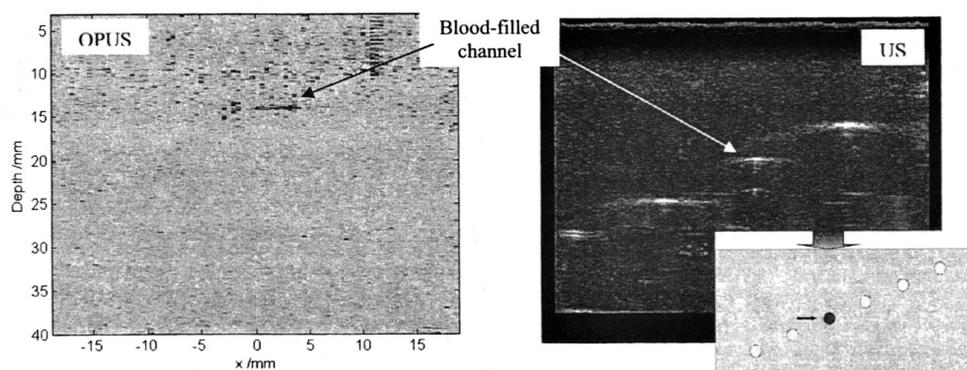
A la luz proveniente de la fibra se le da una forma de línea en la superficie del tejido con una longitud de  $16\text{mm}$  y un ancho de  $2\text{mm}$  por medio de una lente cilíndrica. Para obtener la SNR óptima es vital enviar la mayor energía óptica posible. Sin embargo, para esto hay que tener en cuenta la MPE<sup>2</sup> (véase sección 2.2.3), que para una tasa de repetición de  $100\text{Hz}$  y una longitud de onda de  $760\text{nm}$  es de  $2,64\text{mJcm}^{-2}$ . La superficie iluminada es de  $0,32\text{cm}^2$  por lo que la energía del pulso debe ser de  $0,84\text{mJ}$ . Se aplicará una energía de  $0,3\text{mJ}$  para poder incrementar la superficie de iluminación. Esto se realiza acoplando la luz del láser a una fibra que se divide. En esta configuración se ajustan las fibras una al lado de la otra consiguiendo una superficie de iluminación de  $32\text{mm}$  que se aproxima al tamaño del transductor de ultrasonidos. El ángulo entre la luz incidente y la superficie del tejido es variable, ya que por razones prácticas no es posible acoplar la luz perpendicularmente en el tejido [10].

### B.2.2. Experimentos con el sistema OPUS

La cuestión crucial del sistema OPUS es si es posible revelar la presencia de vasos sanguíneos enterrados en tejidos reales. Aunque cada imagen OPUS está compuesta de 83 líneas, no se realiza un promedio real. Para mejorar el *frame rate*, que es aproximadamente  $1\text{fps}$ , se omite promediado. La figura B.7 muestra la imagen de una vía de  $3\text{mm}$  de diámetro incrustada en una muestra dispersiva y rellena de sangre de oveja con heparina<sup>3</sup>. El contraste no es muy alto, pero la vía es visible.

<sup>2</sup>Maximum Permissible Exposure

<sup>3</sup>Polisacárido complejo que impide la formación de trombos en los vasos sanguíneos, es decir, un anticoagulante usado en varios campos de la medicina



**Figura B.7:** Imagen mediante OPUS de una vía (diámetro de  $3\text{mm}$ ) incrustada en una muestra dispersiva y rellena de sangre oveja con heparina

Es esencial para su aplicación rutinaria el poder ver las imágenes de ultrasonidos y las de OPUS al mismo tiempo. Las imágenes por ultrasonidos presentan todas las estructuras de una forma familiar para todos usuarios mientras que las imágenes optoacústicas revelan información adicional del mismo área [10].

### B.3. Sistemas de obtención de imágenes tridimensionales

En el caso de obtención de imágenes por ultrasonidos los transductores son manipulados para obtener una serie de imágenes bidimensionales que son mentalmente combinadas por el operador para obtener una impresión tridimensional de la anatomía. Esta transformación mental es ineficiente, variable y subjetiva [12].

Los intentos de obtener imágenes optoacústicas en 3D han usado un array de detectores de ultrasonidos 2D o han escaneado una superficie 2D mediante un sólo detector. La primera aproximación es costosa y complicada de realizar, la segunda es inherentemente lenta. También se ha presentado una combinación de las dos con una array lineal o varios detectores escaneando una superficie.

A continuación se presentan varios sistemas que buscan la obtención de estas imágenes tridimensionales mediante tomografía optoacústica.

#### B.3.1. Imágenes optoacústicas 3D mediante array 1.75D

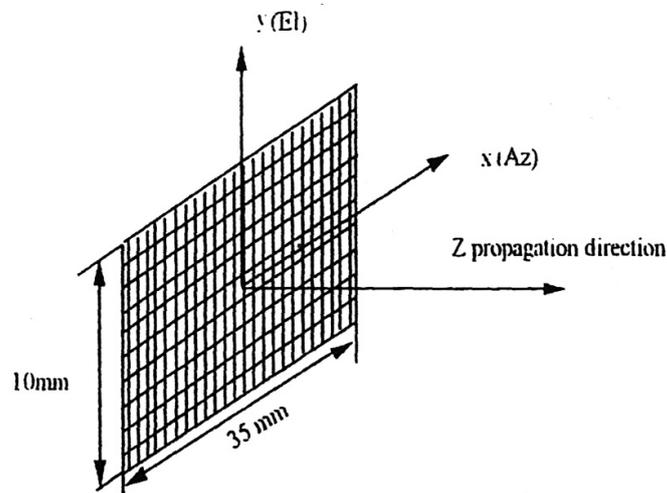
En teoría los arrays 2D serían las herramientas ideales a usar en obtención de imágenes volumétricas. Sin embargo, el número de elementos del array crece exponencialmente con  $N^2$ , donde  $N$  es el número de elementos en cada dimensión. Así, los arrays 1.75D han sido desarrollados para obtener un balance entre las capacidades 3D de los sistemas y la complejidad de los mismos. Estos arrays tienen un número similar de elementos en azimut pero menos y mayores elementos en elevación, lo que los hace apropiados para la obtención de imágenes 3D en estructuras anatómicas relativamente pequeñas.

### B.3 SISTEMAS DE OBTENCIÓN DE IMÁGENES TRIDIMENSIONALES

Puyun Guo et al. han desarrollado un sistema tridimensional de obtención de imágenes por ultrasonidos de 1280 elementos basado en un uno de estos arrays. En conjunción con un láser Ti:Sapphire el sistema ha sido usado para obtener imágenes optoacústicas, sin embargo, el sistema es capaz de adquirir imágenes 3D para ambas modalidades, ultrasonidos y optoacústica. Ambas imágenes se pueden fusionar para obtener otras con diferentes propiedades ópticas y acústicas [12].

El sistema de obtención de imágenes 3D consta de un array 1.75D de ultrasonidos, una circuitería de 1280 canales, un multiplexor de 1280 a 40, una placa de 40 canales de adquisición de datos y un PC.

El array de ultrasonidos es la parte principal del sistema. Este array acústico 1.75D, cuyo esquemático se muestra en la figura B.8, consta de 128 elementos en azimut y 10 elementos en elevación del mismo material piezoeléctrico. Su tamaño es de unos  $3,5 \times 1 \text{ cm}^2$ . Con él es posible obtener imágenes ultrasónicas de alta resolución y definir los bordes de los objetos con más precisión debido a la reconstrucción óptica.



**Figura B.8:** Esquemática del array Tetrad 1.75D de 10x128

Cuatro tarjetas de 320 canales componen los 1280 canales de transmisión. Cada canal está conectado a un elemento del array de ultrasonidos. El sistema tiene la flexibilidad de controlar cada canal individualmente, para crear cualquier tipo de secuencia de escaneo y también permitir la expansión a más canales.

Las 1280 señales de los canales son multiplexadas a 40 canales, mediante 4 multiplexores idénticos de 320 a 10, y amplificadas independientemente por dos etapas de ganancia variable y filtradas con filtros pasobanda entre 1 y  $10 \text{ MHz}$ . Las 40 salidas son conectadas a la tarjeta de adquisición de datos.

La tarjeta de adquisición de 40 canales consta de 40 ADCs de 12 bit y  $50 \text{ MS/s}$  y memorias de almacenamiento de datos. Después de digitalizados, los datos son transmitidos al PC para un posterior procesamiento y obtención de la imagen.

Dependiendo de la superficie a escanear y del número de escaneos, el PC calcula la secuencia de escaneo para enfocar el array de ultrasonidos a cada localización. Esta secuencia es transferida a las unidades de transmisión de la circuitería. Después el PC

controla los multiplexores y la circuitería de adquisición para seleccionar y adquirir las señales de los 1280 canales. Cuando las señales han sido adquiridas para una localización se repite el proceso para las demás.

Un escaneo comienza con la activación de la circuitería mediante el disparo del láser para iluminar la muestra. En ese momento las señales recibidas por un grupo de 40 canales son amplificadas y filtradas. Este proceso se realiza como en el caso anterior, mediante el control del PC [12, 50].

En este caso se usa un láser Nd:YAG funcionando a una frecuencia de repetición de  $15Hz$  y una duración de pulso de entre 8 y  $12ns$ . El láser es bombeado con una longitud de onda variable entre 700 y  $1000nm$ . El nivel de energía del láser es controlado para estar por debajo de  $50mJ$ .

El haz del láser tiene un diámetro de  $20mm$  en la superficie de la muestra e ilumina a esta en el plano ortogonal al de los transductores para máxima uniformidad de la densidad de energía óptica [12].

### B.3.2. Imágenes optoacústicas tridimensionales mediante sparse array

Pinhas Ephrat et al. han presentado una aproximación diferente basada en *sparse array* 2D. Esta aproximación tiene el potencial para realizar adquisición de imágenes de forma rápida ya que no se realiza ninguno escaneo mecánico y el número de detectores es pequeño. Se construye un sistema basado en un array fijo 2D donde sus elementos están espaciados para cubrir una amplia zona en vez de estar lo más juntos posibles. Esto permite un amplio rango de ángulos de visión lo que mejora la reconstrucción de los límites en los objetos. La geometría elegida es anular.

#### A. El sistema de imágenes optoacústico 3D

El sistema usa el modo de iluminación hacia atrás, donde el haz del láser ilumina el volumen sobre el que se toma la imagen desde el mismo lado que los detectores de ultrasonidos. Los detectores ultrasónicos son colocados espaciadamente alrededor de la ventana de entrada del láser y apuntados hacia el volumen de interés. La señal electrónica generada por los detectores es capturada en paralelo por el sistema de adquisición de datos dedicado y enviada al PC donde será procesada.

El sistema hardware se compone de los componentes que se detallan a continuación.

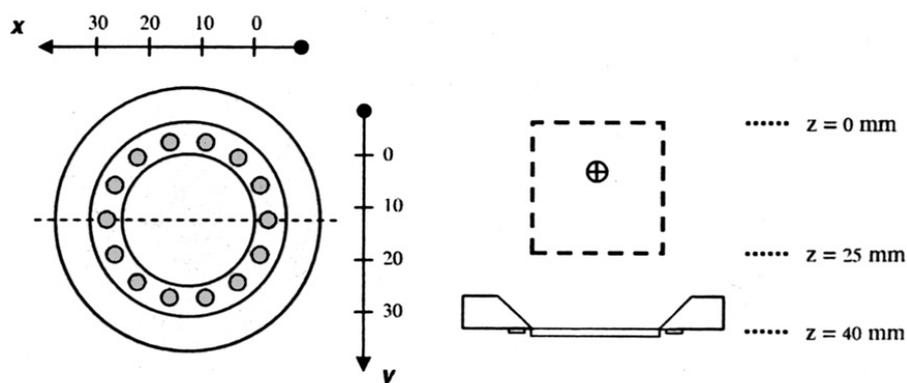
**Sistema láser.** El láser es un Nd:YAG acoplado en un sistema OPO. Este láser tiene una duración de pulso de  $5ns$  y una frecuencia de repetición de  $10Hz$  con una energía de pulso  $> 40mJ$  y una longitud de onda sintonizable entre 680 y  $950nm$ .

**Tabla de muestreo.** La plataforma sobre la que la muestra es colocada tiene una superficie plana que es completamente accesible desde arriba. La ventana óptica para la iluminación del láser y el *sparse array* de detectores están integrados en la plataforma. Una tarjeta electrónica, para amplificar la señal del detector, es alojada en una caja metálica

justo debajo de la plataforma y es modificada para permitir que pase el haz de luz del láser.

**Ordenador y sistema de adquisición de datos.** El sistema de obtención de imágenes está controlado por un PC. Se ha creado un sistema dedicado de adquisición de datos capaz de adquirir múltiples señales en paralelo con una alta resolución temporal y un gran rango dinámico. Cada canal tiene un tasa de muestreo de  $50MHz$ , 14 bits de resolución y su propia memoria donde las señales digitales son almacenadas tras la conversión. Éstas son transferidas al PC mediante USB. El software utilizado además sirve para sincronizar el láser y el sistema de adquisición de datos.

**Array de detectores escasos.** El concepto de *sparse array* se ha probado con una geometría anular de detectores y con el modo de iluminación hacia atrás a través del centro axial del array. La configuración se puede observar en la figura B.9. En ella se puede ver a la izquierda la vista desde arriba y a la derecha la vista desde un lateral. El array consta de 14 transductores de  $3mm$  de diámetro colocados en un anillo de  $30mm$  de diámetro con una ventana óptica en el centro para la iluminación del láser. La línea discontinua muestra la posición de la muestra sobre la que se quieren obtener las imágenes.



**Figura B.9:** *Sparse array* visto desde arriba (izquierda) y desde un lateral (derecha)

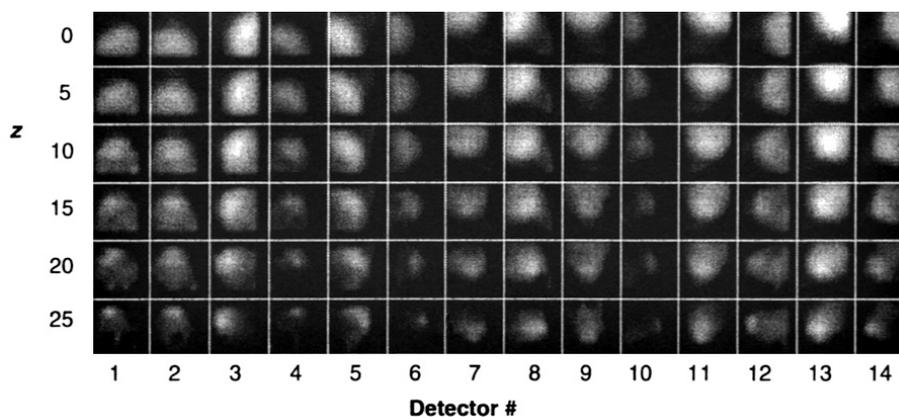
## B. Cartografía de sensibilidad en el array detector

Para tener en cuenta el perfil de respuesta de cada detector y el perfil de la sensibilidad general del array, se hizo un barrido de una fuente optoacústica en tres dimensiones para generar mapas volumétricos de la sensibilidad del detector y su cobertura. En cada punto del escaneo, la fuente estaba inmóvil y el láser era disparado a través de la fibra.

Cada elemento del array detector recibe la onda de presión propagada con un retardo y un ángulo de visión dependiendo de su posición. Cada detector produce un voltaje proporcional al perfil de presión. Los puntos de adquisición estaban espaciados  $5mm$  en todas las direcciones para un total de 216 puntos extendiéndose en el volumen.

En la figura B.10 se puede ver el mapa de sensibilidad para el array que dibuja la fuerza relativa de las señales optoacústicas detectadas por cada elemento en cada punto

de escaneo. Como se puede ver, la cobertura toma su mayor valor en el centro de cada plano  $xy$ , pero también hay un efecto de enfoque a lo largo del eje  $z$ . Por tanto, la distribución de cobertura en 3D toma una forma elipsoidal. El centro del elipsoide está localizado directamente encima del centro del array a una distancia de  $30mm$  sobre el plano de detección [7].



**Figura B.10:** Mapa de sensibilidad donde cada imagen contiene la distribución de sensibilidad en el plano  $xy$  para un plano  $z$  dado

### B.3.3. Experimentos mediante array 1.75D

Para la evaluación del sistema mediante array 1.75D se construyó un *phantom* con tres inclusiones donde el material utilizado para el fondo del mismo fue gelatina. La primera inclusión es una combinación de silicona RTV y dióxido de titanio, que provee contraste mecánico con el fondo. La segunda es una combinación de la gelatina del fondo con leche y tinta india que debería proporcionar contraste óptico con el fondo. La tercera inclusión es una mezcla de PVCP, dióxido de titanio y BPC para proporcionar tanto contraste óptico como mecánico con respecto al fondo. Todas las inclusiones tiene forma de cubo con una tamaño de arista de  $5mm$  y están separadas entre ellas unos  $3mm$ .

Los phantoms y los transductores de ultrasonidos fueron puestos en contacto directo con un gel. La distancia entre los transductores y las inclusiones fue mantenida en la profundidad focal de los mismos, es decir, en  $40mm$ . Para el caso optoacústico el haz del láser iluminaba perpendicularmente el transductor de ultrasonidos.

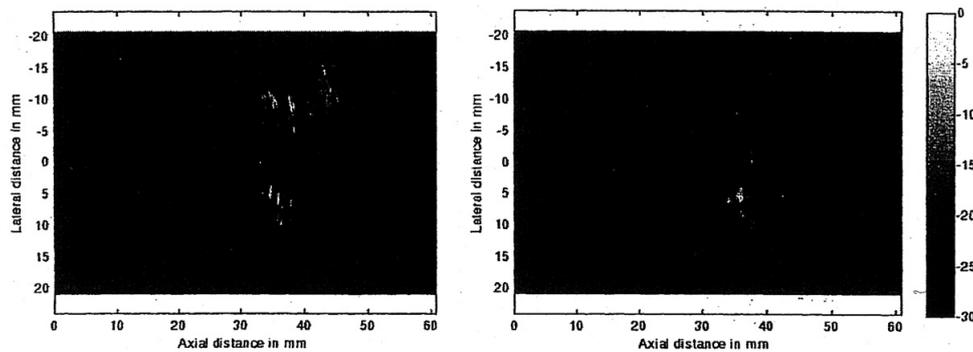
Para obtener imágenes por ultrasonidos el sistema fue configurado para realizar 31 escaneos sobre un arco de  $40^\circ$  en azimut. Inmediatamente después se realizó una escaneo optoacústico sobre el mismo campo de visión para combinación.

La imagen por ultrasonidos *phantom* se muestra en la parte izquierda de la figura B.11. La inclusión 2 no se diferencia ya que no tiene contraste mecánico, sin embargo las inclusiones 1 y 3 se muestran claramente y bien localizadas. La inclusión 1 tiene algunas imperfecciones por los ultrasonidos residuales.

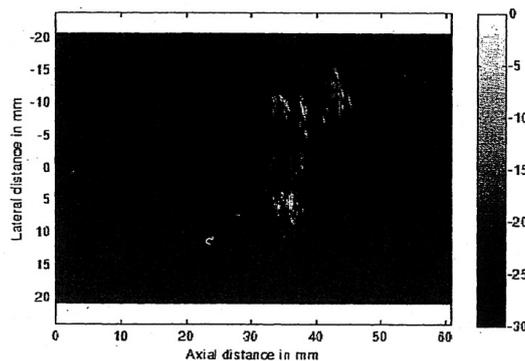
La imagen optoacústica sobre el mismo *phantom*, mostrada en la parte derecha de la figura B.11, muestra claramente las inclusiones 2 y 3 ya que tiene buen contraste

óptico, mientras que la 1 no es visible. Ninguna de las dos técnicas son capaces de obtener resultados sobre las 3 inclusiones, sin embargo, se complementan.

Por tanto, cuando se combinan se obtienen mejores resultados, como se muestra en la figura B.12 [12, 50].



**Figura B.11:** Imágenes de las tres inclusiones en gelatina; ultrasonidos (izquierda) y optoacústica (izquierda)



**Figura B.12:** Imagen combinada (ultrasonidos y optoacústica) de las tres inclusiones en el *phantom*

## B.4. Sistemas de obtención de imágenes optoacústicas en tiempo real

La aplicación clínica de la tomografía optoacústica está limitada por su largo tiempo de obtención de imágenes, que lleva a la incomodidad del paciente y a imperfecciones debido a movimientos. Así, los sistemas de tomografía optoacústica también buscan integrarse con los sistemas comerciales de ultrasonidos para intentar la obtención de imágenes optoacústicas *in vivo*.

Los sistemas presentados hasta ahora requieren una adquisición de datos multicanal y un ordenador para reconstruir las imágenes. A continuación se presentan varios sistemas que intentan evitar ese tipo de adquisición, integrándose con los sistemas comerciales de ultrasonidos.

### B.4.1. Imágenes *in vivo* a partir el sistema Picus

Roy G. M. Kolkman et al. han presentado una aproximación, donde utilizan el sistema de adquisición de datos y el sistema de reconstrucción de imágenes hardware de los ecógrafos. El sistema desarrollado produce imágenes optoacústicas de la vasculatura en *in vivo* con un *frame rate* de  $8\text{frames/s}$ . Además, al estar incorporado en un sistema de ultrasonidos convencional es capaz de proporcionar imágenes híbridas de ultrasonidos y optoacústica.

Para esto el sistema de obtención de imágenes por ultrasonidos Picus (ESAOTE Europe BV, Maastricht, Netherlands) ha sido modificado para sincronizar la adquisición de datos con el disparo del láser. Para detectar los ultrasonidos generados por el láser, un array lineal de 128 elementos conectado al sistema de ultrasonidos.

Un sistema óptico ha sido diseñado de manera que se pueda conectar con el array lineal para construir un transductor optoacústica-ultrasónico híbrido (figura B.13). Este sistema óptico ilumina un área de tejido de tamaño  $5 \times 20\text{mm}^2$  mediante pulsos de un láser Nd:YAG con una energía de  $1,9\text{mJ/pulse}$ , una frecuencia de repetición de  $1\text{KHz}$  y una duración del pulso de  $8\text{ns}$ .



**Figura B.13:** Sistema óptico acoplado a una sonda de ultrasonidos existente

Las imágenes de ambos sistemas (ultrasónico y optoacústico) son reconstruidas usando el algoritmo conformador de haz por suma y retardo, tradicional de los sistemas de ultrasonidos, implementado en hardware y son mostradas en tiempo real en la pantalla del sistema de ultrasonidos. Estas imágenes constan de 128 líneas (escaneo modo A) y son presentadas dibujándolas en un plano 2D. Conseguir 128 líneas con una tasa de repetición de  $1\text{KHz}$  permite obtener un *frame* en  $128\text{ms}$  alcanzando así el *frame rate* comentado, lo cual es un gran avance en la resolución temporal obtenida.

Las imágenes son guardadas en un PC y para ver estas imágenes no es necesario ningún algoritmo de reconstrucción adicional [14].

### B.4.2. Tomografía optoacústica en tiempo real con el escáner Philips iU22

J. Dean et al. han construido un sistema optoacústico sobre un escáner de ultrasonidos Philips iU22. La arquitectura permite el acceso a los datos optoacústicos en bruto en cada canal. A cada *frame* de datos optoacústicos capturados se le aplica una conformación de haz por Fourier para generar una imagen optoacústica a partir de un sólo pulso láser. Además, el sistema también proporciona los datos ultrasónicos creándose una verdadera modalidad dual de obtención de imágenes. Un sistema de longitud de onda variable (700 – 900nm) Nd:YAG/OPO se usa para iluminación con pulsos de 5ns de duración. Una placa FPGA sincroniza la captura de datos con el disparo del láser a una frecuencia de repetición de 10Hz. Por tanto, este sistema, equipado con un PC con una memoria de adquisición de 32Gb y un array FPGA, es capaz de almacenar varios minutos de datos capturados, permitiendo realizar un análisis *off-line* de eventos optoacústicos dinámicos.

#### A. Descripción del sistema

El sistema consiste en un escáner de ultrasonidos Philips iU22, un sistema de adquisición que permite capturar los datos de cada canal independientemente, un controlador optoacústico y un sistema láser sintonizable.

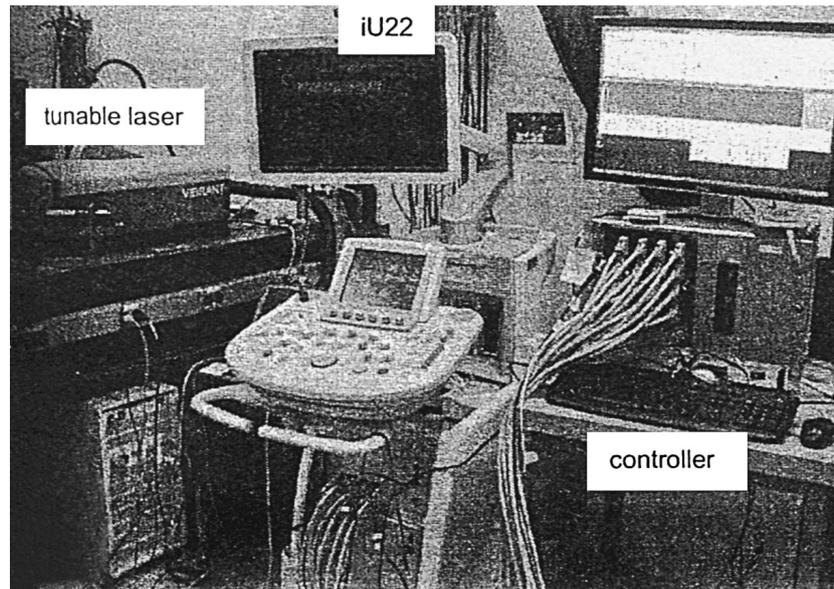
**Sistema de adquisición de datos básico.** Los ultrasonidos son recibidos por un transductor de ultrasonidos convencional en el iU22 y muestreados, después se les aplica el algoritmo conformador de haz y se muestran. Mientras esto sucede, el sistema de adquisición, pasivamente, está capturando los datos, tanto en bruto como procesados, y los almacena en la memoria en tiempo real.

El corazón del sistema de adquisición es un conjunto de 4 tarjetas de adquisición sobre una placa PCI. Cada una de ellas recibe señales generadas en bruto y tras aplicarles el algoritmo conformador de haz, las procesa con una FPGA y las guarda en una memoria. El sistema tiene una capacidad total de 32 GB lo que es suficiente para almacenar 7 segundos continuos en tiempo real por canal de datos de ultrasonidos.

**Sistema optoacústico.** Como se muestra en la figura B.14, el sistema optoacústico completo se compone de tres elementos principales: un láser sintonizable, el aparato de ultrasonidos iU22 y la sistema de adquisición con el controlador integrado.

El sistema de longitud de onda variable Nd:YAG/OPO es usado como fuente de iluminación con pulsos de infrarrojos de 5ns de duración. La luz del láser es enviada a la muestra en espacio libre o a través de un de fibra que debe estar convenientemente integrada con la sonda de obtención de imágenes. El láser genera entre 35 y 85mJ por pulso (entre 15 y 40mJ si se usa la fibra). El haz del láser ilumina típicamente un área de entre 2 y 3cm<sup>2</sup> en la muestra.

Para sincronizar el disparo del láser con el aparato de recepción de ultrasonidos, el sistema de adquisición ha sido modificado para incluir un circuito controlador y señales de sincronización de entrada/salida.



**Figura B.14:** Sistema de obtención de imágenes optoacústicas basado en iU22

El array de transductores puede ser cualquiera compatible con la sonda iU22. El sistema de adquisición se ha dividido en dos, el propio sistema de adquisición de datos y el controlador optoacústico. El láser de estado sólido es excitado y disparado con una frecuencia de  $10Hz$ .

**Interfaz software.** El software del sistema de adquisición establece los parámetros de adquisición, lee y analiza la memoria y crea los archivos de adquisición [15].

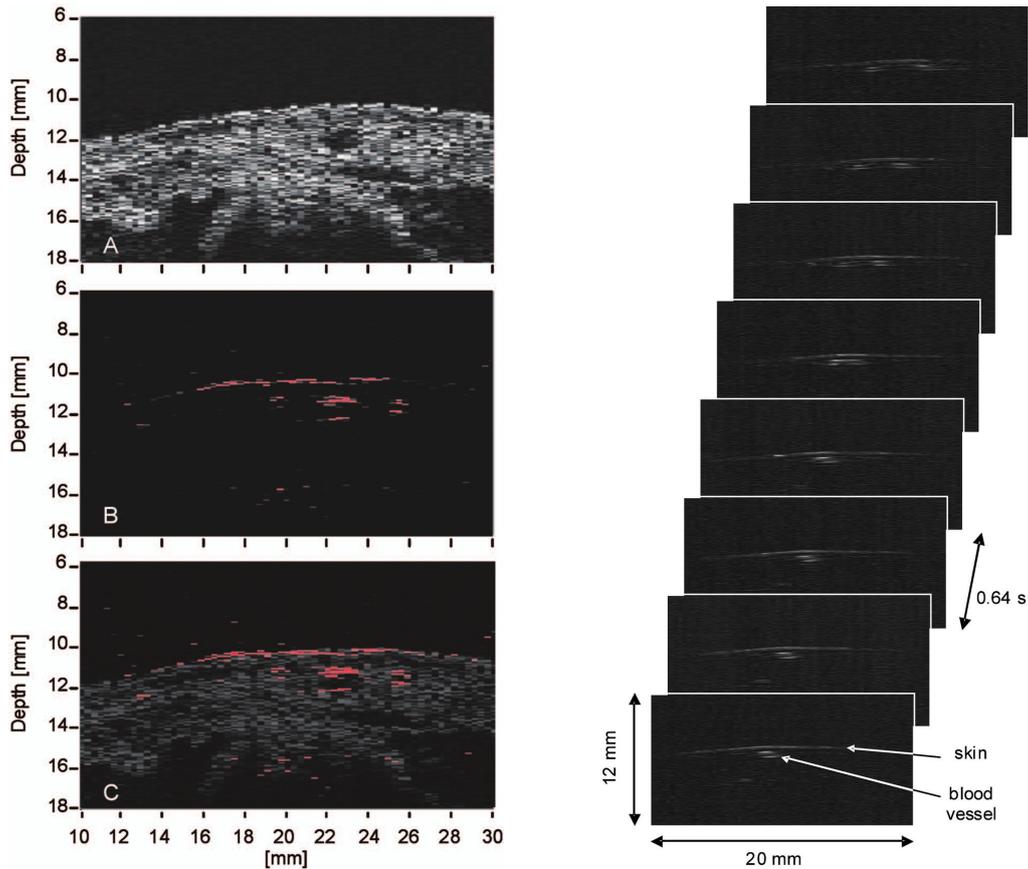
### B.4.3. Experimentos relacionados

#### A. Resultados a partir del sistema Picus

Para la evaluación del sistema de obtención de imágenes en tiempo real a partir del sistema Picus se realizaron experimentos sobre la parte dorsal de la mano de un voluntario.

Las imágenes se muestran a la izquierda en la figura B.15. La imagen ultrasónica, figura B.15a, permite visualizar diferentes estructuras del tejido. La imagen optoacústica, figura B.15b, muestra la distribución de absorción de energía donde se puede ver el contorno de la piel y los vasos sanguíneos dentro del tejido. El vaso sanguíneo más grande (diámetro de  $1,2mm$ ) también se observa en la imagen por ultrasonidos como una región negra, los otros vasos sanguíneos son difícilmente visibles en la imagen por ultrasonidos o incluso invisibles. La figura B.15c muestra la combinación de las dos imágenes. En ella se observa la información proporcionada por la imagen de ultrasonidos y la proporcionada por la imagen optoacústica.

La parte de la derecha de la figura B.15 muestra varios *frames* de la ramificación de los vasos sanguíneos en la parte dorsal de la mano izquierda del voluntario en tiempo real con el *frame rate* especificado.



**Figura B.15:** A la izquierda, imágenes de la parte dorsal de la mano izquierda de un voluntario, (a) imagen de ultrasonidos, (b) imagen optoacústica, (c) imagen combinada. A la derecha, imágenes optoacústicas en tiempo real de la parte dorsal de la mano izquierda de un voluntario; *Frames* 0, 5, 10, 15, 20, 25, 30 y 35 se muestran para visualizar la ramificación de un vaso sanguíneo en otros dos.

Este sistema tiene la ventaja de que está basado en un sistema convencional de ultrasonidos y no requiere un digitalizador de alta velocidad de 128 canales en combinación con un PC para capturar los datos y reconstruir las imágenes. La relativamente alta frecuencia de repetición del pulso láser tiene consecuencias en MPE; para exposiciones mayores de 10s, el MPE está limitado a  $1mJ/cm^2$ .

Este experimento deja claro que la tomografía optoacústica puede ser combinada con los sistemas de ultrasonidos convencionales para obtener otra información diferente sin necesidad de medios adicionales de adquisición o procesamiento de datos.

Las imágenes por ultrasonidos obtenidas no son capaces de mostrar los vasos sanguíneos, sin embargo, las obtenidas por optoacústica muestran la vasculatura con alto contraste [14].

## B. Resultados obtenidos mediante el escáner Philips iU22

**Adquisición de datos optoacústicos en tiempo real** Uno de los beneficios más importantes de usar el escáner Philips iU22 es la captura de datos en tiempo real. Para

demostrar esto, un cable eléctrico como fuente absorbente de luz fue acoplado a una etapa de traslación lineal motorizada. El cable es iluminado directamente por el láser. La dirección de iluminación coincide con la dirección del movimiento de cable, proporcionando iluminación constante. El cable se mueve a una velocidad de  $2\text{mm/s}$  durante  $7,5\text{s}$  atravesando el campo de visión del transductor de izquierda a derecha. El sistema adquiere  $10\text{ frames}$  por segundo, totalizando  $75\text{ frames}$  de datos optoacústicos. Los datos capturados son guardados en el PC para aplicarles el algoritmo correspondiente *off-line*.

Cuatro frames de la adquisición de datos en tiempo real se muestran en la figura B.16. El cable en la posición inicial ( $t = 0\text{s}$ ), con el cable moviéndose por el campo de visión de la sonda ( $t = 2\text{s}$  y  $t = 4\text{s}$ ) y con el cable llegando al final ( $t = 6\text{s}$ ).

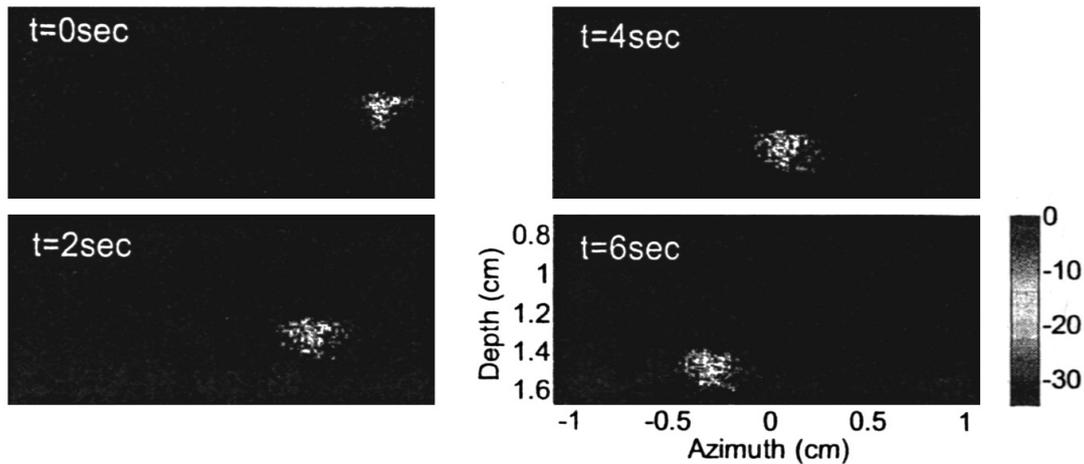


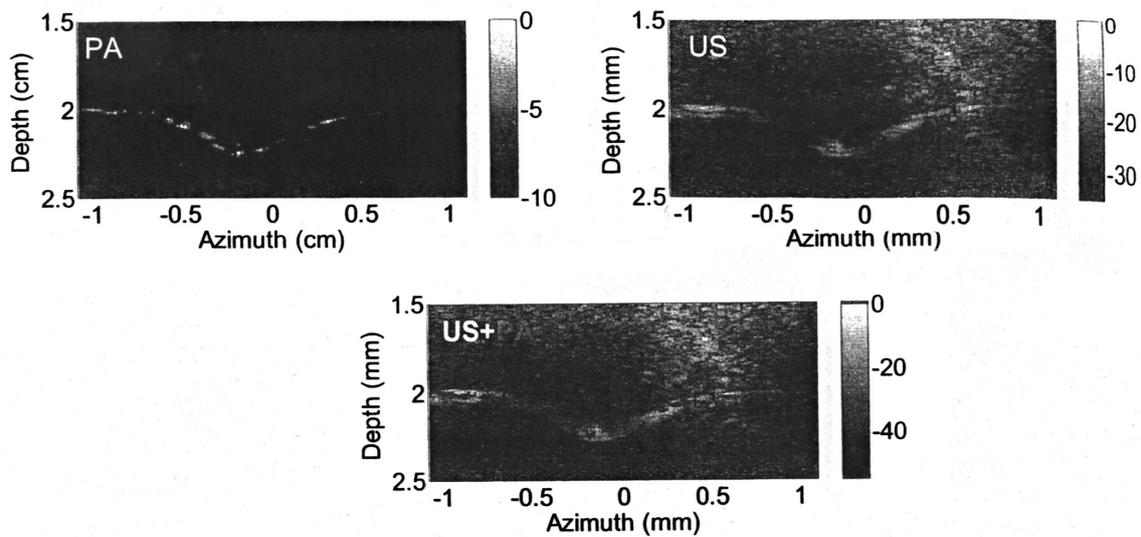
Figura B.16: Imágenes optoacústicas del cable negro

Los resultados demuestran la capacidad del sistema optoacústico para monitorizar procesos cambiantes. La posibilidad de obtener  $10\text{ fps}$  es una buena velocidad de obtención de imágenes.

**Adquisición de datos con varios transductores y operación dual** Para mostrar el modo de operación dual, se realizó un experimento donde se colocó un delgado cable eléctrico negro ( $1\text{mm}$ ) emparedado entre dos rodajas de pechuga de pollo. El cable fue colocado con forma de  $V$ .

Los transductores se colocaron de forma perpendicular a la iluminación láser, operando, por tanto, en el favorable modo de obtención de imágenes ortogonal.

Primero se capturó una imagen optoacústica para, a continuación, obtener una imagen inducida por un pulso ultrasónico. La comparación de imágenes se puede observar en la figura B.17. Con este elemento, las dos técnicas son capaces de detectarlo, sin embargo, si se tratara de vasos sanguíneos, la imagen por ultrasonidos sería fruto de la reflexión acústica en las paredes de los vasos sanguíneos, mientras que la sangre dentro de los propios vasos sanguíneos sería la que produciría la imagen optoacústica. También se presentan las dos imágenes superpuestas como muestra del *modo dual*, con lo que se puede comprobar que se alcanzan buenos resultados combinando las dos técnicas [15].



**Figura B.17:** Comparación de la imagen optoacústica, la imagen de ultrasonidos y la combinación de ambas obtenidas sobre un cable negro emparedado en una pechuga de pollo

## B.5. Experimentos con pequeños animales

Los modelos con pequeños animales, aun siendo usados en las ciencias biológicas, están limitados por su imposibilidad para obtener información anatómica o fisiológica de forma no invasiva. Así, la tomografía optoacústica es un atractiva modalidad de obtención de imágenes no invasiva para estos estudios.

### B.5.1. Imágenes de estructuras

#### A. Imágenes de cerebro y tumor

Wang et al. han demostrado la capacidad de obtener imágenes del cerebro de pequeños animales en una configuración de escaneo circular. Para ello se usó un láser Nd:YAG con pulsos de una longitud de onda de  $532nm$  y una duración de  $6,5ns$  a una frecuencia de  $10Hz$ . La luz del láser fue expandida y homogeneizada para tener una densidad de energía óptica menor de  $10mJ/cm^2$  en la superficie de la cabeza del animal.

De esta manera, se obtuvieron imágenes de los vasos sanguíneos de la superficie cortical del animal de forma transcraneal, manteniendo la piel y el cráneo intactos. El contraste fue muy alto, sin embargo, la profundidad estuvo limitada a  $\sim 1cm$ .

Ku et al. realizaon estudios de tumores en el cerebro de pequeños animales usando, igualmente, tomografía optoacústica, donde la angiogénesis asociada con los tumores era claramente visible. Por tanto, la tomografía optoacústica es adecuada por monitorizar el crecimiento de tumores y la angiogénesis en los experimentos sobre cáncer en animales.

La naturaleza no invasiva de la tecnología permite obtener imágenes tantas veces como sea necesario reduciendo la variabilidad y el número de animales necesarios.

## **B. Imágenes de cuerpo**

Kruger et al. diseñaron un sistema de tomografía optoacústica con un array de ultrasónicos lineal utilizando luz del infrarrojo cercano para mejorar la profundidad aunque reduciendo el contraste. El array consistía de 128 elementos colocados en una superficie cilíndrica de  $40\text{mm}$  de radio, donde cada elemento tenía un tamaño de  $1,8 \times 2,0\text{mm}^2$ . Los elementos fueron colocados de tal manera que proporcionaban una cobertura uniforme sobre la superficie de una esfera cuando era rotado en varios ángulos.

También se obtuvieron imágenes de ratones donde la anatomía vascular pudo ser aislada de la anatomía no vascular sin el uso de agentes de contraste cardiovasculares. Una drástica diferencia en la apariencia de la anatomía de los ratones fue observada cuando se obtuvieron imágenes a  $1064\text{nm}$  y a  $800\text{nm}$  [8].

### **B.5.2. Imágenes de propiedades funcionales**

La técnica de la tomografía optoacústica, basada en el contraste óptico, tiene el potencial de visualizar propiedades funcionales y dinámicas del sistema nervioso mediante señales ópticas, resultado de los cambios en el volumen de la sangre, consumo de oxígeno y aumento celular asociado con la fisiología del cerebro.

Wang et al. demostraron la capacidad de la tomografía optoacústica para visualizar la representación funcional, mediante estimulación por el bigote, en la corteza cerebral de las ratas. También obtuvieron imágenes de cambios hemodinámicos en el cerebro, inducidos por hipoxia<sup>4</sup> e hipoxia<sup>5</sup> y angiografías<sup>6</sup> del cerebro de los animales.

### **B.5.3. Imágenes de moléculas**

La tomografía optoacústica puede ser fácilmente extendida a la obtención de imágenes moleculares de los cambios patológicos en los tejidos, tales como las células cancerígenas, con la implementación de biomarcadores ópticos para mejorar el contraste de absorción del tejido enfermo. La posibilidad de usar nanopartículas de oro como nuevos agentes de contraste mejorada para tomografía optoacústica también ha sido estudiado [8].

## **B.6. Experimentos con agentes de contraste ópticos**

A pesar de los recientes progresos en la obtención de imágenes optoacústicas del tejido neuronal, el seguimiento de señales rápidas del cerebro, del orden de milisegundos, sigue siendo un reto. El problema que tiene la optoacústica en aplicaciones neuronales es el pequeño coeficiente de absorción inherente a la materia blanca y gris. Los agentes de contraste existentes proporcionan, en el mejor de los casos, información para las señales lentas del cerebro que evolucionan en segundos.

---

<sup>4</sup>Exceso de oxígeno en un organismo.

<sup>5</sup>Déficit de oxígeno en un organismo.

<sup>6</sup>Imagen de los vasos sanguíneos.

Russel S. Witte et al. realizaron un experimento para comprobar la necesidad de utilizar una agente de contraste diferente en la obtención de imágenes optoacústicas en aplicaciones neuronales. Este agente es una tinta usada en óptica para obtener imágenes de eventos eléctricos rápidos en aplicaciones neuronales. La misma tiene alta absorción alrededor de  $700nm$  y rápida respuesta a pequeños cambios de voltaje.

Para este experimento el segmento abdominal del nervio de una langosta fue extirpado, tintado y posicionado en un sistema de registro neuronal que permite la estimulación eléctrica. Escaneos optoacústicos longitudinales de un segmento de  $25mm$  del nervio extirpado fueron recolectados y mostrados cada 7 segundos.

Sin el agente de contraste, un promediado de 10 escaneos produjo un pico en la señal optoacústica de 6dB sobre el ruido de fondo. 29dB adicionales se obtuvieron cuando el nervio fue sumergido en la tinta durante 20 minutos. La señal optoacústica mejorada tiene un amplio espectro con un pico a  $4MHz$  y tras un filtrado paso alto las imágenes tienen una resolución espacial de  $200\mu m$ .

### B.6.1. Sistema optoacústico

Las imágenes optoacústicas fueron tomadas mediante un escáner comercial de ultrasonidos recogiendo señales optoacústicas generadas por una fuente láser pulsada sintonizable en longitud de onda ( $5ns$ ,  $\sim 15mJ$ ,  $30mJ/cm^2$ ) operando a  $20Hz$ . Los pulsos láser fueron focalizados usando una lente cilíndrica para crear un patrón de  $0,2 \times 2cm$ . Longitudes de onda entre  $700nm$  y  $900nm$  fueron usadas para generar imágenes optoacústicas del nervio.

### B.6.2. Protocolo de obtención de imágenes

Imágenes optoacústicas y originadas por pulsos acústicos de la sección transversal y longitud del nervio fueron tomadas para estimar la resolución espacial. Imágenes del nervio de la langosta se usaron para determinar los efectos de la tinta. Estas imágenes, comparadas con las obtenidas sin el agente de contraste proporcionan una estimación de la mejora conseguida. También se observó la estabilidad de las señales, un blanqueo de la tinta se produce en varios minutos de exposición constante.

El segmento abdominal del nervio fue extirpado y sumergido en tinta. La tinta fue disuelta en la solución de langosta durante unos 25 minutos. Después el nervio fue lavado al menos tres veces para eliminar tinta no adherida a la superficie del mismo ante de ser colocado en la cámara.

### B.6.3. Sistema neuronal de registro

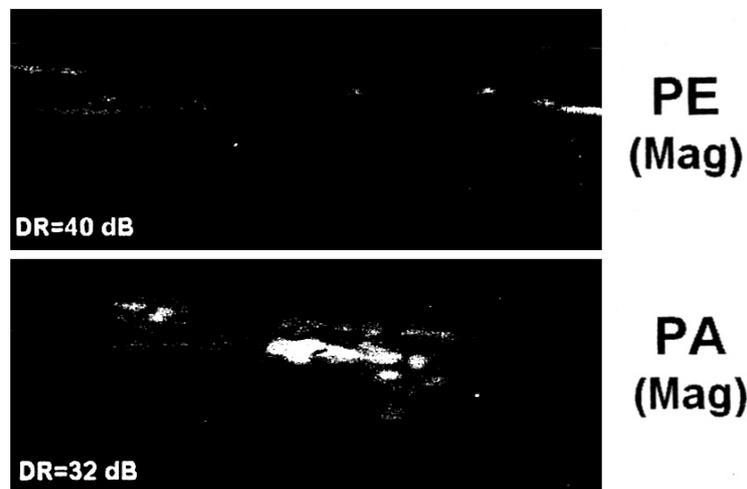
El sistema de registro neuronal está compuesto de tres cámaras usadas para aislar eléctricamente el nervio de la langosta para registro y estimulación. Las tres cámaras están eléctricamente aisladas y selladas con vaselina. Un par de electrodos se usan para excitación y otro par para registro. Un generador de funciones proporciona pulsos cuadrados ( $t = 500\mu s$ ) para estimulación eléctrica. Las señales registradas son filtradas y amplificadas usando un amplificador diferencial y capturadas en un osciloscopio.

#### B.6.4. Agente optoacústico de contraste

Se seleccionó una tinta popular para mapear patrones espacio-temporales *in vivo*, cuyo identificador es NK2761. El objetivo del estudio es mejorar la magnitud de las imágenes optoacústicas usando una tinta que ha provado ser relativamente segura para aplicaciones neuronales *in vivo*.

#### B.6.5. Resultados

Imágenes representativas optoacústicas y generadas por ultrasonidos de un nervio teñido se muestran en la figura B.18. La tinta NK2761 mejora la amplitud de la señal en 29dB comparado con el nervio sin teñir. El filtrado pasobanda en altas frecuencias mejora la resolución espacial transversal a cerca de  $200\mu\text{m}$ .



**Figura B.18:** Imágenes del nervio de langosta generados por ultrasonidos (PE) y optoacústica (PA)

La variabilidad a corto plazo de la señal pico y media está estimada por el coeficiente de variación durante capturas de un minuto. Este coeficiente, después de 90 minutos de repetición láser a  $20\text{Hz}$  redujo su valor 1.22 y 1.64dB, respectivamente. Esto fue debido al blanqueo de la tinta debido a la larga exposición al láser. El blanqueo y degradación de la tinta limitan el tiempo e iluminación. Sin embargo, la optoacústica tiene el poder de ser económica con la exposición de luz [11].



# Bibliografía

---

- [1] HOLOTTA, M., ESTERHAMMER, R., TORBIC, P., VÖLKL, J., KREMSE, C., JASCHKE, W., GROUSSAUER, H., HALTMEIER, M., SCHERZER, O., NUSTER, R., PALTAUF, G. y BURGHOLZER, P. *Photoacoustic Tomography of Small Animals and Organs*. Photoacoustic Imaging in Medicine and Biology (2009).
- [2] SMITH, A.P., HALL, P.A. y MARCELLO, D.N. *Emerging Technologies in Breast Cancer Detection*. Radiology management; 26(4):16-24 (2004).
- [3] WANG, L.V. y WU, H. *Biomedical Optics. Principles and Imaging*. Wiley-Interscience (2007).
- [4] MARTÍN-CARRILLO, A. *Algoritmos Iterativos para Reconstrucción de Imágenes Biomédicas. Aplicación en Sistemas Optoacústicas para Detección de Cáncer de Mama*. Proyecto Fin de Carrera, Universidad Carlos III de Madrid, Departamento de Tecnología Electrónica, Grupo de Optoelectrónica y Tecnología Láser (2009).
- [5] GIBSON, A.P., HEBDEN, J.C. y ARRIDGE, S.R. *Recent advances in diffuse optical imaging*. Physics in Medicine and Biology; 50(4):R1-R43 (2005).
- [6] FERCHER, A.F., DREXLER, W., HITZENBERGER, C.K. y LASSER, T. *Optical coherence tomography - principles and applications*. Reports on Progress in Physics.; 66(2):239-303 (2003).
- [7] EPHRAT, P., KEENLISIDE, L., SEABROOK, A., PRATO, F.S. y CARSON, J.J.L. *Three-dimensional photoacoustic imaging by sparse-array detection and iterative image reconstruction*. Journal of Biomedical Optics; 13(5):054052 (2008).
- [8] XU, M. y WANG, L.V. *Photoacoustic imaging in biomedicine*. Review of Scientific Instruments; 77(4):041101 (2006).
- [9] MAURUDIS, A., HUANG, F., CASTILLO, D., GUO, P., YAN, S. y ZHU, Q. *A Novel Electronic Architecture Used to Support Biomedical Photo-Acoustic Imaging*. Proc. of IEEE International Symposium on Circuits and Systems; p. 4799-4802 (2006).
- [10] ZELL, K., VOGEL, M.W., MENZENBACH, P., NIESSNER, R. y HAISCH, C. *First Practical Experiences with the Optoacoustic/Ultrasound System OPUS*. Proc. of SPIE; 6856:68560S (2008).
- [11] WITTE, R.S., HUANG, S., ASHKENAZI, S., KIM, K. y O'DONNELL, M. *Contrast-enhanced photoacoustic imaging of live lobster nerve cord*. Proc. SPIE; 6437:64370J (2007).

- [12] AGUIRRE, A., GAMELIN, J., GUO, P., YAN, S. y ZHU, Q. *Feasibility Study of Three-dimensional Co-registered Ultrasound and Photoacoustic Imaging for Cancer Detection and Visualization*. Proc. of SPIE; 6856:68562A (2008).
- [13] ORAEVSKY, A.A. *Optoacoustic Tomography of the Breast*. CRC Press. Capítulo 33 en Photoacoustic Imaging and Spectroscopy (2009).
- [14] KOLKMAN, R.G.M., BRANDS, P.J., STEENBERGEN, W. y VAN LEEUWEN, T.G. *Real-time in vivo photoacoustic and ultrasound imaging*. Journal of Biomedical Optics; 13(5):050510 (2008).
- [15] DEAN, J., GORNSTEIN, V., BURCHER, M. y JANKOVIC, L. *Real-time photoacoustic data acquisition with Philips iU22 ultrasound scanner*. Proc. of SPIE; 6856:685622 (2008).
- [16] GUTIÉRREZ-LÓPEZ, R. *Estudio de Algoritmos de Reconstrucción de Imágenes para Tomografía Optoacústica. Aplicación en Detección de Cáncer de Mama*. Proyecto Fin de Carrera, Universidad Carlos III de Madrid, Departamento de Tecnología Electrónica, Grupo de Optoelectrónica y Tecnología Láser (2008).
- [17] Grupo de Optoelectrónica y Tecnología Láser. Departamento de Tecnología Electrónica. Universidad Carlos III de Madrid  
Web: [http://www.uc3m.es/portal/page/portal/grupos\\_investigacion/got1](http://www.uc3m.es/portal/page/portal/grupos_investigacion/got1).
- [18] TUCHIN, V.V. *Light-Tissue Interactions*. CRC Press. Cap. 3 en Biomedical Photonics Handbook (2003).
- [19] TUCHIN, V.V. *Tissue Optics: Light Scattering Methods and Instruments for Medical Diagnosis* (2000).
- [20] DI-MARZIO, C.A. y MURRAY, T.W. *Medical Imaging Techniques Combining Light and Ultrasound*. Subsurface Sensing Technologies and Applications; 4(4):289-309 (2003).
- [21] ORAEVSKY, A.A. *Combination of Optoacoustic Imaging and Gold Nanoparticles for Diagnosis and Therapy of Cancer*. [Presentación en diapositivas]. Leganés, 5 de Julio de 2007.
- [22] FAIRWAY-MEDICAL-TECHNOLOGIES. *LOIS-64B user manual*. Fairway Medical Technologies (2007).
- [23] ERMILOV, S.A., KHAMAPIRAD, T., CONJUSTEAU, A., LEONARD, M.H., LACEWELL, R., MEHTA, K., MILLER, T. y ORAEVSKY, A.A. *Laser Optoacoustic Imaging System for Detection of Breast Cancer*. Journal of Biomedical Optics; 14(2):024007 (2009).
- [24] BURGHOLZER, P., HOFER, C., PALTAUF, G., NUSTER, R., HALTMEIER, M. y SCHERZER, O. *Thermoacoustic Tomography Using Integrating Line detectors*. Proc. of IEEE, Ultrasonics Symposium; p. 166-169 (2005).
- [25] PALTAUF, G., NUSTER, R., HALTMEIER, M. y BURGHOLZER, P. *Experimental evaluation of reconstruction algorithms for limited view photoacoustic tomography with line detectors*. IOP Publishing, Inverse Problems; 23(6):S81-S94 (2007).

- [26] BURGHOLZER, P., HOFER, C., PALTAUF, G. y HALTMEIER, M. *Thermoacoustic Tomography with Integrating Area and Line Detectors*. IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control; 52(9):1577-1583 (2005).
- [27] BURGHOLZER, P., BAUER-MARSCHALLINGER, J., GRÜN, H., HALTMEIER, M. y PALTAUF, G. *Temporal back-projection algorithms for photoacoustic tomography with integrating line detectors*. IOP Publishing, Inverse Problems; 23(6):S65-S80 (2007).
- [28] PALTAUF, G., NUSTER, R., BURGHOLZER, P. y HALTMEIER, M. *Three-dimensional photoacoustic tomography using acoustic line detectors*. Proc. of SPIE; 6437:64370N (2007).
- [29] PALTAUF, G., NUSTER, R., HALTMEIER, M. y BURGHOLZER, P. *Photoacoustic tomography using a Mach-Zehnder interferometer as acoustic line detector*. Applied Optics; 46(16):3352-3358 (2007).
- [30] BURGHOLZER, P., HOFER, C., PALTAUF, G., HALTMEIER, M. y SCHERZER, O. *Thermoacoustic Tomography Using Integrating Detectors*. Proc. of SPIE; 5864:586403 (2005).
- [31] NUSTER, R., GRATZ, S., PASSLER, K., GRÜN, H., BERER, T., BURGHOLZER, P. y PALTAUF, G. *Comparison of optical and piezoelectric integrating line detectors*. Proc. of SPIE; 7177:71770T (2009).
- [32] PALTAUF, G., BURGHOLZER, P., HALTMEIER, M. y SCHERZER, O. *Thermoacoustic Tomography Using Optical Line Detection*. Proc. of SPIE; 5864:586402 (2005).
- [33] GALLEGO, D. y LAMELA, H. *High-sensitivity ultrasound interferometric single-mode polymer optical fiber sensors for biomedical applications*. Optics Letters; 34(12):1807-1809 (2009).
- [34] KRUGER, R.A., LIU, P., FANG, Y.R. y APPLIEDRON, C.R. *Photoacoustic ultrasound (PAUS) - Reconstruction tomography*. Medical Physics; 22(10):1605-1609 (1995).
- [35] KRUGER, R.A., KISER, W.L. y K. D. MILLER, H.E.R. *Thermoacoustic CT: imaging principles*. Proc. of SPIE; 3916:150-159 (2000).
- [36] LIU, P. *The P-transform and photoacoustic image reconstruction*. Phys. Med. Biol.; 43:667-674 (1998).
- [37] XU, Y., WANG, L.V., AMBARTSOUMIAN, G. y KUCHMENT, P. *Reconstructions in limited-view thermoacoustic tomography*. Medical Physics; 31(4):724-733 (2004).
- [38] ANDREEV, V.G., POPOV, D.A., SUSHKO, D.V., KARABUTOV, A.A. y ORAEVSKY, A.A. *Inverse Radon Transform for Photoacoustic Imaging*. Proc. of SPIE; 4256:119-126 (2001).
- [39] NTZIACHRISTOS, V., RIPOLL, J., WANG, L.V. y WEISSLEDER, R. *Looking and listening to light: the evolution of whole-body photonic imaging*. Nature Biotechnology; 23(3):313-320 (2005).

- [40] PALTAUF, G., NUSTER, R. y BURGHOLZER, P. *Characterization of integrating ultrasound detectors for photoacoustic tomography*. Journal of Applied Physics; 105(10):102026 (2009).
- [41] XU, M. y WANG, L.V. *Universal back-projection algorithm for photoacoustic computed tomography*. Physical Review; E71:016706 (2005).
- [42] STRANG, G. *Wavelet and filter banks*. Massachusetts: Wellesley-Cambridge Press (1996).
- [43] COLLADO-NEGRO, V. *Sensores Interferométricos para la Detección de Señales Optoacústicas. Aplicación en Detección de Cáncer de Mama*. Proyecto Fin de Carrera, Universidad Carlos III de Madrid, Departamento de Tecnología Electrónica, Grupo de Optoelectrónica y Tecnología Láser (2009).
- [44] MANOHAR, S., AD JOHAN C G VAN HESPEN, A.K., STEENBERGEN, W. y VAN LEEUWEN, T.G. *The Twente Photoacoustic Mammoscope: system overview and performance*. Physics Medicine Biology; 50(11):2543-2557 (2005).
- [45] Center for Biomedical Engineering. University of Texas Medical Branch  
Web: <http://www2.utmb.edu/cbme/>.
- [46] Biophysical Engineering Group. University of Twente  
Web: <http://bpe.tnw.utwente.nl>.
- [47] KRUGER, R.A. *Thermoacoustic Computed Tomography Scanner*. United States Patents; No. 6216025, 2001-04-10.
- [48] Fairway Medical Technologies  
Web: <http://www.fairwaymed.com>.
- [49] OptoSonics  
Web: <http://www.optosonics.com>.
- [50] GUO, P., YAN, S. y ZHU, Q. *The Design of a 1.75-D 1280-channel Ultrasound Imaging System*. Proc. of IEEE 27<sup>th</sup> Annual Northeast Bioengineering Conference; p. 49-50 (2001).
- [51] HUANG, M., GUO, P., CHEN, N.G. y ZHU, Q. *Preliminary Experiment Results of a 1.75D Ultrasound Array*. Proc. of IEEE 27<sup>th</sup> Annual Northeast Bioengineering Conference; p. 51-52 (2001).
- [52] ORAEVSKY, A.A., EMILOV, S.A., HENRICHS, P.M., MEHTA, K., MILLERA, T., A. YEA, M.H.L. y KHAMAPIRAD, T. *Laser Optoacoustic Imaging System for Detection of Breast Cancer: Technical Parameters and Clinical Feasibility*. Radiology; 238 (2006).
- [53] Seno Medical Instruments Inc.  
Web: <http://www.senomedical.com>.
- [54] Radiology Info  
Web: <http://www.radiologyinfo.org>.

- [55] Medcyclopaedia  
Web: <http://www.medcyclopaedia.com>.