



Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Facultad de Ciencias Físico Matemáticas

Procesamiento de imágenes biomédicas obtenidas por medio
de Tomografía de Coherencia Óptica Sensibles a la
Polarización

Tesis presentada al

Colegio de Física

como requisito parcial para la obtención del grado de

LICENCIADA EN FÍSICA

por

Adriana Tapia Ramírez

Asesorada por

Dr. Francisco Joel Cervantes Lozano

Dr. Carlos Ignacio Robledo Sánchez

Puebla Pue.
Julio de 2021



Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Facultad de Ciencias Físico Matemáticas

Procesamiento de imágenes biomédicas obtenidas por medio
de Tomografía de Coherencia Óptica Sensibles a la
Polarización

Tesis presentada al

Colegio de Física

como requisito parcial para la obtención del grado de

LICENCIADA EN FÍSICA

por

Adriana Tapia Ramírez

Asesorada por

Dr. Francisco Joel Cervantes Lozano

Dr. Carlos Ignacio Robledo Sánchez

Puebla Pue.
Julio de 2021

Título: Procesamiento de imágenes biomédicas obtenidas por medio de Tomografía de Coherencia Óptica Sensibles a la Polarización

Estudiante: ADRIANA TAPIA RAMÍREZ

COMITÉ

Dr. Juan Castillo Mixcóatl
Presidente

Dra. Areli Montes Pérez
Secretario

Dr. Meneses Fabián Cruz
Vocal

Dr. Francisco Joel Cervantes Lozano
Asesor

Dr. Carlos Ignacio Robledo Sánchez
Coasesor

*Esta tesis está dedicada al chef Carlos Macuil.
Ya no estás a nuestro lado, pero te siento tan cerca como siempre.
Este logro es gracias a ti.*

Agradecimientos

La culminación de una etapa extraordinaria de mi vida no habría sido posible sin el apoyo incondicional de mi familia, por ello quiero agradecer a mi madre, Antonia Ramírez, por darme la vida y también por estar junto a mí en cada paso y dejarme perseguir mis sueños. Mamá: sé que tu guía y ayuda para convertirme en la persona que soy ahora fue un arduo trabajo, pero hoy puedes apreciar los frutos. No fue sencillo culminar con éxito este proyecto, sin embargo, siempre me motivaste, me diste ánimo y me ayudaste hasta donde te fue posible, incluso más que eso.

Rafa: pasé a tu lado la mayor parte de mi vida y te agradezco eso. Sin ti no sería la persona que hoy soy. Fuiste mi ejemplo a seguir, mi mejor amigo, mi confidente, mi entrenador, mi psicólogo y, cuando querías, mi padre. Te agradezco por todos los partidos a los que me acompañaste, por las canciones que disfrutamos cantando juntos, por los libros que leímos, por aquellos viajes en carretera donde me contabas tus extraordinarias historias, por ser tan exigente conmigo y presionarme al límite, pues eso me hizo forjar mi carácter y no depender de nadie más que de mí misma.

Reconozco de igual manera, a los profesores que tuve a lo largo de mi vida académica; personas de gran sabiduría que se han esforzado por ayudarme a llegar hasta aquí. También quiero agradecer al Dr. Francisco Joel, pues sencillo no ha sido el proceso, pero gracias a sus ganas de transmitir conocimientos, a su dedicación y paciencia, he logrado importantes objetivos, como culminar el desarrollo de mi tesis con éxito y obtener una afable titulación profesional.

Finalmente, doy gracias a Jenifer Dorantes y Hugo Hernández; la ayuda que me brindaron ha sido muy importante, estuvieron a mi lado, incluso en los momentos más tormentosos. Sin ellos no estaría aquí. Y a mis grandes amigos: Monse, Yazmín, Margarita, Mildred, Alexis Tepale, Hugo Ávalos, Manuel, Carlo Magno, Uriel, Isaac y Bryan, con quienes pasé momentos interminables de alegría y de profundas pláticas. A todos mis amigos y compañeros que hicieron de la facultad mi segunda casa, les agradezco no solo por estar presentes aportando buenas cosas a mi vida, sino por los grandes lotes de felicidad y de diversas emociones que siempre me han causado.

Y por último, pero no menos importante, quiero agradecerte a ti, *Adriana*, por luchar cada día para seguir con vida. Gracias por nunca rendirte, por esforzarte por cumplir todas tus metas, por todas las noches en vela estudiando, por siempre sonreír y por intentar ser una mejor persona.

A todos ustedes, muchas gracias.

Índice general

Agradecimientos	V
Resumen	XI
Introducción	XIII
1. Principios de la Tomografía de Coherencia Óptica	1
1.1. Fundamentos físicos de la Tomografía de Coherencia Óptica	1
1.2. Formulación matemática	3
1.2.1. Fuentes de luz	5
1.2.2. Resolución axial y lateral	6
1.2.3. Profundidad de sondaje	8
1.3. Modalidades de OCT	8
1.3.1. OCT en el dominio del tiempo	9
1.3.2. OCT en el dominio de Fourier	9
2. Aplicaciones de la Tomografía de Coherencia Óptica	11
2.1. El sentido de la vista	11
2.1.1. Anatomía del ojo humano	12
2.1.2. La retina	13
3. OCT Sensible a la Polarización (PS-OCT)	17
3.1. Principios de polarización	18
3.2. Polarización de Stokes	19
3.3. La aproximación de Mueller	20
3.4. La aproximación de Jones	21
4. PS-OCT algoritmo basado en la aproximación de Park-Jones	25
4.1. Arreglo experimental PS-OCT	25
4.2. Algoritmo de Jones-Park	26
4.2.1. Diagrama de flujo del algoritmo Jones-Park	28

5. Simulación y resultados	29
5.1. Imagen de intensidad	30
5.2. Diatenuación y Retardancia	32
A. Código principal para el cálculo de los parámetros de diatenuación y retardancia de tejido biológico	33
Bibliografía	39

Índice de figuras

1.1. Sistema óptico del OCT	2
1.2. A-scan, B-scan y C-scan	3
1.3. Resolución axial y lateral	7
2.1. Anatomía del ojo humano	12
2.2. Anatomía de la retina humana.	15
3.1. Esquema de la configuración PS-OCT	17
3.2. Esquema de la configuración PS-OCT	20
4.1. Esquema de la configuración PS-OCT	26
4.2. Diagrama de flujo del algoritmo de Jones-Park	28
5.1. Imagen de la intensidad para un B-scan centrado en la fovea.	31
5.2. Imagen de la máscara de bits utilizada en la figura 5.1	31
5.3. Imagen de diatenuación(a) y retardancia (b) de una fovea humana.	32

Resumen

La Tomografía de Coherencia Óptica (OCT, por su sigla en inglés) es una técnica de imagen tomográfica óptica no invasiva e interferométrica, que ofrece resolución axial y lateral a escala micrométrica con una penetración de milímetros. Al ser una técnica interferométrica hace uso de un interferómetro de Michelson, ya sea en el espacio libre o de fibra óptica; esto depende de las modalidades de OCT que se requieran usar. La técnica utiliza las ondas constructivas del reflejo de la luz infrarroja, proveniente de un haz de referencia, y un haz proveniente de la muestra bajo prueba; para posteriormente procesar la información obtenida y de esta manera obtener imágenes tomográficas de alta resolución de tejidos biológicos o cualquier otro tipo de muestra. Esta técnica facilita la adquisición de imágenes transversales de alta resolución o reconstrucciones 3D a través de muestras no homogéneas.

Según el Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI, por su sigla en español), la discapacidad que ocupa el segundo lugar en el país es la pérdida de visión causada por enfermedades relacionadas con la diabetes e hipertensión; ya que las personas con enfermedades retinianas a veces no pueden cuidar de sí mismas y el soporte que se les puede proporcionar es costoso. El tejido retinal que se pierde, debido a estas enfermedades, no puede ser reparado, por esta razón su detección temprana es importante. Estudios recientemente realizados en la Universidad de Indiana indican que la diatenuación y depolarización desempeñan un papel importante en la detección temprana de la degeneración maculada relacionada con la edad (AMD, por su sigla en inglés).

En este trabajo de tesis, se utiliza información para procesar imágenes de la retina, obtenidas con un dispositivo de Tomografía de Coherencia Óptica Sensible a la Polarización (PS-OCT, por su sigla en inglés). Es importante mencionar que la información sin procesar fue obtenida en la Universidad de Utsunomiya en Japón y en The Western Australian University, Australia. Técnicamente esta tesis implementa un algoritmo físico-matemático basado en la teoría de la polarización junto con la teoría de la Tomografía de Coherencia Óptica, para obtener parámetros de retardancia de tejido biológico, cuyo estudio está basado en un análisis de las matrices de Jones-Park. Esto nos permite la obtención de imágenes estructurales de la retina y el segmento anterior del ojo, lo cual permite identificar cambios estructurales y morfológicos, y como consecuencia se podrían diagnosticar patologías de la retina.

Introducción

En la actualidad se buscan nuevas formas y técnicas ópticas para obtener información de utilidad en el área médica. Estas técnicas pueden ser aplicadas a la detección o tratamiento de alguna enfermedad, así mismo se pueden clasificar en técnicas invasivas y no invasivas, haciendo énfasis en las técnicas no invasivas, ya que estas evitan el contacto directo con el paciente o con el tejido biológico al que se le esté realizando la prueba.

Algunas de las técnicas que mejor acogida han tenido incluyen el ultrasonido, los rayos x, la tomografía, las resonancias magnéticas, entre otras, las cuales destacan por no modificar el objeto de muestra.

Una técnica no invasiva e interferométrica que ha tomado gran importancia es la Tomografía de Coherencia Óptica (OCT); se trata de una técnica que tiene gran aplicación en el área de la ingeniería biomédica, y en la medicina, como: gastroenterología, otorrinolaringología, cardiología, entre otras; donde una de las áreas más destacadas dentro de sus aplicaciones es la oftalmología.

La diferencia principal entre todas las técnicas mencionadas se vincula con la resolución y profundidad de penetración. Por ejemplo, el ultrasonido alcanza mayor penetración (alrededor de los 10 cm [1]) comparado con la OCT (3 mm máximo [2]), sin embargo, no tiene la misma resolución que alcanza la OCT, aproximadamente $10\mu\text{m}$ del ultrasonido y $1\mu\text{m}$ en OCT. Esta es la razón por la cual la OCT se usa principalmente en la oftalmología, ya que los espesores de los diversos componentes del sistema visual no superan los 3 mm y dada la resolución que tiene se logra obtener una imagen aceptable de la estructura interna de dichos componentes.

La Tomografía de Coherencia Óptica comenzó a desarrollarse a principios de los años noventa por el profesor Huang et al., en el Instituto Tecnológico de Massachusetts (MIT) [?]. Es una técnica de imagen tomográfica basada en la interferometría de baja coherencia que usa la reflexión de la luz infrarroja para obtener imágenes tomográficas de alta resolución en tejidos biológicos y otros tipos de muestras de forma no invasiva.

El principio básico de funcionamiento consiste en iluminar el tejido para medir el eco óptico producido en la muestra. Mediante un interferómetro de Michelson se compara la luz reflejada desde un espejo de referencia y de la muestra analizada. Cuando la luz

reflejada desde estas estructuras ha recorrido exactamente la misma distancia, se produce la interferencia. Esto proporciona información sobre la distancia recorrida y la densidad de las estructuras desde donde se refleja y crea una imagen seccional del objeto de estudio.

La luz coherente reflejada proporciona información sobre el retraso de la luz reflejada en las capas de la muestra. Esto permite conocer la localización longitudinal de las zonas de reflexión, distancia y espesor de las estructuras oculares. Es importante recalcar que, para la obtención de las imágenes, primero se debe elegir un protocolo con el que se obtendrán. Una vez obtenida la imagen, procedemos con un plan de análisis cuantitativo y uno de procesamiento de imágenes.

Esta tesis tiene como objetivo principal calcular los parámetros polarimétricos de retardancia y diatenuación de una retina humada, mediante un análisis polarimétrico basado en el algoritmo de Jones-Park.

Capítulo 1

Principios de la Tomografía de Coherencia Óptica

La Tomografía de Coherencia Óptica (OCT) es una técnica de imagen interferométrica no invasiva que proporciona una resolución axial y lateral del orden de micrómetros, y una penetración dentro de la muestra del orden de milímetros [?]. OCT toma ventaja de una fuente de luz con baja longitud de coherencia óptica, para obtener una imagen tomográfica de un medio donde el esparcimiento juega un rol importante; fenómeno en el cual los fotones, al viajar a través de un medio no homogéneo, son dispersados de forma aleatoria debido al cambio de índice de refracción. Esta técnica ayuda a lograr imágenes transversales de alta resolución o reconstrucciones 3D a partir de muestras irregulares. OCT se utiliza principalmente en oftalmología para obtener imágenes de estructuras de la retina y el segmento anterior del ojo, de modo que se identifiquen los cambios morfológicos y se pueda ayudar a complementar el diagnóstico de alguna patología en el sistema de la visión.

El interés por OCT aumentó a mediados de la década de los noventa, cuando comenzó a usarse para el estudio de la patología macular. Esta técnica es capaz de diferenciar entre los fotones que han sido modificados en la trayectoria y los que no han sufrido cambio dentro del medio. Otra razón que hace tan llamativa esta técnica en el ámbito médico, es que trabaja en el espectro visible e infrarrojo cercano, lo cual la hace apta para su uso en el área biomédica.

1.1. Fundamentos físicos de la Tomografía de Coherencia Óptica

OCT es una técnica interferométrica que depende de la interferencia entre dos haces de luz, generalmente con longitudes de onda en el rango infrarrojo. El sistema óptico OCT utiliza un interferómetro de Michelson, como se muestra en la figura 1.1. Este interferómetro está compuesto por una fuente de luz, un divisor de haz, un espejo de

CAPÍTULO 1. PRINCIPIOS DE LA TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA

1.1. FUNDAMENTOS FÍSICOS DE LA TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA

referencia y un detector. El primero es un diodo láser que emite un haz de luz de banda ancha en el espectro infrarrojo. Este haz se divide en dos haces en el divisor, uno de los cuales se dirigirá al espejo de referencia, que se encuentra a una distancia conocida, y el otro a la retina, que en este caso toma el lugar de la muestra. La luz reflejada desde la retina se compara luego con la luz reflejada por el espejo de referencia, y cuando ambos reflejos coinciden en el tiempo se produce el fenómeno de interferencia que es captado por el detector, donde se obtiene un patrón de interferencia. En él, es posible identificar picos de intensidad debido a variaciones bruscas del índice de refracción entre las diferentes capas de la muestra.

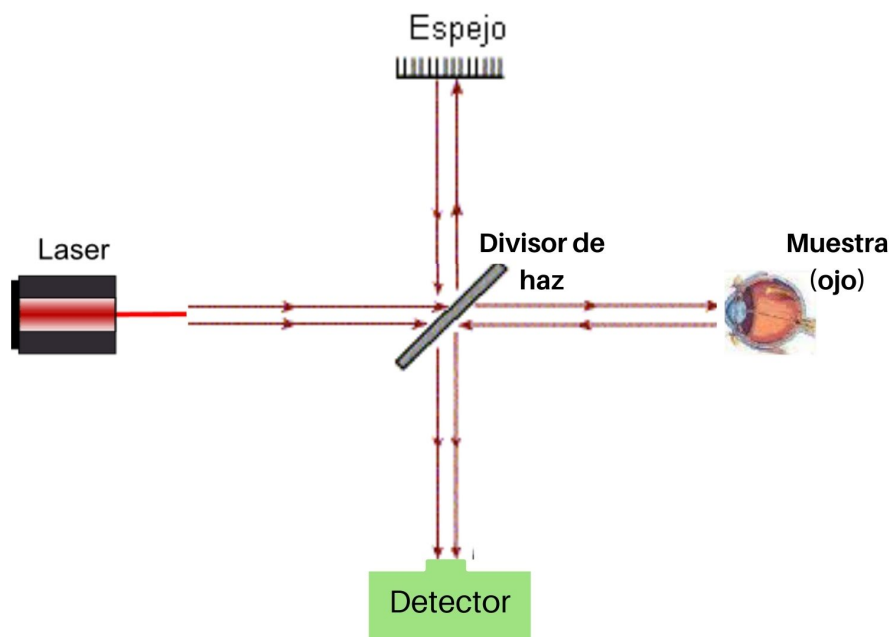


Figura 1.1: Sistema óptico OCT basado en un interferómetro de Michelson.

Como se conoce la distancia al espejo de referencia, se puede determinar en qué estructura de la retina se ha generado un reflejo que coincide con el que proviene del espejo de referencia.

La interferencia entre la luz reflejada únicamente se produce cuando las longitudes de la trayectoria óptica de los brazos de referencia y de muestra no difieren más de un valor igual a la longitud de coherencia de la luz. Por tanto, la resolución axial de un sistema OCT está determinada por la coherencia temporal de la fuente de luz.

En esta configuración, la posición del espejo de referencia se modifica, dentro de un rango predeterminado de valores correspondientes a un rango de profundidad de imagen de interés, para obtener un perfil de exploración completo. En OCT se realizan muchas

**CAPÍTULO 1. PRINCIPIOS DE LA TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA
ÓPTICA**
1.2. FORMULACIÓN MATEMÁTICA

exploraciones en diferentes direcciones conocidas como A-scan, B-scan y C-scan. El A-scan es un mapa de la reflectividad de la muestra a lo largo de una dirección conocida como profundidad axial. En dos dimensiones es conocida como B-scan. El B-scan es una combinación de una serie de exploraciones axiales de profundidad (A-scan). Esos B-scan, si se adquieren de forma cercana y rápida, pueden traducirse en una imagen volumétrica llamada C-scan (figura 1.2).

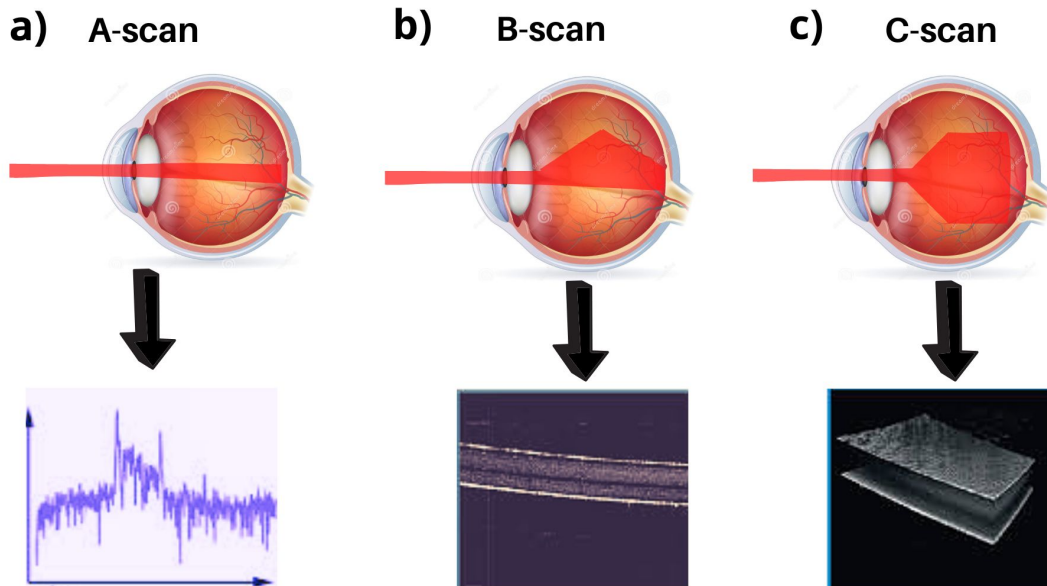


Figura 1.2: Resultados de medidas realizadas con un sistema de OCT. De la muestra a medir se obtienen A-scans (a) en cada punto. Varios A-scan forman un B-scan (b) y varios B-scan forman un C-scan (c).

1.2. Formulación matemática

El campo óptico a la entrada del interferómetro se caracteriza por:

$$E_{in}(\omega, t) = s(\omega)e^{-i\omega t} \quad (1.1)$$

donde $s(\omega)$ es el espectro de amplitud de la fuente; ω es la frecuencia; y t es la variación en el tiempo.

En el divisor de haz (figura 1.1), la onda incidente, $E_{in}(\omega, t)$, divide en un haz de referencia, $E_r(\omega, t, \Delta z)$, un haz de muestra, $E_s(\omega, t)$; el haz de referencia se refleja en un

**CAPÍTULO 1. PRINCIPIOS DE LA TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA
ÓPTICA**
1.2. FORMULACIÓN MATEMÁTICA

espejo de referencia y el haz de muestra en las estructuras dentro de la muestra:

$$E_r(\omega, t, \Delta z) = (T_r T_s)^{\frac{1}{2}} E_{in}(\omega, t) e^{-i\phi(\Delta z)} \quad (1.2)$$

$$E_s(\omega, t) = (T_r T_s)^{\frac{1}{2}} E_{in}(\omega, t) H(\omega) \quad (1.3)$$

Aquí T_r y T_s representan los coeficientes de transmisión de intensidad de los brazos de referencia y de muestra; y $H(\omega)$ representa la función de respuesta en el dominio de la frecuencia de la muestra. El escaneo de la posición del espejo, por una distancia geométrica $\Delta z = \frac{\Delta t c}{n_{air}}$ (donde Δt es el intervalo de tiempo del escaneo; c es la velocidad de la luz y n_{air} es el índice de refracción en el aire) da como resultado una acumulación de fase:

$$\phi(\Delta z) = \frac{2\omega n_{air} \Delta z}{c} \quad (1.4)$$

La función de respuesta en el dominio de la frecuencia de la muestra $H(\omega)$, que describe su estructura interna, se caracteriza por $r(\omega, z)$, el coeficiente de retrodispersión de las características estructurales de la muestra, y por $n(\omega, z)$, la frecuencia dependiente. El índice de refracción de grupo variable en profundidad es:

$$H(\omega) = \int_{-\infty}^{+\infty} r(\omega, z) e^{i\phi(\omega, z)} dz \quad (1.5)$$

A la salida del interferómetro, el campo óptico es una consecuencia de la interferencia entre los haces de muestra y de referencia:

$$E_{out}(\omega, t) = E_r(\omega, t) + E_s(\omega, t, \Delta z) \quad (1.6)$$

El fotodetector registra una intensidad óptica proporcional a un tiempo promedio del campo eléctrico de salida multiplicado por su complejo conjugado:

$$I(\omega, \Delta z) = \langle E_{out} E_{out}^* \rangle = \langle E_s E_s^* \rangle + \langle E_r E_r^* \rangle + 2\Re \langle E_s E_r^* \rangle \quad (1.7)$$

**CAPÍTULO 1. PRINCIPIOS DE LA TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA
ÓPTICA**
1.2. FORMULACIÓN MATEMÁTICA

Donde los dos primeros términos corresponden al término de autointerferencia, y el último a la parte real de la interferencia.

Considerando las ecuaciones que describen los campos ópticos de referencia y de muestra, y sustituyendo $s(\omega)$ por el espectro de potencia de la fuente $S(\omega) = |s(\omega)|^2$, la intensidad óptica registrada viene dada por:

$$I(\omega, \Delta z) = T_r T_s S(\omega) |H(\omega)|^2 + T_r T_s S(\omega) + 2T_r T_s \Re \left\{ S(\omega) H(\omega) e^{-i\phi(\Delta z)} \right\} \quad (1.8)$$

1.2.1. Fuentes de luz

Uno de los componentes más importantes de un sistema OCT es la fuente de luz, ya que sus parámetros influyen en el rendimiento del sistema. Se deben considerar tres requisitos al elegir una fuente para la obtención de imágenes de OCT: emisión en el infrarrojo cercano, longitud de coherencia temporal corta y alta irradiancia.

Los tejidos biológicos estudiados mediante sistemas OCT no son homogéneos. Consisten en una matriz de gelatina de colágenos y fibras de elastina que contienen células, vasos sanguíneos, nervios y otras estructuras. Estos materiales tienen diferentes coeficientes de absorción y dispersión, que varían con la longitud de onda de la radiación incidente. Teniendo en cuenta que estos fenómenos afectan la profundidad del sondeo, la fuente de luz debe funcionar en un territorio espectral, en el que la penetración de la luz en el tejido sea suficiente. Para la obtención de imágenes de tejidos biológicos, la región de longitud de onda preferida varía entre 800 *nm* y 1300 *nm*.

Los sistemas típicos OCT utilizan fuentes de luz de baja coherencia. Se dice que una fuente de luz es coherente cuando hay una relación fija entre los valores del campo eléctrico en diferentes lugares o momentos. La coherencia espacial se produce cuando se verifica una fuerte correlación entre los valores del campo eléctrico en diferentes puntos en el espacio a través del perfil del haz; y la coherencia temporal ocurre cuando existe una fuerte correlación entre los campos eléctricos en un punto espacial, pero en diferentes momentos.

Tanto la coherencia temporal como espacial afectan la resolución del sistema OCT, debido a la relación entre la coherencia temporal de la fuente de luz y el ancho de la función de dispersión de los puntos axiales (PSF) de un escáner OCT. Por lo general, la resolución y el contraste de las imágenes obtenidas mejoran con la ampliación del ancho de banda de emisión de la fuente. Se ha demostrado que el uso de una fuente no gaussiana provoca que

CAPÍTULO 1. PRINCIPIOS DE LA TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA

1.2. FORMULACIÓN MATEMÁTICA

los lóbulos laterales en el interferograma final aparezcan como objetos de sombra en la imagen final. Así, el uso de fuentes de luz con espectro no gaussiano conduce a un A-scan de menor calidad, impidiendo la obtención de información precisa sobre los tejidos estudiados.

La alta irradiancia (es decir, el flujo por unidad de área que incide sobre una superficie elemental) se debe a la necesidad de un amplio rango dinámico y una alta sensibilidad de detección. Sin embargo, una mayor potencia aumenta el exceso de ruido que compromete la sensibilidad del sistema y, como OCT se utiliza principalmente para imágenes de tejidos biológicos, la irradiancia de la fuente de luz no debe superar la Exposición Máxima Permisible (MPE, por su sigla en inglés) [2].

Una de las fuentes de luz más utilizadas para la obtención de imágenes OCT son los Diodos Super Luminiscentes (SLD). Los láseres de estado sólido son otra fuente de luz utilizada para OCT, y sus amplios espectros de emisión se pueden usar como fuente superluminiscente o mediante bloqueo de modo. La mayoría de los sistemas OCT utilizan sistemas láser Ti: Sapphire que operan en régimen de bloqueo de modo. Estos dispositivos permiten la generación de luz de banda ancha, con perfiles espectrales casi gaussianos e intensidades lo suficientemente altas para realizar imágenes de alta resolución. Los láseres de fuente de barrido también deben mencionarse como una fuente de luz importante para los sistemas de imágenes OCT.

1.2.2. Resolución axial y lateral

La resolución está definida como la capacidad de reconocer como independientes dos puntos muy próximos o como la mínima separación que deben tener dos estructuras para ser identificadas visualmente como diferentes [21]. En los sistemas OCT, la resolución se define como axial (profundidad) y lateral (transversal); las cuales son variables completamente independientes.

La resolución axial o longitudinal es la resolución en el eje paralelo al haz de ultrasonido. Está determinada por la longitud espacial de pulso, que a su vez, depende de la relación entre la longitud de onda del haz y la frecuencia; siendo mejor con pulsos de menor longitud y mayor frecuencia. La mínima separación que deben tener dos puntos entre sí, para ser reconocidos como independientes en el eje axial, debe ser la mitad de la longitud espacial de pulso. Esta resolución se mantiene constante en todo el recorrido del haz de ultrasonido, se determina como la mitad de la longitud de coherencia de la fuente; y se puede lograr una alta resolución axial, independientemente de las condiciones de enfoque del haz. La resolución axial es inversamente proporcional al ancho del espectro de potencia.

La resolución axial (Δz) está determinada por:

$$\Delta z = \frac{2 \log(2)}{\pi} \frac{\lambda_0^2}{\Delta \lambda} \quad (1.9)$$

**CAPÍTULO 1. PRINCIPIOS DE LA TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA
ÓPTICA**
1.2. FORMULACIÓN MATEMÁTICA

Donde λ_0 es la longitud de onda central de la fuente; $\Delta\lambda$ es el ancho total a la mitad del máximo (FWHM, por su sigla en inglés) de la función de autocorrelación y el espectro de potencia de la fuente. La resolución axial es inversamente proporcional al ancho de banda de la fuente de luz y depende completamente de las características de la fuente.

La resolución lateral es la resolución en el eje perpendicular al haz de ultrasonido, y mejora en el punto más estrecho del haz o punto focal; y es directamente proporcional a la frecuencia. En los lóbulos laterales de la zona lejana, donde el haz comienza a divergir, empeora. La resolución transversal de un sistema OCT está determinada por las propiedades de enfoque de un haz óptico; es decir, el tamaño mínimo del punto del haz de sonda enfocado. Este parámetro también es inversamente proporcional a la apertura numérica (NA) de la lente de enfoque. Por lo tanto, la resolución transversal está determinada por:

$$\Delta x = \frac{4\lambda_0 f}{\pi d} \tag{1.10}$$

Donde f es la distancia focal de la lente del objetivo (es decir, la lente del objetivo o el sistema de lentes en el extremo del brazo de muestra); λ_0 es la longitud de onda central de la fuente; y d es el tamaño del punto del haz de sondeo que se proyecta en la lente del objetivo (como se muestra en la figura 1.3).

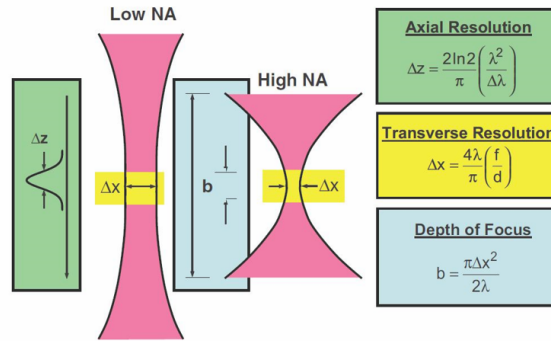


Figura 1.3: Relación entre la resolución axial, transversal y la profundidad de foco. La resolución axial, aunque puede ser alta para aperturas numéricas bajas debería estar contenida dentro de la profundidad de foco del haz, sin embargo esto implica una resolución transversal baja [14].

En teoría, es posible optimizar individualmente la resolución tanto axial como transversal, ya que estos dos parámetros son independientes.

1.2.3. Profundidad de sondaje

La profundidad de sondaje es un parámetro crítico en OCT y está fuertemente limitada por fenómenos de dispersión y absorción.

La profundidad de sondaje depende de la dispersión de anisotropía, la apertura de la lente del objetivo y la distribución de la muestra entre la lente y la puerta de coherencia.

La luz dispersa múltiple no contribuye al espectro de Fourier de la muestra estudiada. Esto conduce a una reducción del contraste y la resolución de la imagen, y a una reducción de la profundidad de penetración. Por tanto, es importante lograr un equilibrio entre la luz múltiple y única que se dispersa. Esta última está limitado a la longitud de coherencia multiplicada por la sección transversal del haz correspondiente.

La profundidad de sondaje está determinada por la longitud de la trayectoria de los fotones dispersos simples y dobles, y puede definirse como la profundidad a la que domina la dispersión doble. La profundidad de sondeo máxima, para TD-OCT y el sistema de FD-OCT, también se relaciona con la resolución transversal y puede definirse como:

$$z = \frac{\pi}{4\lambda_0} \Delta x^2 \quad (1.11)$$

Sustituyendo la ecuación 1.10 en la ecuación 1.11 se obtiene:

$$z = \frac{4\lambda_0}{\pi} \left(\frac{f}{d} \right)^2 \quad (1.12)$$

1.3. Modalidades de OCT

La información sobre la estructura óptica de la muestra se puede recuperar de las mediciones en el dominio del tiempo y en el dominio de la frecuencia. Estas tecnologías se denominan OCT en el dominio del tiempo (TD-OCT) y OCT en el dominio de Fourier (FD-OCT). Dependiendo del área de aplicación, se pueden utilizar otros métodos, como Tomografía de Coherencia Óptica Cuántica (Q-OCT), Tomografía de Coherencia Óptica Sensible a la Polarización (PS-OCT) o Tomografía de Coherencia Óptica Doppler (D-OCT) [?].

1.3.1. OCT en el dominio del tiempo

En un sistema OCT en el dominio del tiempo (TD-OCT), el espejo de referencia se mueve para coincidir con la trayectoria óptica de las reflexiones dentro de la muestra.

Escribiendo la intensidad óptica registrada por el fotodetector, en función del desplazamiento del espejo, el patrón de interferencia obtenido en cada barrido axial se puede describir como:

$$I(\Delta z) = \Gamma_0 + \Re \{ \Gamma(\Delta z) \} \quad (1.13)$$

Donde Γ_0 es el término de autointerferencia; y \Re es la parte real de la interferencia cruzada $\Gamma(z)$. Dichos términos están dados por:

$$\Gamma_0 = \frac{1}{4} \int_{-\infty}^{+\infty} S(\omega) (|H(\omega)|^2 + 1) d\omega \quad (1.14)$$

$$\Gamma(\Delta z) = \frac{1}{2} \int_{-\infty}^{+\infty} H(\omega) S(\omega) \cos \phi(\Delta z) d\omega \quad (1.15)$$

Un TD-OCT típico utiliza como fuente de luz diodos superluminiscentes (SLD) con una longitud de onda central $\lambda_0 \approx 800nm$ y un ancho completo a la mitad del máximo $FWHM \approx 50nm$

1.3.2. OCT en el dominio de Fourier

En un OCT de dominio de Fourier (FD-OCT) las medidas se toman en el espacio de frecuencia, y el brazo de referencia del sistema es fijo. Para obtener el espectro de intensidad de la luz reflejada, el espejo de referencia se encuentra en una posición fija ($\Delta z = 0$) y la luz se detecta a través de un espectrómetro. El espectro de intensidad ($I(\omega)$) se cambia mediante la Transformada de Fourier para obtener un patrón de interferencia en el dominio del tiempo ($I(t)$):

$$I(\omega) = \frac{1}{4} S(\omega) [H(\omega) + 1]^2 \quad (1.16)$$

El espectro de intensidad de salida es un conjunto de N puntos de datos, en el que cada punto coincide con una intensidad registrada en cada detector de la matriz.

CAPÍTULO 1. PRINCIPIOS DE LA TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA

1.3. MODALIDADES DE OCT

Como el patrón de interferencia en el dominio del tiempo se obtiene del espectro de intensidad de salida, usando la Transformada de Fourier, tendrá solo $\frac{N}{2}$ puntos de datos, correspondientes a un intervalo de tiempo $\Delta\tau$, dado por el ancho espectral detectado ($\Delta\Omega$):

$$\Delta\Omega = 2\pi c \frac{\Delta\lambda}{\lambda^2} \quad (1.17)$$

Para obtener la profundidad máxima, multiplicamos el ancho espectral detectado por $\frac{N}{2}$ y lo dividimos por dos para tener en cuenta el doble paso de la luz a través de la muestra:

$$z_{max} = \frac{1}{4n_{avg}} \frac{\lambda_0^2}{\Delta\lambda} N \quad (1.18)$$

De ello se deduce que la profundidad de palpado máxima depende linealmente del número de elementos detectores N .

Capítulo 2

Aplicaciones de la Tomografía de Coherencia Óptica

OCT es una herramienta básica para el diagnóstico y análisis precoz de enfermedades oculares, también ayuda a controlar los métodos de tratamiento y los procedimientos quirúrgicos. Esta técnica también se puede utilizar como una alternativa a la biopsia por escisión estándar y los métodos histológicos. Los estudios han demostrado que el tejido canceroso absorbe y dispersa más la luz infrarroja cercana, que los tejidos sanos circundantes. Por lo tanto, la OCT se puede utilizar para diagnosticar tumores. Con la aparición de la OCT es posible la medición directa en vivo de la capa intimal y su engrosamiento, que es considerado como una etapa temprana de la aterosclerosis coronaria y disfunción endotelial.

Además, OCT se puede aplicar en nanotecnología, y se han realizado avances en el análisis de la dinámica de flujo compleja dentro de estructuras microfluídicas, utilizando Doppler OCT. La OCT también se ha propuesto como una tecnología adecuada para el almacenamiento de datos de alta densidad en discos ópticos multicapa, en el estudio no destructivo de compuestos de matriz polimérica y en la evaluación de pinturas, revestimientos, plásticos y cerámicas.

2.1. El sentido de la vista

Este es uno de los sentidos más evolucionados, pues nos permite captar e interpretar información visual sobre luz, color, forma, distancia, posición o movimiento. Su órgano receptor es el globo ocular (ojo) y se encuentra alojado en las cavidades orbitarias.

El ojo es un órgano que se encuentra en la cavidad ósea del cráneo, llamada órbita. Su parte externa se compone de pestañas, párpados y cejas que lo protegen, impidiendo que entren sustancias dentro del mismo, manteniéndolo húmedo, limpio y lubricado.

CAPÍTULO 2. APLICACIONES DE LA TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA

2.1. EL SENTIDO DE LA VISTA

El sistema visual detecta los estímulos luminosos, distinguiendo entre dos características de la luz: su intensidad y los colores. Antes de que la luz llegue a la retina debe atravesar las distintas partes del ojo, como son: la córnea, el humor acuoso, la pupila, el cristalino y el humor vítreo.

Cuando la luz pasa por la córnea y el cristalino, a través de la pupila, se forma una imagen invertida y real en la retina; esto se debe a las diversas densidades de las zonas que atraviesa la luz. Este estímulo es llevado por el nervio óptico a la corteza cerebral donde se hace la interpretación del mensaje mediante un proceso psíquico-químico (según la mayoría de las teorías).

2.1.1. Anatomía del ojo humano

La anatomía del ojo humano se presenta en la figura 4.1:

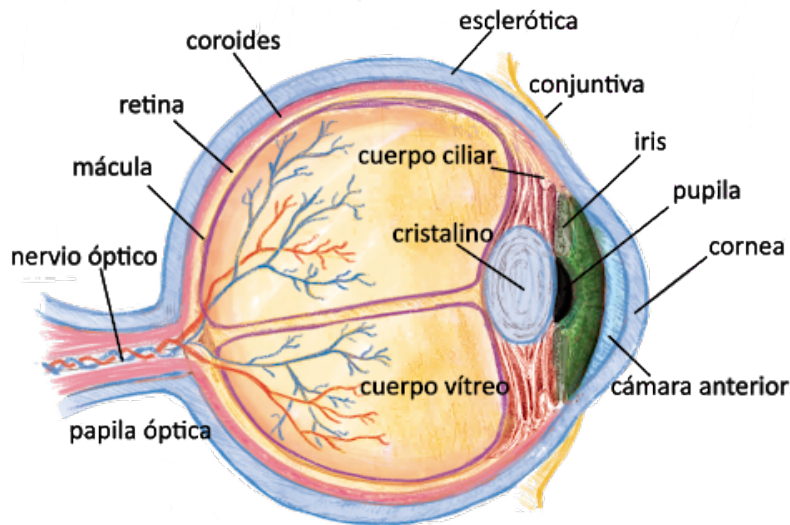


Figura 2.1: Anatomía del ojo humano [33].

- **Esclerótica:** es una membrana formada por colágeno que, además de proteger el ojo, regula el paso de la luz. En esta parte del ojo se encuentran los músculos que mueven el globo ocular y su parte delantera continua con la córnea.
- **Córnea:** es un tejido transparente y vascular del ojo que consta de cinco capas: el epitelio, la membrana de Bowman, el estroma, la membrana de Descemet y el endo-

CAPÍTULO 2. APLICACIONES DE LA TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA

2.1. EL SENTIDO DE LA VISTA

telio. Sus dos principales funciones son: proteger el contenido intraocular y refractar la luz.

- **Coroides:** Es una membrana oscura que se encuentra entre la esclerótica y la retina. Su principal misión es la de nutrir la retina a través de sus numerosos vasos sanguíneos.
- **Cuerpo ciliar:** este se forma por un círculo de tejido que rodea nuestra lente natural del ojo o cristalino. Se trata de fibras musculares que ayudan al cristalino a mantener su forma.
- **Pupila:** es la parte del ojo que tenemos en el iris, este se contrae y dilata para regular el paso de la luz que llegará finalmente a la retina.
- **Iris:** es el círculo coloreado alrededor de la pupila que permite que ésta se dilate o contraiga. Esta parte del ojo tiene color gracias a la melanina y a los melanocitos.
- **Retina:** Es la encargada de recibir los estímulos luminosos mediante sus células receptoras: bastones y conos. La fovea es la que contiene a los conos, que es donde llega el haz de luz del eje visual. El papel de la retina es fundamental para el sentido de la vista, ya que de ella dependerá cómo llega esa imagen al cerebro para ser interpretada y se convierta en la visión que luego vamos a ver.
- **Humor acuoso:** es un líquido transparente entre la córnea y el cristalino; su función es mantener la forma convexa de la córnea al ejercer presión sobre ella.
- **Cristalino:** es la lente natural que tiene nuestro ojo que con el paso del tiempo pierde elasticidad y se opaca. Es el encargado de regular el enfoque, permitiendo una mayor o menor nitidez.
- **Humor vítreo:** es el líquido gelatinoso que se encuentra en la mayor parte del globo ocular. Mantiene su forma redonda, entre la retina y la parte posterior del cristalino.
- **Nervio óptico:** es el encargado de enviar las señales e información del ojo a nuestro cerebro para ser procesado por la corteza visual, el hipotálamo y el lóbulo occipital.

2.1.2. La retina

La retina humana es el más complejo de los tejidos oculares y su estructura está altamente organizada. Recibe la imagen visual por medio del sistema óptico del ojo, y convierte la energía luminosa en una señal eléctrica que luego del procesamiento inicial se transmite a través del nervio óptico a la corteza visual, donde se perciben los atributos estructurales (forma, color y contraste) y espaciales (posición, profundidad y movimiento). El grosor de la retina es de unos 0.8 mm la más gruesa y entre 0.1 y 0.2 mm la más delgada. Se forma por diferentes capas de neuronas que se conectan entre sí.

Los fotorreceptores detectan la luz y las células del EPR aportan su sostén metabólico. La estructura retiniana interna se ve sustentada por las células de Müller. Se trata de

CAPÍTULO 2. APLICACIONES DE LA TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA

2.1. EL SENTIDO DE LA VISTA

células gliales que sostienen la estructura neurorretiniana y tienen también importantes funciones metabólicas. El tejido neurorretiniano restante integra y procesa la información visual, de modo que cuando la señal visual alcanza los axones del nervio óptico ya se ha producido un procesamiento considerable de información.

La retina consta de sólo cuatro capas celulares y dos capas de interconexiones neuronales. Las dos denominadas *membranas limitantes* se forman por componentes de las células de Müller. Sus núcleos se encuentran en la capa nuclear interna, y la célula se extiende a través de las capas retinianas entre las membranas limitantes. La membrana limitante externa, situada en la cara más interna de los segmentos internos de los fotorreceptores, no es una membrana auténtica, sino un alineamiento de complejos de la unión entre las células de Müller adyacentes y las células fotorreceptoras. Por el contrario, la membrana limitante interna de la superficie retiniana es una membrana celular firme, dependiente de las células de Müller y en la que se insertan fibras procedentes de la membrana hialoidea de la cortical del vítreo.

Las capas de la retina se muestran en la figura 2.2, a partir de la cara externa:

1. Epitelio retiniano pigmentario.
2. Capa fotorreceptora de bastones, segmentos de cono interno.
3. Capa fotorreceptora de bastones, segmentos de cono externo.
4. Membrana limitante externa.
5. Capa nuclear externa de núcleos de células fotorreceptoras.
6. Capa plexiforme externa, que contiene las conexiones de las células bipolares y horizontales con los fotorreceptores.
7. Capa nuclear interna de cuerpos celulares bipolares, amacrinos y horizontales.
8. Capa plexiforme interna, que contiene conexiones de las células ganglionares con las células amacrinas y bipolares.
9. Capa de células ganglionares.
10. Capa de fibras nerviosas, que contienen axones de células ganglionares que llegan al nervio óptico.
11. Membrana limitante interna.

**CAPÍTULO 2. APLICACIONES DE LA TOMOGRAFÍA DE
COHERENCIA ÓPTICA**
2.1. EL SENTIDO DE LA VISTA

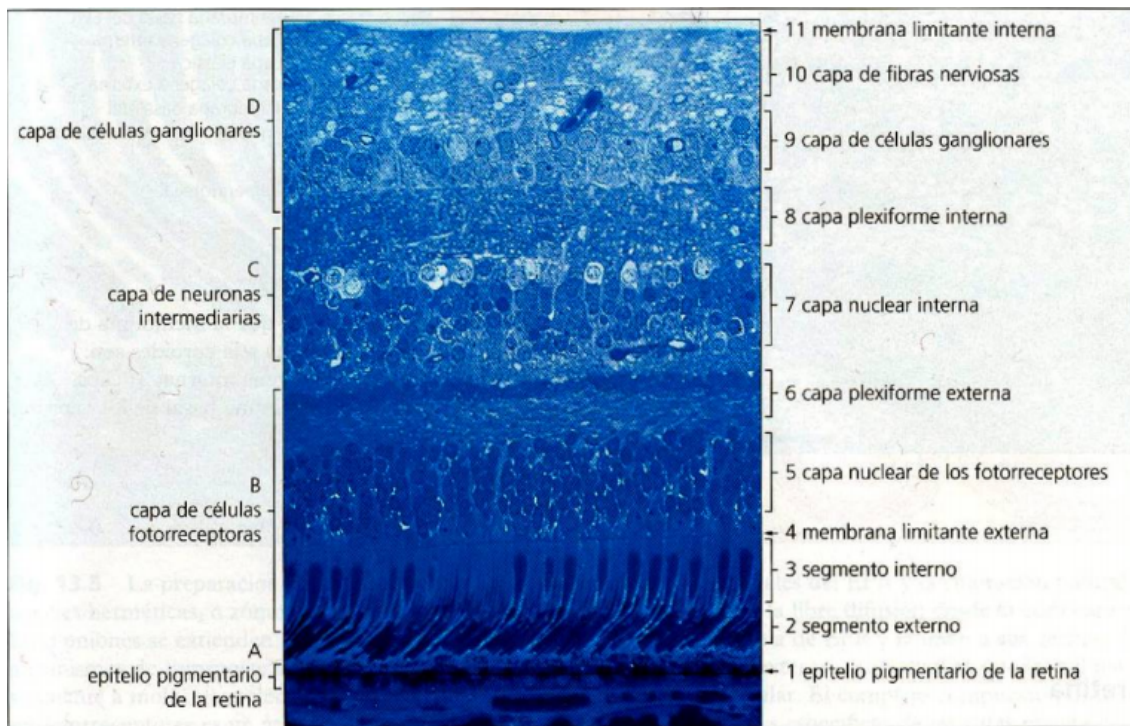


Figura 2.2: Las capas celulares de la retina se enumeran a la izquierda y las capas aparentes a las que estas células dan lugar se muestran a la derecha. Imagen tomada de [33].

Capítulo 3

OCT Sensible a la Polarización (PS-OCT)

La Tomografía de Coherencia Óptica basa su principio en la medición de la intensidad detectada debido a las reflexiones de las diferentes capas de la muestra que se encuentra siendo analizada. Los sistemas OCT sensibles a la polarización no solo miden estos cambios de la intensidad debido a las reflexiones, sino que, dentro de sus propiedades, miden las diferencias en la polarización, debido a las diferentes reflexiones dentro de la muestra. Debido a esta característica es imposible obtener información adicional de la muestra, como puede ser la birrefringencia, que es una propiedad óptica que los tejidos biológicos exhiben (como son los músculos, cartilagos y tendones entre otros). Esto se debe a la estructura fibrosa subcelular dentro del tejido mismo, y que muestra el grado de como esas estructuras están organizadas. Cuando un tejido se daña, este tipo de estructuras sufren cambios estructurales a nivel celular degenerando en una correspondiente reducción de la birrefringencia. Como consecuencia de esto el cambio en la birrefringencia es un indicador de que un tejido está dañado [34].

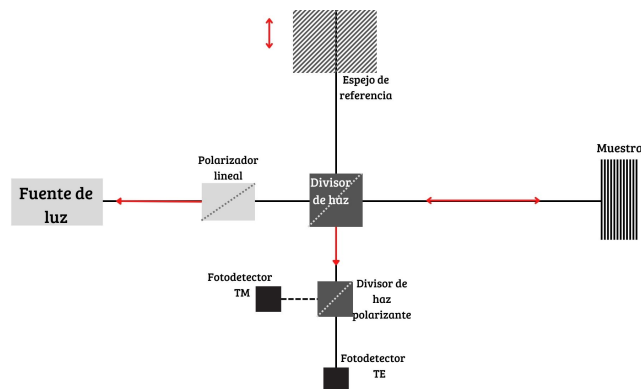


Figura 3.1: Arreglo óptico para un sistema PS-OCT.

CAPÍTULO 3. OCT SENSIBLE A LA POLARIZACIÓN (PS-OCT)

3.1. PRINCIPIOS DE POLARIZACIÓN

Un esquema básico dentro de las diferentes posibilidades de diseñar un sistema PS-OCT se basa en un interferómetro de Michelson ya sea en espacio libre o utilizando fibra óptica. Una configuración en el espacio libre se muestra en la figura 3.1. Esta configuración consiste en separar la señal recibida en dos componentes de polarización transversal y colocar un detector para cada estado de polarización.

Como ya se mencionó anteriormente, el estado de polarización de la luz, utilizado con componentes ópticas, puede afectar la estructura de la muestra bajo prueba. En PS-OCT los parámetros importantes en la interacción de la luz polarizada con el tejido son:

- Birrefringencia: en medios birrefringentes, estados de polarización orientados en diferentes ejes experimentan diferentes velocidades de la luz, la diferencia de índices de refracción a lo largo de dos ejes produce un retardo de fase δ , el cual es proporcional a la longitud del elemento retardador; matemáticamente lo podemos describir de la siguiente manera $\delta = \Delta nL$.
- Diatenuación o dicroísmo: es otro de los parámetros que tienen una dependencia de la luz polarizada incidente sobre la muestra. La diatenuación se refiere a la atenuación de la luz en el medio óptico.
- Despolarización: se refiere a un cambio más o menos aleatorio del estado de polarización incidente en ubicaciones de muestra espacialmente adyacentes.

Resumiendo, estos son algunos de los parámetros más importantes para el estudio de PS-OCT.

3.1. Principios de polarización

La polarización de la luz es uno de los fenómenos más importantes de la física y naturaleza, debido a la infinidad de aplicaciones que tiene en la ciencia y tecnología. Hasta el día de hoy la polarización continúa jugando un importante rol en los desarrollos y aplicaciones tecnológicas.

La polarización electromagnética es el proceso físico en el cual las componentes del campo electromagnético pueden oscilar en más de una orientación [35]. Las ondas electromagnéticas consisten en campos eléctricos y magnéticos acoplados de forma perpendicular. Por convención, llamamos polarización de las ondas electromagnéticas a la dirección que toma la componente del campo eléctrico.

Existen varios tipos de polarización de las ondas electromagnéticas, clasificándose de manera general en polarización lineal, polarización circular y elíptica. La polarización lineal se genera cuando las fases de dos componentes del campo eléctrico difieren en un múltiplo entero de π radianes. En cambio, hablamos de polarización circular cuando las amplitudes de las componentes del campo eléctricos son iguales, pero su diferencia de

CAPÍTULO 3. OCT SENSIBLE A LA POLARIZACIÓN (PS-OCT)

3.2. POLARIZACIÓN DE STOKES

fase entre las componentes es de $\frac{\pi}{2}$ o $\frac{3\pi}{2}$, en todos los demás casos la polarización es elíptica.

Es importante remarcar que la polarización lineal y la polarización circular tienen una subclasificación para cada una de ellas; por ejemplo, tenemos polarización lineal a $+45^\circ$ y -45° y también se tiene polarización circular a la derecha o a la izquierda.

Todos estos estados de polarización se pueden representar por medio de diferentes modelos físicos; la llamada polarización de Stokes o parámetros de Stokes y los formalismos matriciales de Mueller y Jones, los cuales se describen a detalle en las siguientes secciones. La aproximación basada en el formalismo Stokes-Mueller o formalismo de Jones nos permiten calcular el retardo de fase, la birrefringencia y el eje de orientación.

3.2. Polarización de Stokes

Los parámetros de Stokes se definen como un conjunto de vectores que describen el estado de polarización de las ondas electromagnéticas, fueron descritos por George Gabriel Stokes en 1852 [36]. Estos parámetros son normalmente utilizados para describir la radicación parcialmente polarizada o luz no polarizada en términos de la intensidad detectada. Stokes propuso que el comportamiento de la luz se podía representar en términos de observables, donde este comportamiento se podía describir en términos matemáticos mediante cuatro parámetros; los llamados parámetros de Stokes se pueden representar por medio de la siguiente expresión matemática:

$$S = \begin{pmatrix} S_0 \\ S_1 \\ S_2 \\ S_3 \end{pmatrix} \quad (3.1)$$

Donde S_0 es el primer parámetro de Stokes y representa la intensidad total, S_1 representa luz linealmente polarizada, S_2 representa luz linealmente polarizada a $\pm 45^\circ$, finalmente S_3 representa la luz circularmente polarizada a la derecha (si toma valor positivo) o a la izquierda (si su valor es negativo); estos mismos componentes también pueden recibir el nombre I, Q, U y V respectivamente, y en conjunto proveen una descripción de la luz polarizada.

La PS-OCT basada en los parámetros de Stokes han sido ampliamente investigados [37]. El método es capaz de determinar el retardo de fase y la orientación del eje óptico de la muestra, pero una de sus desventajas es que no permite calcular la atenuación de la muestra, por lo que se hace necesario implementar otros formalismos matemáticos que permitan calcular de forma completa los parámetros de polarización restantes. Estos formalismos son la aproximación de Mueller y Jones los cuales se describen en las

siguientes dos subsecciones.

3.3. La aproximación de Mueller

La aproximación de Mueller se basa en un cálculo matricial que representa la polarización de la luz mediante el cálculo de los parámetros de Stokes. Esto ocurre cuando la respuesta de un medio a la intensidad recibida, o irradiancia asociada a la luz incidente que ilumina la muestra, se representa por medio de una matriz cuadrada constituida por 16 elementos reales, a la que se denomina matriz de Mueller. Este proceso se representa por medio de la siguiente figura:



Figura 3.2: Representación esquemática del funcionamiento de la matriz de Mueller.

El haz de entrada es representado por medio del vector de Stokes S y el haz de salida por medio del vector S' , donde se puede asumir que S y S' están linealmente relacionadas por una matriz de transformación 4×4 , conocida como matriz de Mueller, la cual representa los elementos de polarización dentro del sistema. Matemáticamente se puede representar por medio de la siguiente ecuación:

$$\begin{pmatrix} S'_0 \\ S'_1 \\ S'_2 \\ S'_3 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} m_{00} & m_{01} & m_{02} & m_{03} \\ m_{10} & m_{11} & m_{12} & m_{13} \\ m_{20} & m_{21} & m_{22} & m_{23} \\ m_{30} & m_{31} & m_{32} & m_{33} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} S_0 \\ S_1 \\ S_2 \\ S_3 \end{pmatrix} \quad (3.2)$$

La ecuación matricial se puede representar en forma abreviada de la siguiente forma:

$$S' = MS \quad (3.3)$$

Es importante remarcar que para toda matriz de Mueller puede asociarse un índice de depolarización, que es un número que representa el porcentaje de depolarización ejercido por el sistema para el haz de luz incidente, esto es, $0 \leq D \leq 1$ [38]. Finalmente, el grado

CAPÍTULO 3. OCT SENSIBLE A LA POLARIZACIÓN (PS-OCT)

3.4. LA APROXIMACIÓN DE JONES

de polarización tiene una interpretación física que podemos definir de la siguiente manera: 0 corresponde a la luz despolarizada, 1 es la luz totalmente polarizada y los valores entre 0 y 1 corresponden a luz parcialmente polarizada o despolarizada.

Los parámetros que se pueden obtener de la matriz de Mueller y que a su vez la caracterizan son los siguientes:

- Diatenuación: La diatenuación está definida en términos de la transmitancia máxima T_{max} y la transmitancia mínima detectada T_{min}

$$D = \frac{T_{max} - T_{min}}{T_{max} + T_{min}} \quad (3.4)$$

Para un polarizador ideal $D = 1$.

- Retardancia La retardancia es el cambio de fase que un componente introduce entre sus eigenestados. Para un retardador birrefringente con índices de refracción n_1 y n_2 con grosor t , la retardancia expresada en radianes es:

$$\delta = \frac{2\pi(n_1 - n_2)t}{\lambda} \quad (3.5)$$

La PS-OCT basada en la matriz de Mueller ha sido ampliamente aplicada y se ha demostrado su aplicabilidad [39] [40]. Este método determina la matriz de Mueller de una muestra y, por lo tanto, provee las propiedades de polarización de la muestra; que incluyen el retardo de fase, la orientación del eje y la diatenuación, donde el único parámetro que no es posible detectar es la depolarización, la cual define al proceso electrofisiológico mediante el que se neutraliza la polarización de una célula, habitualmente muscular o nerviosa, que generalmente da lugar a un potencial de acción y a una excitación de la célula; dicho parámetro no puede ser medido por la limitación fundamental de la modalidad, que se obtiene con imágenes coherentes, como lo es OCT [41].

Es importante enfatizar que la técnica PS-OCT, basada en la matriz de Mueller, solo hace uso de las intensidades detectadas por el sistema OCT, por lo que éste podría ser un método muy robusto en principio; sin embargo, el método requiere un gran número de mediciones y tiempo de medición, el cual es relativamente grande, especialmente cuando se trata de hacer mediciones in-vivo y, como consecuencia, éste tipo de mediciones podrían dificultar la precisión en la medición.

3.4. La aproximación de Jones

La aproximación de Jones es una formulación matricial de la luz polarizada, consiste en un vector de Jones 2×1 para describir por medio de una matriz 2×2 los elementos polarizantes de un sistema; esta aproximación determina las propiedades de polarización de una muestra al medir la matriz cuando la luz pasa dos veces a través de la muestra.

CAPÍTULO 3. OCT SENSIBLE A LA POLARIZACIÓN (PS-OCT)
3.4. LA APROXIMACIÓN DE JONES

Mientras que la aproximación de Jones es mucho más simple al usar una matriz 2×2 en lugar de una matriz 4×4 , como lo es en el caso de la aproximación de Mueller, podemos decir que la primera solo se puede usar cuando se tiene luz completamente polarizada; es decir, no puede describir luz no polarizada o parcialmente polarizada. Esta aproximación se suele utilizar cuando se analiza fenómenos de interferencia o cuando tenemos amplitudes de los campos que tienen que ser superpuestos, de esta manera el retardo de fase y la diatenuación se pueden obtener mediante las siguientes ecuaciones; que se basan en el calculo de las amplitudes de los eigenvectores de la matriz resultante, después de haber realizado la medición [?]:

$$d = \frac{||\lambda_1|^2 - |\lambda_2|^2|}{|\lambda_1|^2 + |\lambda_2|^2} \quad (3.6)$$

Donde λ_1 y λ_2 son funciones que dependen de (x, y, z) , por lo tanto, d es una función que depende también de dichas variables espaciales.

Para el caso de la retardancia δ , esta es determinada por la diferencia de fase entre los dos eigenvalores como:

$$\delta = Arg \left[\frac{\lambda_1}{\lambda_2} \right] = \arctan \left[\frac{Im \left(\frac{\lambda_1}{\lambda_2} \right)}{Re \left(\frac{\lambda_1}{\lambda_2} \right)} \right] \quad (3.7)$$

Es importante remarcar que el retardo de fase o retardancia, en una posición particular del tejido, es afectada por la composición del mismo. Este retardo de fase es conocido como retardo de fase acumulativo de doble trayectoria, desde la superficie de la muestra hasta la posición de profundidad que se está midiendo. Con esta aproximación se determina la matriz de Jones en cada punto de la muestra, para así poder determinar los parámetros de interés antes mencionados.

En este caso para el haz de prueba tenemos dos campos eléctricos, debido a ambos estados de polarización generados. Aunque existen varias implementaciones de la matriz de Jones, la mayoría de estas son similares en concepto, es decir, determinan la matriz de Jones de los dos vectores retro reflejados del haz de prueba $E_{out}^{(1)}(x, y, z)$ y $E_{out}^{(2)}(x, y, z)$, que corresponden a dos diferentes estados de polarización incidentes $E_{in}^{(1)}$ y $E_{in}^{(2)}$, donde tanto x como y corresponden a las coordenadas transversales y z corresponde a la coordenada en profundidad. Los vectores de Jones $E_{out}^{(1)}(x, y, z)$ y $E_{out}^{(2)}(x, y, z)$ pueden ser medidos bajo diferentes arreglos donde la luz sea polarizada por medio de dos componentes ortogonales, que usualmente son componentes horizontales y verticales. Las componentes $E_{out}^{(1)}(x, y, z)$ y $E_{out}^{(2)}(x, y, z)$ son resueltas espacialmente; es decir, son funciones del espacio, mientras que los estados incidentes de polarización $E_{in}^{(1)}$ y $E_{in}^{(2)}$ son constantes.

Podemos denotar a la matriz de interés $\mathbf{J}(x, y, z)$ como la matriz de Jones de los vectores incidentes y reflejados de la muestra y que se asocian de la siguiente manera:

CAPÍTULO 3. OCT SENSIBLE A LA POLARIZACIÓN (PS-OCT)
3.4. LA APROXIMACIÓN DE JONES

$$E_{out}^{(1)}(x, y, z) = \mathbf{J}(x, y, z)E_{in}^{(1)} \quad (3.8)$$

$$E_{out}^{(2)}(x, y, z) = \mathbf{J}(x, y, z)E_{in}^{(2)} \quad (3.9)$$

Este conjunto de ecuaciones corresponde a dos mediciones de OCT con diferentes estados de polarización incidentes, los cuales se pueden representar de la siguiente manera:

$$E_{out}^{(1)}(x, y, z) \begin{bmatrix} 1 & 0 \end{bmatrix} + E_{out}^{(2)}(x, y, z) \begin{bmatrix} 0 & 1 \end{bmatrix} \quad (3.10)$$

Unificando la ecuación anterior obtenemos:

$$E_{out}(x, y, z) = \mathbf{J}(x, y, z)E_{in} \quad (3.11)$$

donde $E_{out}(x, y, z)$ y E_{in} son los vectores de Jones de las matrices de:

$$E_{out}(x, y, z) = \begin{bmatrix} E_{out}^{(1)}(x, y, z) & E_{out}^{(2)}(x, y, z) \end{bmatrix} \quad (3.12)$$

y

$$E_{in}(x, y, z) = \begin{bmatrix} E_{in}^{(1)} & E_{in}^{(2)} \end{bmatrix} \quad (3.13)$$

Por medio de la ecuación $E_{out}(x, y, z) = \mathbf{J}(x, y, z)E_{in}$, la matriz de Jones fue resuelta espacialmente; es decir, la tomografía por medio de la matriz de Jones se obtiene de la medición de los vectores $E_{out}(x, y, z)$ y de los vectores E_{in} como:

$$\mathbf{J}(x, y, z) = E_{out}(x, y, z)E_{in}^{-1} \quad (3.14)$$

Debido a que esta última ecuación contiene la matriz inversa de E_{in} , dicha matriz podría ser no singular. En otras palabras, los dos haces incidentes podrían ser no paralelos.

Como se puede ver en la última ecuación (2.14) el principio matemático de la matriz de Jones es muy simple; pero aún persisten algunos temas que complican su aplicación en los sistemas OCT, tales como la birrefringencia y la determinación del parámetro E_{in} . En la siguiente sección hablaremos de una aproximación de la matriz de Jones que permite calcular la diatenuación y retardación por medio de una muestra biológica.

Capítulo 4

PS-OCT algoritmo basado en la aproximación de Park-Jones

En este capítulo se va a presentar el análisis Físico-Matemático en el cual se basó el algoritmo para calcular los parámetros polarimétricos de diatenuación y retardancia. La propuesta consiste en un análisis, para la Tomografía de Coherencia Óptica Sensible a la Polarización (PS-OCT), haciendo uso de fibra óptica en un interferómetro de Michelson.

El método consiste en comparar estados de polarización de la luz reflejada desde la superficie de la muestra y sus estructuras internas cuando la muestra es escaneada en profundidad.

4.1. Arreglo experimental PS-OCT

La figura 3.1 muestra el arreglo experimental utilizado para obtener la imágenes, y que posteriormente fueron analizada por medio del algoritmo antes mencionado.

Los elementos de este arreglo son:

- HP-SLD que es la fuente de luz laser;
- PC son los controladores de polarización;
- I es un aislador óptico;
- M representa el modulador electro-óptico;
- SL representa el sistema para escanear la muestra;
- C es una lente;
- TG es la rejilla de difracción;

**CAPÍTULO 4. PS-OCT ALGORITMO BASADO EN LA
 APROXIMACIÓN DE PARK-JONES
 4.2. ALGORITMO DE JONES-PARK**

- W es un prisma de Wollaston;
- MEL es un sistema óptico conformado por tres lentes;
- y finalmente CCD es el detector, que en este caso es una cámara de línea.

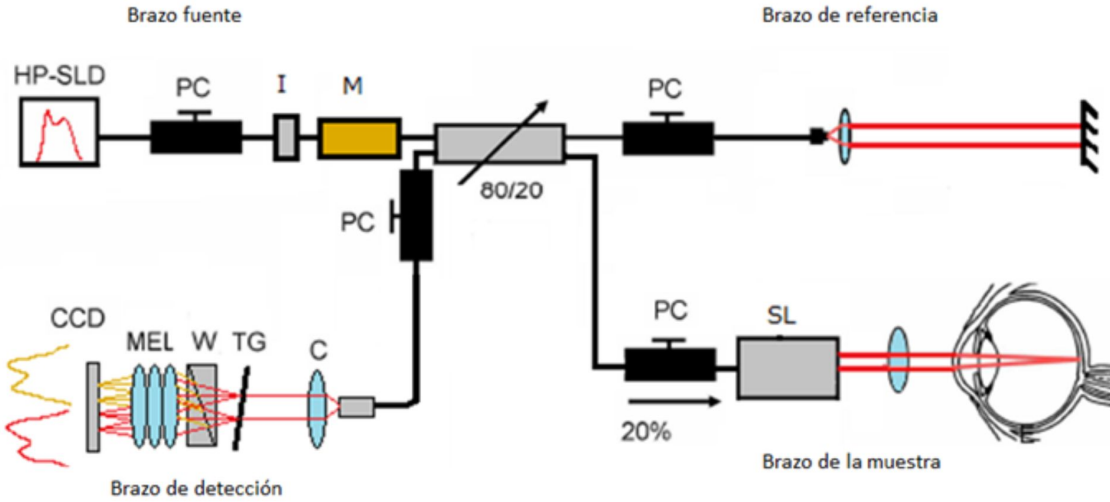


Figura 4.1: Arreglo óptico de PS-OCT.

4.2. Algoritmo de Jones-Park

Las propiedades de polarización de un sistema óptico se pueden describir mediante la aproximación de Jones, que transforma un estado de polarización incidente, descrito por el vector de campo eléctrico $E = [H \ V]^T$, a un estado transmitido, $E' = [H' \ V']^T$, que a su vez se puede descomponer de la siguiente forma:

$$J = J_R J_P = J_{R'} J_{P'} \quad (4.1)$$

Donde J_R y J_P representan la matriz de Jones de un polarizador y un retardador respectivamente. La birrefringencia se describe por J_R y está parametrizada por el grado de retardo de fase η , alrededor de un eje óptico, el cual está definido por dos ángulos γ y δ .

**CAPÍTULO 4. PS-OCT ALGORITMO BASADO EN LA
APROXIMACIÓN DE PARK-JONES
4.2. ALGORITMO DE JONES-PARK**

La diatenuación es descrita como $D = \frac{(P_1^2 - P_2^2)}{(P_1^2 + P_2^2)}$ y puede ser parametrizado por 4 variables; donde P_1 y P_2 son los coeficientes de atenuación, paralelos y ortogonales respectivos, a un eje definido por los ángulos γ y Δ . Se va a suponer que birrefringencia y la diatenuación en tejido biológico comparten un eje común ($\delta = \Delta$ y $\gamma = \Gamma$).

La figura 3.1 muestra el esquema que representa el sistema PS-OCT. En este proceso se va a asumir que la atenuación es insignificante, los caminos ópticos desde el modulador, el cual tiene la función de generar estados de polarización paralelos hasta la superficie de la muestra, están definidos por J_{in} , desde la superficie de la muestra hasta los detectores; J_{out} puede modelarse como retardadores elípticos. Debido a que las matrices de Jones para retardadores elípticos son unitarios se puede escribir la matriz combinada de la siguiente forma:

$$J_t = \exp(i\psi') J_{out} J_S J_{in} E_{in} = \exp(i\Delta\psi) J_{out} J_S J_{in} E_{in} \quad (4.2)$$

donde $\Delta\psi = \psi' - \psi$.

En la propuesta de Park, la simetría traspuesta sobre toda la matriz de Jones no se requiere, esto a su vez permite el uso de fibras ópticas como elementos no diatenuantes, como lo son circuladores ópticos y divisores de haz. Adicionalmente, el método de Jones elimina el uso de restricciones para el uso de fibras ópticas a través del sistema. La formulación matemática de Park para J_t consiste en combinar la información de dos estados incidentes de luz polarizada de la siguiente forma:

$$\begin{bmatrix} H'_1 & H'_2 \\ V'_1 & V'_2 \end{bmatrix} = \exp(i\Delta\psi) J_t \begin{bmatrix} H_1 & \exp(i\alpha)H_2 \\ V_1 & \exp(i\alpha)V_2 \end{bmatrix} \quad (4.3)$$

donde $\alpha = \Delta\psi_2 - \Delta\psi_1$.

Los parámetros de polarización de interés se pueden obtener al igualar las dos ecuaciones de J_t , que de esta forma se obtenga:

$$\begin{aligned} \exp(i\Delta\psi_1) \begin{bmatrix} P_1 \exp(i\frac{\eta}{2}) & 0 \\ 0 & P_2 \exp(-i\frac{\eta}{2}) \end{bmatrix} &= \begin{bmatrix} C_\theta & S_\theta \\ -S_\theta & C_\theta \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \exp(-i\phi) & 0 \\ 0 & \exp(i\phi) \end{bmatrix} \\ * \begin{bmatrix} H'_1 & H'_2 \\ V'_1 & V'_2 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} H_1 & \exp(i\alpha)H_2 \\ V_1 & \exp(i\alpha)V_2 \end{bmatrix}^{-1} & \begin{bmatrix} \exp(i\phi) & 0 \\ 0 & \exp(-i\phi) \end{bmatrix} \begin{bmatrix} C_\theta & -S_\theta \\ S_\theta & C_\theta \end{bmatrix} \end{aligned} \quad (4.4)$$

El objetivo de esta tesis es calcular los parámetros θ, ϕ y α ; para realizar esto necesitamos optimizar las variables antes de los elementos diagonales de la matriz, a continuación, se presenta el diagrama de flujo del algoritmo usado para calcular los parámetros correspondientes.

**CAPÍTULO 4. PS-OCT ALGORITMO BASADO EN LA
 APROXIMACIÓN DE PARK-JONES
 4.2. ALGORITMO DE JONES-PARK**

4.2.1. Diagrama de flujo del algoritmo Jones-Park

A continuación, en la figura 4.2 se presenta el diagrama de flujo del algoritmo utilizado para el cálculo de los parámetros de diatenuación y retardancia.

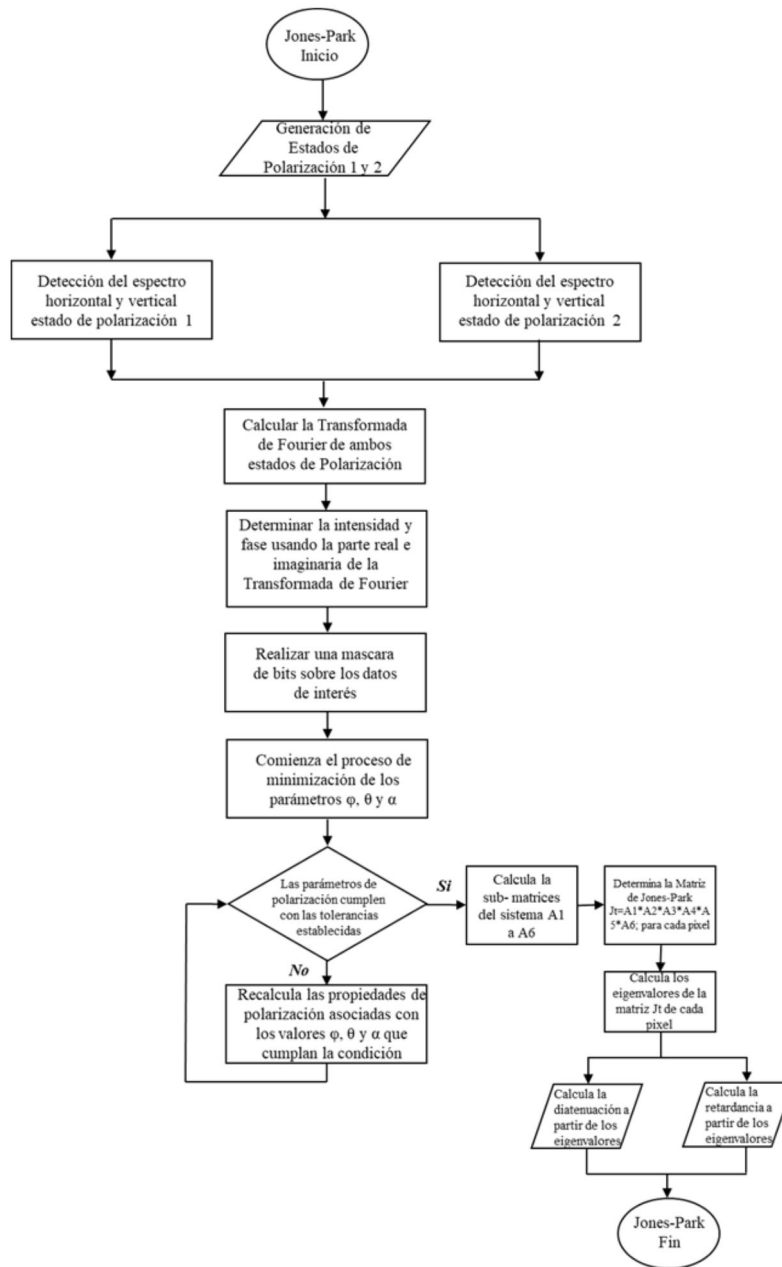


Figura 4.2: Diagrama de flujo del algoritmo de Jones-Park.

Capítulo 5

Simulación y resultados

Es esta sección se presentan los resultados obtenidos al haber aplicado el algoritmo de Jones-Park para el cálculo de la diatenuación y retardancia, se utilizó el software de ingeniería MATLAB® debido a las ventajas que ofrece y a que el sistema es amigable y fácil de utilizar con las librerías del procesamiento en paralelo.

Es importante hacer notar que se utilizó el procesamiento en paralelo; conocido como el método mediante el cual se ejecutan una serie de tareas o instrucciones que se ejecutan de forma simultánea. Esto es posible debido a la utilización de dos o más procesadores. Gracias a este método fue posible resolver el sistema inhomogéneo de 2×2 ecuaciones con 3 variables (θ , ϕ y α), y posteriormente su procesamiento para obtener las imágenes asociadas con los parámetros de diatenuación y retardancia.

Para lograr esto de una forma más eficiente es necesario contar con un buen equipo de cómputo para poder hacer uso del procesamiento en paralelo, se realizó el cálculo con tres computadoras para corroborar los resultados y el tiempo de procesamiento. En la tabla 5.1, se enuncian las características de dichas unidades de cómputo.

El tipo de unidad a utilizar juega un rol importante a la hora de procesar la información, pues cada conjunto de datos a analizar tiene un volumen de información de aproximadamente 0.5 Gb, lo cual es llamado B-scan y el volumen completo consta de 100 B-scans. En la tabla 5.1, se muestra cuanto tiempo le toma a la computadora procesar un solo B-scan; por ejemplo, la PC es la computadora más rápida pues cuenta con 8 núcleos y realiza el trabajo en un tiempo de 4.5 minutos, que comparando con las otras dos computadoras, con un tiempo de procesamiento de 8.3 y 384 minutos respectivamente; es decir 85% y 8533% más lentas. Con los datos mencionados podemos calcular el tiempo necesario para procesar todo el volumen (100 B-scans o los 50 Gb totales), que corresponden a 450 minutos para la PC (7.5 hrs.), 830 minutos para la laptop Dell (14 hrs.) y finalmente 38,400 minutos para la laptop HP (27 días).

CAPÍTULO 5. SIMULACIÓN Y RESULTADOS
5.1. IMAGEN DE INTENSIDAD

UNIDAD	PROCESADOR	RAM	TARJETA DE VIDEO	TIEMPO DE PROCESAMIENTO POR B-SCAN
PC	Intel(R) Core(TM); i7-7820X CPU @ 3.60GHz, 8 núcleos	32 Gb	NVIDIA GeForce GTX 670; 4 Gb	4.5 min
Laptop Dell Inspiron 15 Gaming	Intel(R) Core(TM); i7-7820X CPU @ 2.40GHz , 4 núcleos	16 Gb	NVIDIA GeForce GTX 960M, 4 Gb	8.3 min
Laptop HP m6-1205dx	AMD Quad-Core A10-4600M 2.3 GHz, 4 núcleos	4 Gb	AMD Radeon HD 7660G	384 min

Tabla 5.1: Comparación de tiempo de procesamiento de las imágenes con diferentes equipos de cómputo.

5.1. Imagen de intensidad

En la figura 5.1 se muestra un B-scan en escala de grises de la imagen de la intensidad correspondiente a la fovea, que es la parte central del ojo donde se enfoca la luz al atravesar el sistema visual. En el arreglo experimental se utilizó una fuente de luz de un ancho de banda de 80 nm , con la luz centrada en 840 nm ; se diseñó un espectrómetro para la detección de la luz retro dispersada por la muestra que, en este caso, consistió en tejido de una retina. El espectrómetro se construyó con una rejilla holográfica de 1200 líneas por milímetro; una lente para poder enfocar la luz en el fotodetector que consistió en una cámara de línea de 2024 pixeles. Un galvanómetro se utilizó para escanear la muestra transversalmente y, finalmente, se usó un modulador electro-óptico para generar dos estados de polarización perpendiculares entre ellos. Se tomaron 1024 A-scans en dirección axial y se formaron 100 B-scans, que consistieron en imágenes de la retina de 1024 por 500 pixeles. La resolución de efectiva de cada píxel correspondió a 8 micrómetros horizontalmente y 10 micrómetros de forma vertical.

CAPÍTULO 5. SIMULACIÓN Y RESULTADOS

5.1. IMAGEN DE INTENSIDAD

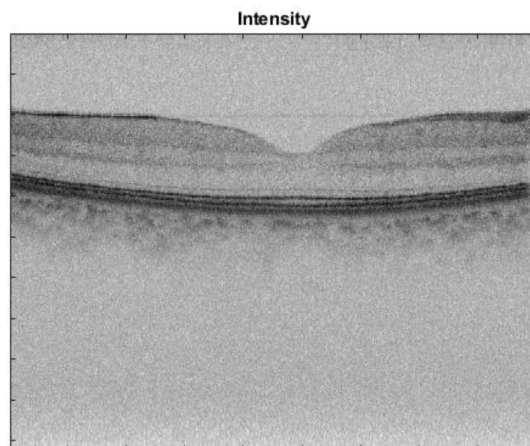


Figura 5.1: Imagen de la intensidad para un B-scan centrado en la fovea.

Para reducir el tiempo de procesamiento y trabajar en el área de interés se aplicó una máscara de bits, es decir una máscara que permite seleccionar datos de otro conjunto de datos. La imagen de la máscara utilizada para la figura 5.1 se ilustra en la figura 5.2; donde la zona amarilla es la parte de interés y la parte azul es la parte que la información que se descartó para su procesamiento. La línea roja representa una línea de referencia necesaria para calcular la diatenuación y la retardancia, de acuerdo con el algoritmo de Jones-Park.

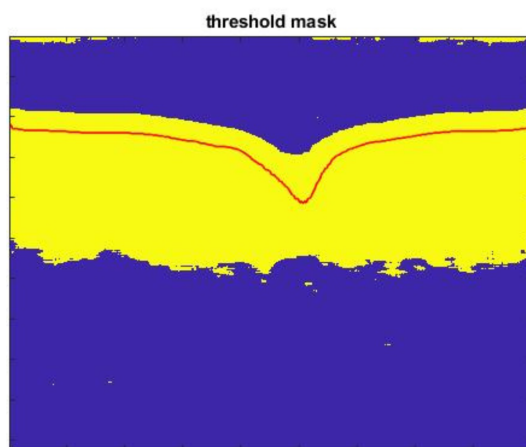


Figura 5.2: Imagen de la máscara de bits utilizada en la figura 5.1

5.2. Diatenuación y Retardancia

Como ya se mencionó, la diatenuación es un parámetro polarimétrico que modifica dicha propiedad al hacer incidir luz polarizada sobre la muestra, y sus valores se representan entre 0 y 1 por medio de una barra de colores la cual se puede ver la figura 5.3(a). Los valores de retardancia se representan en grados que van de 0 a 180 como se muestra en la figura 5.3(b).

Los valores correspondientes obtenidos en la figura 5.3 para la retardancia corresponden a valores cercanos a 0, lo cual es congruente con los valores reportados en la literatura. Para el caso de la diatenuación, como se puede ver en la figura 5.3(a), hay zonas donde el valor de la diatenuación es alto, como en la parte baja de la figura, y hay otras zonas donde la diatenuación tiene un valor más cercano a 0.

En general el valor de la diatenuación idealmente debería ser cercano a 0, pero en nuestro caso se puede mostrar cualitativamente que hay zonas donde la diatenuación tiene valores muy altos y en otros hay valores por debajo de 0.5, e incluso muy cercanos a 0; esto se puede deber a que algunos de los componentes del sistema pueden estar modificando este valor, debido a las propiedades polarimétricas intrínsecas de los mismos; otra posibilidad es la mejora del algoritmo mediante la optimización del mismo.

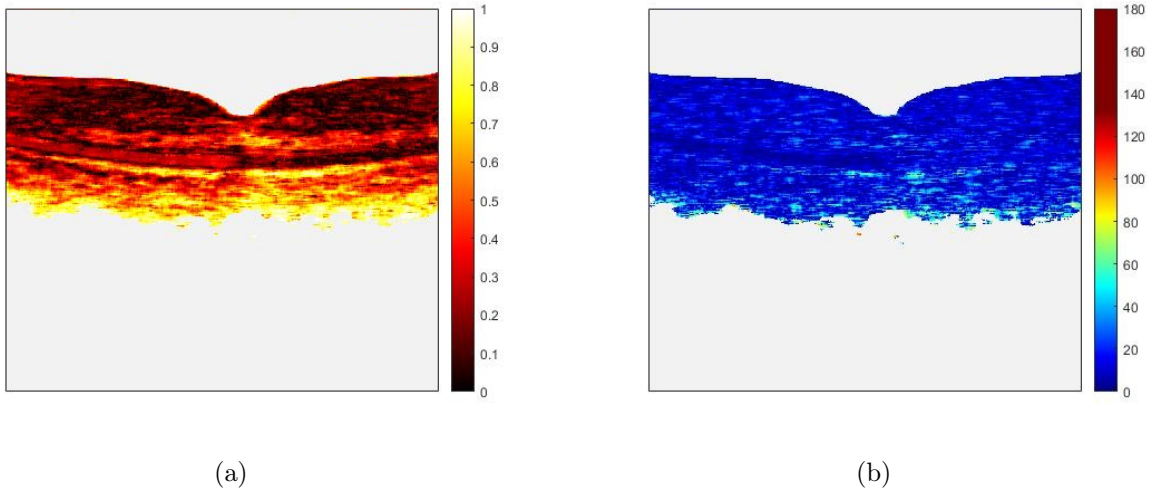


Figura 5.3: Imagen de diatenuación(a) y retardancia (b) de una fovea humana.

Una vez analizada la imagen, se puede cuantificar la retardación y la diatenuación mediante una barra de colores. Idealmente estos dos parámetros deberían de ser cero. Los resultados experimentales obtenidos muestran valores muy cercanos a cero, como se puede observar en las figuras 5.3. Existen dos posibilidades para poder mejorar estos resultados: una es en el hardware y la otra implica mejorar el algoritmo matemático.

Apéndice A

Código principal para el cálculo de los parámetros de diatenuación y retardancia de tejido biológico

A continuación, se muestra el código que se utilizó en MatLab para procesar las señales obtenidas.

```
1  clear all; close all;
2
3  surfaceaveraging = 1;
4
5  FileNum1 = 1;
6  FileNum2 = 2;
7
8  AlineStart = 1;
9  AlineEnd = 1000;
10 AL = round(AlineEnd/4);
11 nAlines = AlineEnd-AlineStart+1;
12 AlineLength = 512;
13
14 fidHR = fopen(['inverse_cross',num2str(FileNum1),'_',num2str(FileNum2),'HR.
    dat'], 'r','l');
15 fseek(fidHR,8*(AlineStart-1)*AL,'bof');
16 IFFT_HR = fread(fidHR, [AlineLength nAlines], 'double');
17 fclose(fidHR);
18
19 fidHI = fopen(['inverse_cross',num2str(FileNum1),'_',num2str(FileNum2),'HI.
    dat'], 'r','l');
20 fseek(fidHI,8*(AlineStart-1)*AL,'bof');
21 IFFT_HI = fread(fidHI, [AlineLength nAlines], 'double');
22 fclose(fidHI);
23
24 fidVR = fopen(['inverse_cross',num2str(FileNum1),'_',num2str(FileNum2),'VR.
    dat'], 'r','l');
25 fseek(fidVR,8*(AlineStart-1)*AL,'bof');
```

**APÉNDICE A. CÓDIGO PRINCIPAL PARA EL CÁLCULO DE LOS
PARÁMETROS DE DIATENUACIÓN Y RETARDANCIA DE TEJIDO
BIOLÓGICO**

```

26 IFFT_VR = fread(fidVR, [AlineLength nAlines], 'double');
27 fclose(fidVR);
28
29 fidVI = fopen(['inverse_cross', num2str(FileNum1), '_', num2str(FileNum2), 'VI.
    dat'], 'r', 'l');
30 fseek(fidVI, 8*(AlineStart-1)*AL, 'bof');
31 IFFT_VI = fread(fidVI, [AlineLength nAlines], 'double');
32 fclose(fidVI);
33
34 kk = 1:nAlines/2;
35 H_Im1 = IFFT_HI(:, 2*kk-1);   H_Im2 = IFFT_HI(:, 2*kk);
36 V_Im1 = IFFT_VI(:, 2*kk-1);   V_Im2 = IFFT_VI(:, 2*kk);
37 H_Re1 = IFFT_HR(:, 2*kk-1);   H_Re2 = IFFT_HR(:, 2*kk);
38 V_Re1 = IFFT_VR(:, 2*kk-1);   V_Re2 = IFFT_VR(:, 2*kk);
39
40
41 Mask1=H_Im1.^2+H_Re1.^2+H_Im2.^2+H_Re2.^2+V_Im1.^2+V_Re1.^2+V_Im2.^2+V_Re2
    .^2;
42 Mask = Mask1;
43
44 dBImage = -log10(Mask1(:,:));
45
46 dBImage = -log10(Mask1);
47 figure;
48 threshold_percentage = 76;
49 surface_dBImage = FindSurface(dBImage, threshold_percentage ,2,2,2);
50 Mean_surface_dBImage =smooth(surface_dBImage,20);
51 Mean_surface_dBImage = round(Mean_surface_dBImage);
52 RefLayer=single(Mean_surface_dBImage - 0);
53
54 imagesc(dBImage(:,30:480)); title('Intensity'); colormap(gray); hold on; plot
    (RefLayer(30:end), 'y', 'LineWidth', 1.25); hold off;
55
56 H_phase1 = angle(H_Re1 + 1i*H_Im1);
57 H_phase2 = angle(H_Re2 + 1i*H_Im2);
58 V_phase1 = angle(V_Re1 + 1i*V_Im1);
59 V_phase2 = angle(V_Re2 + 1i*V_Im2);
60
61 H_abs1 = sqrt(H_Re1.^2 + H_Im1.^2);
62 H_abs2 = sqrt(H_Re2.^2 + H_Im2.^2);
63 V_abs1 = sqrt(V_Re1.^2 + V_Im1.^2);
64 V_abs2 = sqrt(V_Re2.^2 + V_Im2.^2);
65
66 filter_depth = 5;
67 filter_width = 15;
68
69 O = ones(filter_depth, filter_width);
70 filter_depth*filter_width;
71
72 filter = ones(filter_depth, filter_width)/(filter_depth*filter_width);
73
74 H_phase1 = single(imfilter(H_phase1, filter, 'circular'));   H_phase2 =
    single(imfilter(H_phase2, filter, 'circular'));
75 V_phase1 = single(imfilter(V_phase1, filter, 'circular'));   V_phase2 =

```

**APÉNDICE A. CÓDIGO PRINCIPAL PARA EL CÁLCULO DE LOS
PARÁMETROS DE DIATENUACIÓN Y RETARDANCIA DE TEJIDO
BIOLÓGICO**

```

76     single(imfilter(V_phase2,filter , 'circular'));
H_abs1 = single(imfilter(H_abs1 ,filter , 'circular'));      H_abs2 = single
    (imfilter(H_abs2,filter , 'circular'));
77 V_abs1 = single(imfilter(V_abs1,filter , 'circular'));      V_abs2 = single
    (imfilter(V_abs2,filter , 'circular'));
78
79 filtered_dBImage = imfilter(dBImage, filter , 'circular');
80
81 threshold_mask =zeros(size(filtered_dBImage));
82 threshold_mask(filtered_dBImage < -5.56) = 1;
83 neg_threshold_mask = 1 - threshold_mask;
84
85 figure; imagesc(threshold_mask(5:end,30:480));title('threshold_mask');hold
    on; plot(RefLayer(30:end), 'r', 'LineWidth', 1.25); hold off; pause(1)
86
87 P1=single(zeros(size(H_abs1)));
88 P2=single(zeros(size(H_abs1)));
89 phi1=single(zeros(size(H_abs1)));
90 phi2=single(zeros(size(H_abs1)));
91 Diat=single(zeros(size(H_abs1)));
92 Phase_Diff=single(zeros(size(H_abs1)));
93 f1=single(zeros(size(H_abs1)));
94 f2=single(zeros(size(H_abs1)));
95 l1=single(zeros(size(H_abs1)));
96 l2=single(zeros(size(H_abs1)));
97 fast_axis=single(zeros(size(H_abs1)));
98 QnFAR=single(zeros(size(H_abs1)));
99 alpha_out=single(zeros(size(H_abs1)));
100 theta_out=single(zeros(size(H_abs1)));
101 phi_out=single(zeros(size(H_abs1)));
102
103
104 tic
105 startcolnm = 30;
106 endcolnm = 480;
107
108 for colnm = startcolnm:endcolnm
109
110     colnm;
111
112     ref=RefLayer(colnm);
113
114     H1_local(colnm) = double(H_abs1(ref , colnm)*exp(1i*H_phase1(ref , colnm)))
        ;
115     V1_local(colnm) = double(V_abs1(ref , colnm)*exp(1i*V_phase1(ref , colnm)))
        ;
116     H2_local(colnm) = double(H_abs2(ref , colnm)*exp(1i*H_phase2(ref , colnm)))
        ;
117     V2_local(colnm) = double(V_abs2(ref , colnm)*exp(1i*V_phase2(ref , colnm)))
        ;
118
119 end
120
121 H1_avg = mean(H1_local , 2);

```

**APÉNDICE A. CÓDIGO PRINCIPAL PARA EL CÁLCULO DE LOS
PARÁMETROS DE DIATENUACIÓN Y RETARDANCIA DE TEJIDO
BIOLÓGICO**

```

122 V1_avg = mean(V1_local,2);
123 H2_avg = mean(H2_local,2);
124 V2_avg = mean(V2_local,2);
125
126
127
128 disp('Start_large_loop');
129
130
131 for colnm=startcolnm:endcolnm
132
133     disp(['Processing_col_', num2str(colnm)]);
134
135     ref=RefLayer(colnm);
136     % if ref<0
137     %     ref=50;%50
138     % end
139     %
140
141     parfor smpl=1:1:350;%96
142
143         % disp(['Processing smpl ', num2str(smpl)]);
144
145
146         if surfaceaveraging == 0
147             H1=double(H_abs1(ref,colnm)*exp(1i*H_phase1(ref,colnm)));
148             V1=double(V_abs1(ref,colnm)*exp(1i*V_phase1(ref,colnm)));
149             H2=double(H_abs2(ref,colnm)*exp(1i*H_phase2(ref,colnm)));
150             V2=double(V_abs2(ref,colnm)*exp(1i*V_phase2(ref,colnm)));
151         else
152             H1 = H1_avg;
153             V1 = V1_avg;
154             H2 = H2_avg;
155             V2 = V2_avg;
156
157
158
159         end % if
160
161         H1p=double(H_abs1(smpl,colnm)*exp(1i*H_phase1(smpl,colnm)));
162         V1p=double(V_abs1(smpl,colnm)*exp(1i*V_phase1(smpl,colnm)));
163         H2p=double(H_abs2(smpl,colnm)*exp(1i*H_phase2(smpl,colnm)));
164         V2p=double(V_abs2(smpl,colnm)*exp(1i*V_phase2(smpl,colnm)));
165
166         if threshold_mask(smpl,colnm)==1;% this if is for calculating
            valid values of the image
167
168             x0=[0;0;0];
169             options = optimoptions(@fmincon,'TolFun', 1e-6,'MaxIter',1000,'
                TolX', 1e-6,'TolCon', 1e-6,'Display','none','Diagnostics','
                off','UseParallel',false);
170 [x,fval,exitflag]=fmincon(@(x) Min2(x,H1,H2,V1,V2,H1p,H2p,V1p,
                V2p),x0,[],[],[],[],[1;1;1]*(-pi),[1;1;1]*2*pi,[],options);
171 x;

```

**APÉNDICE A. CÓDIGO PRINCIPAL PARA EL CÁLCULO DE LOS
PARÁMETROS DE DIATENUACIÓN Y RETARDANCIA DE TEJIDO
BIOLÓGICO**

```

172         fval;
173         alpha=x(2);
174         theta=x(3);
175         phi=x(1);
176
177         A1=[cos(theta), sin(theta); -sin(theta) cos(theta)];
178         A2=[exp(-1i*phi) 0; 0 exp(1i*phi)];
179         A3=[H1p H2p; V1p V2p];
180         A4=([H1 exp(1i*alpha)*H2; V1 exp(1i*alpha)*V2]); %Inverse
181         A5=[exp(1i*phi) 0; 0 exp(-1i*phi)];
182         A6=[cos(theta), -sin(theta); sin(theta) cos(theta)];
183         Jt=A1*A2*A3/A4*A5*A6;
184
185         P1(smpl, colnm)=abs(Jt(1,1));
186         P2(smpl, colnm)=abs(Jt(2,2));
187         phi1(smpl, colnm)=atan2(imag(Jt(1,1)), real(Jt(1,1)));
188         phi2(smpl, colnm)=atan2(imag(Jt(2,2)), real(Jt(2,2)));
189         Diat(smpl, colnm)=abs((abs(Jt(1,1)).^2-abs(Jt(2,2)).^2)./(abs(Jt
190             (1,1)).^2+abs(Jt(2,2)).^2));
191         Phase_Diff(smpl, colnm)= phi1(smpl, colnm)-phi2(smpl, colnm);
192
193         [V,D] = eig(Jt);
194         l1(smpl, colnm) = (D(1,1));
195         l2(smpl, colnm) = (D(2,2));
196         f1(smpl, colnm) = atan2(imag(D(1,1)), real(D(1,1)));
197         f2(smpl, colnm) = atan2(imag(D(2,2)), real(D(2,2)));
198
199         alpha_out(smpl, colnm)=alpha;
200         theta_out(smpl, colnm)=theta;
201         phi_out(smpl, colnm)=phi;
202
203         else
204             Diat(smpl, colnm)=0;
205             l1(smpl, colnm) = 0;
206             l2(smpl, colnm) = 0;
207
208         end
209
210     end
211     toc
212     elapsed_time=toc/60
213
214     %%RETARDANCE CUMULATIVE IMAGES
215     threshold_mask_NaN=threshold_mask;
216     threshold_mask_NaN(threshold_mask_NaN==0)=NaN;
217     neg_threshold_mask_NaN = 1 - threshold_mask_NaN;
218
219     retardance=abs(angle((l1).*conj(l2)));
220     retardancedeg = (retardance/pi)*180;
221
222     retardancedeg_Nan = retardancedeg.*threshold_mask_NaN;
223
224

```

**APÉNDICE A. CÓDIGO PRINCIPAL PARA EL CÁLCULO DE LOS
PARÁMETROS DE DIATENUACIÓN Y RETARDANCIA DE TEJIDO
BIOLÓGICO**

```
225     figure;XX_ret(retardancedeg_Nan(5:end, startcolnm:endcolnm),jet,[0.95  
226         0.95 0.95]) ...  
227         ;set(gca, 'YTickLabel', [], 'XTickLabel', [], 'xtick', [], 'ytick', []);  
228  
229     %% DIATTENUATION CUMULATIVE IMAGES  
230  
231     Diat_masked = Diat.*threshold_mask_NaN;  
232     figure; imagesc(Diat_masked(5:end, startcolnm:endcolnm));colorbar ...  
233         ;colormap(hot); title('Cum_Diat_masked_');  
234     figure;XX(Diat_masked(5:end, startcolnm:endcolnm),hot,[0.95 0.95 0.95])  
235         ...  
         ;set(gca, 'YTickLabel', [], 'XTickLabel', [], 'xtick', [], 'ytick', []);
```

Bibliografía

- [1] A. AJO, *On the refractive index of the retina*, vol. 13, 1947.
- [2] A. F. ZULANGA ET. AL., “*Optical coherence tomography: A pilot study of a new imaging technique for noninvasive examination of cervical tissue*”, *Americal Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2005.
- [3] A. GERALD AND J.M. BURCH, *Introduction to Matrix Methods in Optics*, 1st ed., John Wiley Sons, 1975.
- [4] B. CENSE, T. C. CHEN, B. H. PARK, M. C. PIERCE, AND J. F. DE BOER, *In vivo depth-resolved birefringence measurements of the human retinal nerve fiber layer by polarization-sensitive optical coherence tomography*, *Opt. Lett.*, 2002.
- [5] B. H. PARK, M. C. PIERCE, B. CENSE, AND J. F. DE BOER, *Jones matrix analysis for a polarization-sensitive optical coherence tomography system using fiber-optic components*, *Opt. Lett.*, 2004.
- [6] B. SÁNCHEZ-DALMAU, V. LLORENÇ, S. ORTIZ Y L. MARTÍNEZ, *Comparación de tres instrumentos de tomografía de coherencia óptica, un time-domain y dos Fourier-domain, en la estimación del grosor de la capa de fibras nerviosas de la retina*, *SciELO*, 2010.
- [7] BORN M. AND WOLF E., *Principles of Optics*, 7th Ed, Cambridge University Press, 1999.
- [8] BRIONES M. J., *Sistema de Tomografía Óptica Coherente espectral sensible a la polarización para el estudio de birrefringencia en córneas porcinas*, *CIO*, 2010.
- [9] COLLETT, E., *Field Guide To Polarization*, Society of Photo Optical, 2005.
- [10] D. J. MAITLAND, AND J. J. T. WALSH, *Quantitative measurements of linear birefringence during heating of native collagen*, *Lasers Surg. Med.*, 1997
- [11] DAVID J. SPALTON, ROGER A. HITCHINGS, PAUL A. HUNTER, *Atlas de oftalmología*, Elsevier, 2006.
- [12] DE LA FUENTE, R., ALTERMATT F., CORVETTO A., ET AL., *Conceptos básicos de ultrasonografía aplicada a la anestesia regional*, *Rev Chil Anest*, 2009.

- [13] E. HECHT, *Óptica*, 2.^a edición, Addison-Wesley, 1987.
- [14] ECOGRAFÍA FÁCIL, <https://ecografiafacil.com/2018/01/16/18-la-profundidad/>, 21 noviembre de 2018.
- [15] ENCICLOPEDIA MICROSOFT ENCARTA ONLINE, *Rayo luminoso*, 2009.
- [16] FRANK L. PEDROTTI, S.J. LENO S. PEDROTTI, *Introduction to Optics*, 2nd ed., Prentice Hall, 1993
- [17] G. YAO, L.V. WANG, *Two-dimensional depth-resolved Mueller matrix characterization of biological tissue by optical coherence tomography*, Opt. Lett., 1999.
- [18] HUANG D, SWANSON EA, ET AL., *Optical coherence tomography* Science. 1991.
- [19] J. M. DE A. RODRIGUES, *Optical Coherence Tomography: High Rate Acquisition Setup, Image Processing and Parallelism*, Master Thesis, Universidad de Coimbra, 2015.
- [20] J.C. DEL TORO INIESTA, *Introduction to spectropolarimetry*, Cambridge University Press, 2004.
- [21] JF DE BOER, TE MILNER, MJC VAN GEMERT Y JS NELSON, “*Imagen de birrefringencia bidimensional en tejido biológico mediante tomografía de coherencia óptica sensible a la polarización*”, Opt. Letón., 1997.
- [22] J.J. GIL E. BERNABEU, *Optics*, 1986.
- [23] J.F. DE BOER, T.E. MILNER J.S. NELSON, *Determination of the depth-resolved Stokes parameters of light backscattered from turbid media by use of polarization-sensitive optical coherence tomography*, Opt. Lett., 1999.
- [24] JOHANNES F. DE BOER, CHRISTOPH K. HITZENBERGER Y YOSHIAKI YASUNO, *Tomografía de coherencia óptica sensible a la polarización: una revisión*, Óptica Biomédica Express, OSA, 2017
- [25] M. R. HEE, *Optical Coherence Tomography: Theory*, Eds. Marcel, 2002.
- [26] MARCELA, J., *Polarization of light: basic concepts and applications in astrophysics*, SciELO, 2018.
- [27] P. TIPLER, *Física Pre Universitaria*, Editorial Reverte, Barcelona, 2006.
- [28] PAUL E. TIPPENS, *Física. Conceptos y aplicaciones*, Mc Graw Hill, 1999.
- [29] PIRCHER, M., *Tomografía de coherencia óptica sensible a la polarización en el ojo humano*, Elsevier, 2011.
- [30] R.C YOUNGQUIST, S. CARR AND DEN DAVIES , *Optical coherence-domain reflectometry: A new optical evaluation technique*, Opt. Lett 12, 1987.

- [31] R. OSSIKOVSKI, *Journal of the Optical Society of America*, 2009.
- [32] S. CHANDRASEKHAR, *Radiative Transfer*, Dover Publications, 1960.
- [33] S. JIAO, G. YAO, L.V. WANG, *Depth-resolved two-dimensional stokes vectors of backscattered light and Mueller matrices of biological tissue measured with optical coherence tomography*, *Appl. Opt.*, 2000.
- [34] S., DEVRAJ, *Fundamentals of Optics*, 2nd Ed. PHI Learning. 2015.
- [35] SINGH, D., *Fundamentals of Optics (2nd ed.)*, Eastern Economy Edition, 2015.
- [36] T. KUMA, T. AKASAKA, T. KAWAMOTO, ET AL., *Assessment of coronary intima-media thickness by optical coherence tomography: Comparison with intravascular ultrasound*, *Circ J*, 2005.
- [37] TORRES-ZÚÑIGA, V., CASTAÑEDA-GUZMÁN, R., PÉREZ-RUIZ, S., MORALES-SAAVEDRA, O., ZEPAHUA-CAMACHO, M., *Optical absorption photoacoustic measurements for determination of molecular symmetries in a dichroic organic-film* *Optics Express*, 2008.
- [38] VÁZQUEZ A., *Evaluación del desempeño del tomógrafo de coherencia óptica Spectra Radar OCT 930 en la investigación de muestras ex-vivo de tejidos biológicos*, INAOE, 2015.
- [39] W. DREXLER, Y. CHEN, A. AGUIRRE, B. POVAZAY, A. UNTERHUBER Y J. G. FUJIMOTO, *Ultrahigh resolution Optical Coherence Tomography*, Springer, 2008.
- [40] Y. YASUNO, S. MAKITA, Y. SUTOH, M. ITOH, T. YATAGAI, *Birefringence imaging of human skin by polarization-sensitive spectral interferometric optical coherence tomography*, *Opt. Lett.*, 2002.
- [41] YASUNO Y., JU M.J., HONG Y.J., MAKITA S., LIM Y., YAMANARI M *Jones Matrix Based Polarization Sensitive Optical Coherence Tomography*, Springer, 2015.