

ESTUDIO DE MEDIOS DIFUSIVOS CON HETEROGENEIDADES DE BAJO SCATTERING

STUDY OF DIFFUSIVE MEDIA WITH LOW SCATTERING HETEROGENEITIES

P. A. Pardini*^{1,2}

¹*Bionirs Arg SA- (7000) Tandil / (8400) Bariloche – Argentina.*

²*Facultad de Ciencias Exactas - UNCPBA - (7000) Tandil – Argentina.*

Recibido: 01/03/2021 ; Aceptado: 23/04/2021

El espectro electromagnético provee una serie de diversas herramientas ópticas para probar, manipular e interactuar con los tejidos biológicos. En particular, el tejido blando permite que la luz entre 600 y 900 nm lo penetre algunos centímetros, rango conocido como ventana óptica. Esta característica convierte a la luz en el infrarrojo cercano en una herramienta diagnóstica, con la particularidad de ser no invasiva. Resulta de especial interés para este estudio su aplicación en el diagnóstico mamario. Estos tejidos no permiten la propagación de luz en este rango espectral en forma rectilínea, sino que se presentan como difusivos, deteriorándose así la resolución espacial de las imágenes que pueden obtenerse de ellos. De esta forma es necesario desarrollar técnicas experimentales y estrategias de análisis de datos específicas para poder obtener información óptica de los mismos. El tejido mamario puede sufrir diferentes tipos de lesiones, tales como tumores o quistes. Este trabajo presenta el estudio sobre fantasmas, que reproducen sus propiedades ópticas con inclusiones que representan tumores y/o quistes, analizando la influencia de estas últimas, cuyas características ópticas son no difusivas, sobre las imágenes ópticas y el transporte de la luz en estos medios. El principal objetivo de este trabajo se centra en la localización 3D y caracterización óptica de heterogeneidades traslúcidas en medios turbios.

Palabras clave: NIRS, mamografía óptica, heterogeneidades no difusivas.

Biological tissues have the particularity of allowing light between 600 and 900 nm, within a range called optical window, to penetrate them a few centimeters. This characteristic arouses interest in the near infrared light for its use as a diagnosis tool, with the characteristic of being non-invasive, its application in breast diagnosis is of particular interest for this study. These tissues do not allow the propagation of light in this spectral range in a rectilinear manner, but rather appear as diffusive, thus deteriorating the spatial resolution of the images that can be obtained from them. In this way, it is necessary to develop experimental techniques and specific data analysis strategies in order to obtain optical information from them. Breast tissue can suffer different types of lesions, such as tumors or cysts. This work presents the study of phantoms, which reproduce their optical properties with inclusions that represent tumors and / or cysts, analyzing the influence of the latter, which optical characteristics are non-diffusive, on optical images and the transport of light in these media. The main objective of this work is focused on the 3D localization and optical characterization of translucent heterogeneities in turbid media.

Keywords: NIRS, optical mammography, non-diffusive heterogeneities.

<https://doi.org/10.31527/analesafa.2021.32.4.99>



ISSN 1850-1168 (online)

I. INTRODUCCIÓN

Dada la importancia en el diagnóstico y tratamiento de diferentes dolencias, las técnicas de formación de imágenes médicas se encuentran en constante mejora y evolución, el espectro electromagnético brinda una serie de herramientas ópticas que pueden ser utilizadas a tal fin. Desde hace dos décadas, se ha desarrollado el estudio de una técnica alternativa y complementaria que emplea luz en el infrarrojo cercano (NIR), que ha captado especial interés por su característica de inocuidad y no invasividad [1-5].

Esta luz NIR está comprendida entre los 600 y 900 nm de longitud de onda, en la llamada “ventana óptica o terapéutica” [6], y es poco absorbida por los componentes más significativos del tejido blando pudiendo así penetrarlos varios centímetros y explorarlos. La forma en que se produce

esta propagación así como la cantidad de luz que es absorbida en cada longitud de onda depende de las características fisiológicas y metabólicas del tejido recorrido [7]. El estudio de la propagación de luz de longitud de onda NIR en medios difusivos, es decir, con alto scattering, es de gran valor debido a sus potenciales aplicaciones en imágenes de tejidos tales como mamas, cerebro y articulaciones. Por lo tanto, resulta ser una importante herramienta para el diagnóstico de enfermedades así como, en algunos casos, para el tratamiento de las mismas. En este tipo de análisis, una de las técnicas que se utilizan es la tomografía óptica difusa (DOT) que permite la reconstrucción de la distribución espacial de la propiedades ópticas a partir de las medidas con NIR [2, 4, 8, 9].

Entre todas las aplicaciones de esta técnica en el campo de la biomedicina, una de las potenciales aplicaciones es el diagnóstico temprano y seguimiento de tratamiento del

*pamelapardini@bionirs.com

cáncer de mama. Esta enfermedad causa en Argentina 5400 muertes por año, y es el tipo de cáncer que mayor número de personas afecta [10].

Si bien existen técnicas estandarizadas empleadas en el algoritmo bien establecido para el diagnóstico de cáncer de mama, presentan algunas desventajas: la mamografía tradicional de rayos x emplea radiación ionizante, limitando su uso en el tiempo, y si bien es una técnica de alta resolución, carece de especificidad. Por otro lado, la mamografía por ultrasonido, si bien no tiene ninguna contraindicación, es de muy baja resolución y técnico dependiente. Por este motivo, resulta de gran interés desarrollar una técnica diagnóstica complementaria, como lo es la mamografía óptica, de la que se puede obtener información metabólica, permitiendo caracterizar los tipos de lesiones presentes. Este aporte significativo en el diagnóstico, significaría la detección temprana, lo que aumenta la sobrevivencia de las mujeres con cáncer de mama, y permitiría contar además con una herramienta para evaluar la respuesta a un tratamiento de esta enfermedad.

Se presenta aquí un estudio de la plausibilidad del uso de la técnica de óptica difusa para sistemas difusivos que contienen regiones localizadas donde la aproximación difusiva no es válida, como lo son los quistes en mamas. La importancia de este estudio no radica sólo en la detección de este tipo de alteraciones, sino además en el ajuste y calibración de esta técnica de diagnóstico por imágenes, pretendiendo incluir todos los posibles casos de estudio reales, donde pueden presentarse alteraciones de diferentes características ópticas; introduciéndose en un tipo de estudio poco tratado [11-13].

A continuación se presenta un resumen de las consideraciones teóricas, la metodología experimental para la validación de los modelos teóricos empleados, los resultados y las principales conclusiones de este análisis.

II. CONSIDERACIONES TEÓRICAS

Existen diversas técnicas para estudiar medios turbios, y obtener información de importancia diagnósticas: pueden utilizarse diferentes tipos de fuentes y de detectores, acorde a la fuente elegida. Según los diferentes esquemas de medición, los sistemas pueden ser resueltos en el tiempo (TR), de onda continua (CW) o resueltos en el dominio de las frecuencias (FD). El primero requiere una fuente de onda continua y un detector tipo cámara CCD o medidor de potencia. Este esquema tiene la desventaja de que la información que brinda acerca de las propiedades ópticas es acoplada, es decir, no se pueden obtener los valores de las propiedades ópticas que describen al sistema, coeficiente de absorción μ_a y coeficiente de scattering reducido μ'_s de manera independiente. Sin embargo, sirve para estudiar variaciones relativas de los mismos, determinando la presencia de inhomogeneidades localizadas en los medios de interés, además de ser una técnica de bajo costo y de muy rápida implementación, demostrando que puede ser utilizada para una primera localización [5].

Para el segundo caso, se usan fuentes pulsadas, que constan de un pulso corto, típicamente del orden de los picosegundos. Al ingresar al medio, este pulso sufre un ensanchamiento, del que puede extraerse información acerca de las

propiedades ópticas de dicho medio en estudio. A diferencia de las fuentes continuas, tienen la ventaja de que éstas pueden obtenerse de manera independiente a partir del perfil temporal de las distribuciones de tiempo de vuelo de los fotones difundidos.

En el caso de trabajar en el dominio de frecuencias, el pulso de entrada se encuentra modulado en amplitud y fase, éstas sufren un cambio y un corrimiento respectivamente, luego de atravesar el medio turbio, de los que pueden establecerse de manera independiente los coeficientes de absorción y de scattering del medio de interés.

Pueden vincularse los tres esquemas, en particular es posible comparar el resultado de integrar sobre el tiempo los pulsos de TR con los valores de intensidad de CW [5, 12, 14]. También, pueden conectarse los datos en el régimen resuelto en el tiempo con FD mediante una transformada de Fourier para pasar al dominio de frecuencias (es usual seleccionar amplitud y fase correspondientes a una frecuencia de 100 MHz [8]).

Modelos de transporte de la luz

Si bien la descripción más completa para la propagación de la luz en medios biológicos es a través de las ecuaciones de Maxwell, la complejidad matemática es muy elevada y, por lo tanto, su aplicabilidad práctica es limitada. El segundo enfoque posible es a través de la *ecuación de transferencia radiativa* (RTE), que es un acercamiento heurístico, que no comienza con la ecuaciones de onda, sino que se desprende de un análisis de balance energético. Si bien carece de la rigurosidad matemática de la teoría analítica, tiene la ventaja de ser aplicable a una gran variedad de problemas prácticos, dando resultados extremadamente precisos, convirtiéndose en una descripción muy aceptada y la más utilizada en problemas de transporte de luz en medios biológicos [15, 16].

En el caso más general dependiente del tiempo, la RTE puede escribirse como

$$\frac{1}{v} \frac{\partial I(\vec{r}, \hat{s}, t)}{\partial t} + \nabla \cdot [\hat{s} I(\vec{r}, \hat{s}, t)] + \mu_t I(\vec{r}, \hat{s}, t) = \mu_s \int_{4\pi} p(\hat{s}, \hat{s}') I(\vec{r}, \hat{s}', t) d\Omega' + \varepsilon(\vec{r}, \hat{s}, t), \quad (1)$$

donde I es a intensidad, v es la velocidad de la luz en el medio, $\varepsilon(\vec{r}, \hat{s}, t)$ es el término fuente, que es la potencia emitida en el tiempo t por unidad de volumen, en la posición \vec{r} y de ángulo sólido a lo largo de la dirección \hat{s} , y $d\Omega'$ es el elemento de ángulo sólido en la dirección \hat{s}' , $\mu_t = \mu_a + \mu'_s$ y p la función de scattering. Considerando un el balance de energía en un volumen dV , el primer término representa el cambio temporal total de energía, que se propaga a lo largo de \hat{s} en el elemento de volumen dV , en el ángulo sólido $d\Omega$ en dt . Es proporcional a la variación temporal total del número de fotones moviéndose en dV , $d\Omega$ y dt ; el segundo término representa el flujo de energía neto que se propaga a lo largo de \hat{s} a través del volumen dV en el ángulo $d\Omega$ en dt . El término $\hat{s} \cdot [\nabla I(\vec{r}, \hat{s}, t)]$ es usualmente utilizado como $\frac{\partial I(\vec{r}, \hat{s}, t)}{\partial s}$; el tercer término representa la fracción de energía propagándose en la dirección \hat{s} dentro de dV , $d\Omega$ y dt , debi-

do a los fenómenos de scattering y absorción. Del segundo miembro de la ecuación para completar el balance de energía, el primer término representa la energía que viene de la dirección \hat{s}' que dentro de dV , $d\Omega$ y dt es dispersada en la dirección \hat{s} y el último representa la energía generada a lo largo de \hat{s} en $d\Omega$ y dt por fuentes internas en dV .

Si bien, la RTE determina correctamente la propagación de la luz en los tejidos, teniendo en cuenta la absorción y los múltiples eventos de scattering debido a las heterogeneidades del medio en estudio, no posee una solución analítica para geometrías arbitrarias, y los métodos numéricos son muy costosos computacionalmente.

Para considerar soluciones, se emplean aproximaciones: el modelo de aproximación más usado es la *aproximación difusiva* (DA), Éste supone que la propagación de luz se vuelve isotrópica debido al alto scattering, cuyo valor es aproximadamente dos órdenes de magnitud mayor que la absorción. En el caso más general, se utilizan dos suposiciones simplificadoras. La primera es que la radiancia Φ dentro del medio es casi isotrópica. La intensidad difusa $I(\bar{r}, \hat{s}, t)$ se aproxima por los primeros dos términos de la expansión en serie en esféricos armónicos, es decir, los términos isotrópico y linealmente anisotrópico:

$$I(\bar{r}, \hat{s}, t) = \frac{1}{4\pi} \Phi(\bar{r}, t) + \frac{3}{4\pi} \bar{J}(\bar{r}, t) \cdot \hat{s}. \quad (2)$$

Esta expansión en armónicos esféricos truncada en el segundo término se llama aproximación P_1 [15]. La ec. (2) es una buena aproximación de la radiancia cuando los órdenes superiores de la expansión en esféricos armónicos son despreciables, lo que es usualmente cierto cuando el segundo término de la expansión es pequeño comparado con el primero, es decir, $3\bar{J}(\bar{r}, t) \cdot \hat{s} \ll \Phi(\bar{r}, t)$.

La segunda suposición que se hace es que la variación temporal del vector flujo $\bar{J}(\bar{r}, t)$ en el tiempo $\Delta t = 1/(v\mu_s')$ es despreciable respecto al vector en si mismo, es decir,

$$\frac{1}{v\mu_s'} \left| \frac{\partial \bar{J}(\bar{r}, t)}{\partial t} \right| \ll |\bar{J}(\bar{r}, t)|. \quad (3)$$

Dada esta limitación, la DA falla en describir correctamente la propagación de la luz en regiones donde el scattering es bajo o nulo. Ejemplos de regiones de bajo scattering en DOT son el fluido cerebro-espinal, fluido sinovial en articulaciones y quistes en mamas.

Sin embargo, es posible analizar estas situaciones utilizando la aproximación difusiva para modelar el transporte de la luz en todo el volumen del fantoma, pero compensando los errores de utilizar dicha aproximación en lugar de modelarlo con la RTE, particularmente para las regiones de bajo o nulo scattering [17]. El *Error de modelo* corrige errores en la utilización de modelos físicos inadecuados, y puede emplearse para corregir errores de discretización de contornos físicos o de geometría [8, 18, 19]. Este método ha demostrado ser útil para su aplicación en tomografía óptica [8, 11, 19].

Para estudiar este método, se aplica la aproximación Bayesiana [11] para compensar las discrepancias de la aproximación difusiva en regiones del volumen de estudio cercanas a fuentes o en casos de subdominios de bajo o nu-

lo scattering. Se utiliza la RTE como el modelo exacto de transporte de luz, y las muestras de error son construidos en base a las predicciones de modelos difusivos (DA) y de transferencia radiativa. Puede hacerse una breve descripción como sigue: sean $x(r)$ los parámetros ópticos e $y(r)$ las medidas, vectores finitos.

En DOT, el modelo de ruido aditivo en el modelo de observación tiene la forma:

$$y = A(x(r)) + e, \quad (4)$$

donde, y son la medidas, x los pámetros ópticos, A es el modelo preciso que mapea la propiedades ópticas y e el ruido. En general, el parámetro $x(r)$ es aproximado a una base finita y la ecuación continua (4) es aproximada a una discreta de la forma:

$$y = A_h(x) + e, \quad (5)$$

donde x es el parámetro discretizado, $h > 0$ el parámetro de malla que controla el nivel de discretización, que se realiza para resolver el problema inverso. Así, si el modelo continuo puede discretizarse en un modelo de dimensión finita, el modelo discretizado es exacto dentro de la precisión de la medida, $x \mapsto A_\delta(x(r))$ e $y = A_\delta(x)$, con δ pequeño, el modelo de observación será:

$$y = A_h(x) + (A_\delta(x) - A_h(x)) + e = A_h(x) + \varepsilon(x) + e, \quad (6)$$

donde $A_h(x)$ es el modelo reducido, en este caso la DA, $A_\delta(x)$ es el modelo exacto de la RTE y $\varepsilon(x)$ el error de modelado. Bajo este esquema de aproximación de error, las reconstrucciones de baja dimensión DA son comparables a las de RTE. Por lo tanto es posible compensar el error de utilizar la DA en un esquema donde la RTE debe ser utilizada por las características ópticas de regiones presentes en el volumen de estudio.

III. METODOLOGÍA EXPERIMENTAL

Se estudiaron fantasmas difusivos, fabricados ad hoc con características ópticas coincidentes con las del tejido mamario [7], con inclusiones localizadas, de diferente niveles de turbidez. A continuación se describen las dos metodologías utilizadas, validas en fantasmas con inclusiones difusivas [1, 2, 4, 5], que fueron testeadas para este estudio con heterogeneidades localizadas traslúcidas.

Las propiedades ópticas del huésped y de las inclusiones fueron determinadas previamente, a través de un ajuste por cuadrados mínimos [20].

Medidas topográficas

Este tipo de esquema se propone para el estudio en el plano 2d. En este trabajo se estudiaron dos técnicas: transmitancia de campo completo y transiluminancia.

Cada fantoma estudiado en el esquema de transmitancia es iluminado en una de las caras por una fuente láser y mediante la ayuda de una cámara CCD se toma la imagen de la otra cara. La lente de la cámara forma una imagen de campo completo en la cara de salida del fantoma sobre el arreglo de CCD. El láser es colocado en el eje óptico.

Como fuente de excitación se utiliza un láser de longitud de onda de 785 nm, de Becker & Hickl GmbH, modelo BHL-700, de potencia promedio 5 mW, que mediante una fibra óptica de 600 μm de diámetro y $NA = 0.39$ ilumina al medio de interés, de la cara opuesta a la cámara, sobre la línea del eje óptico. Como sistema de detección se emplea una cámara EMCCD (“Electron Multiplying Charge Coupled Device”), Andor Ixon Ultra 987, que toma imágenes con tiempos de adquisición de ~ 1 s, tomada con una resolución de 512×512 pixels y tamaño determinado por la geometría de estudio, es decir, la extensión del fantoma y del campo visual de la lente, formando una imagen de 10×10 cm.

Las inhomogeneidades tienen una contribución muy sutil en la imagen, que no es posible de detectar en un simple análisis de la misma. La influencia de inclusiones de diversas características ópticas respecto del fondo o huésped puede hacerse evidente si se aplica un proceso de normalización adecuado, dividiendo a la imagen de un medio con inclusión por la correspondiente de un medio homogéneo (sin inclusiones) de las mismas características ópticas. Sin embargo, en el caso práctico real no es posible tomar la imagen del medio sin ellas, por lo que se toman múltiples exposiciones para obtener un fondo sintetizado del promedio de las mismas [1].

Estas medidas son directamente contrastables con un estudio de transiluminancia. Para este se emplea un láser pulsado, en este caso el mismo láser de 785 nm, de Becker & Hickl GmbH, con duración de pulso de 120 ps, y colecta mediante una fibra óptica colineal a la incidencia de la otra cara, la intensidad temporal transmitida, empleando como detector un fotomultiplicador, Hamamatsu PCM-100. Las medidas de intensidades se colectan en varias posiciones a lo largo de una línea o en una grilla en el plano (x, y) , manteniendo colineales las fibras de fuente y de colección, obteniendo los valores de intensidades integradas punto a punto, resultado en los perfiles de transiluminancia en una y dos dimensiones (se emplea el mismo esquema experimental de la Fig. 1).

Medidas tomográficas

Para los experimentos tipo tomográficos, las fibras de colección y detección no se mueven colineales, sino que cada una barre un área: para la fuente se utilizan 16 posiciones, distanciadas 10 mm, barriendo un área total de 900 (30×30) mm^2 de la cara entrante, y para el detector se emplean 81 posiciones, distanciadas 5 mm barriendo un área total de 1600 (40×40) mm^2 de la cara saliente. Todas las posiciones se combinan, tomando un total de 1296 pares fuente-detector.

Los datos, que son adquiridos en el régimen resuelto en el tiempo, se transforman al dominio de las frecuencias mediante la transformada de Fourier, seleccionando la amplitud y fase correspondientes a $\omega = 100$ MHz. Este valor de frecuencia es típicamente utilizado en este clase de procedimientos [8, 17].

La reconstrucción tomográfica de la que se obtiene una caracterización óptica de todo el volumen de estudio, aplicando la corrección del modelo para la recuperación de los parámetros ópticos. El proceso de reconstrucción tomo-

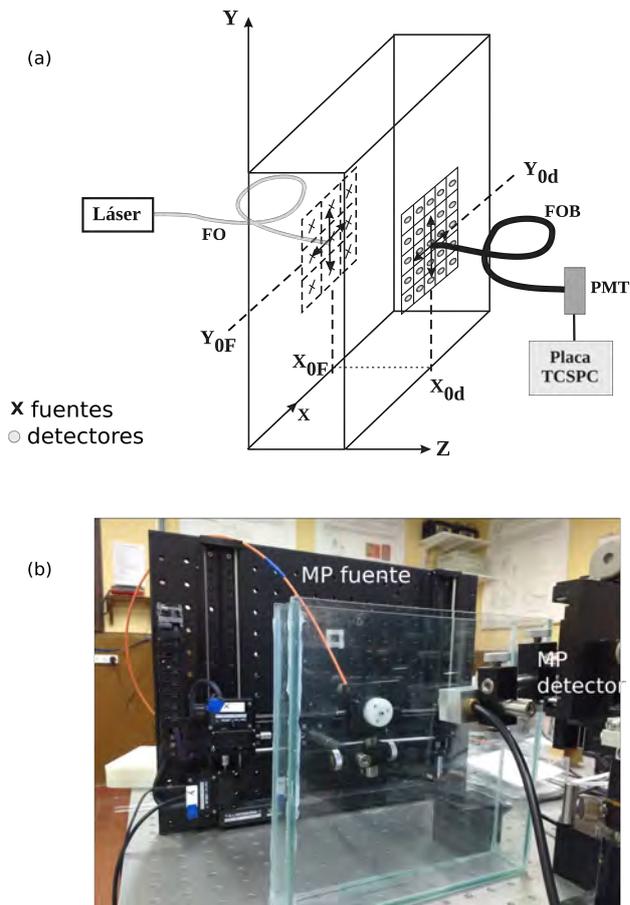


FIG. 1: Esquema del arreglo experimental de las medidas tipo tomográficas.

gráfica, que se encuentra desarrollado en Baez 2017 [8], son reconstrucciones obtenidas a partir de la aplicación del Filtro de Kalman Extendido. Consiste en un problema de estimación de parámetro $x = (\mu_a, D)$ dada una medida compleja (se trabaja en el dominio de las frecuencias) $y^{p,j} = y_{amp}^{p,j} + iy_{fase}^{p,j}$, con $p = 1, \dots, n_s$ el número de fuentes y $j = 1, \dots, n_d$ el número de detectores.

IV. RESULTADOS

Se presentan algunos resultados representativos, de un fantoma con un huésped difusivo e inclusiones de dos tipo. En la Tabla 1, se indican las propiedades ópticas y posiciones de las inclusiones, de 1 cm de dimensión, están referidas al centro de (x, y) de las imágenes y el z respecto de la cara externa del fantoma. La inclusión 1 imita una lesión tipo tumor, de alto scattering del orden del huésped, y de mayor absorción, como sucede en el tejido mamario, mientras que la Inclusión 2 refiere a una lesión tipo quiste, de nulo scattering y absorción baja, como la del agua. Los experimentos realizados permiten dilucidar la validez de los esquemas experimentales empleados en los tipo de fantasmas seleccionados: sistemas difusivos con heterogeneidades localizadas difusivas y no difusivas.

Medidas topográficas

En la Fig. 2 se observan dos imágenes: la obtenida para transmitancia y la obtenida para transiluminancia de un barrido en 2d del mismo fantoma. Ambas imágenes, tienen el

TABLA 1: Características del fantoma testigo.

	huésped	Inclusión 1	Inclusión 2
μ_a (mm^{-1})	0.015	0.041	0.02
μ'_s (mm^{-1})	0.91	0.85	~ 0
Posición (x,y,z)(mm)	-	(-10,-10,15)	(10,10,25)

mismo tamaño.

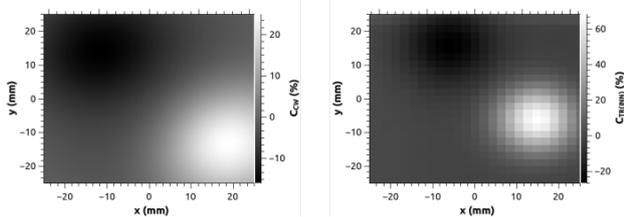


FIG. 2: Resultados para transmitancia y transiluminancia 2d, comparativo fantoma.

De las figuras de contraste, puede asegurarse la presencia de inclusiones, debido a la diferencia relativa de absorción o scattering de las mismas respecto del huésped. Utilizando este análisis de normalización de imágenes no es posible determinar el valor de las propiedades ópticas de las inclusiones, pero sí es posible detectar variaciones de la atenuación efectiva del medio estudio, es decir, huésped e inhomogeneidades.

Si bien los valores de contraste son comparables, las posiciones de los valores extremos resultantes en los perfiles correspondientes pueden considerarse coincidentes, dentro de un margen, con las posiciones reales de las inclusiones. Los corrimientos de las manchas que representan las inclusiones en los respectivos fantomas heterogéneos, pueden atribuirse a que las inclusiones no se encuentran localizadas en el eje óptico del sistema fuente-cámara en todos los casos, como ya se indicara en los resultados de transmitancia de fantomas líquidos, debido a la distribución de trayectorias más probables de los fotones, corrimientos esquematizado en la Fig. 3.

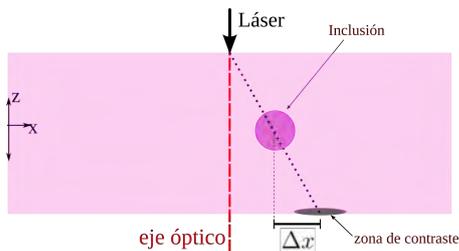


FIG. 3: Esquema corrimiento posición de intensidades máxima y mínima.

Medidas tomográficas

En la Fig. 4 se presentan dos resultados de representativo de cortes en z del fantoma testigo, cuyos valores de propiedades ópticas indicadas en la escala de la figura, fuera reconstruidas con el modelo de DA, y con la corrección de modelo, EM.

De la reconstrucción basada en DA, el coeficiente de absorción, μ_a , muestra un valor aproximado del huésped de 0.004 mm^{-1} , dicho valor es tres veces menor al valor determinado por el método de propiedades ópticas (Tabla 1),

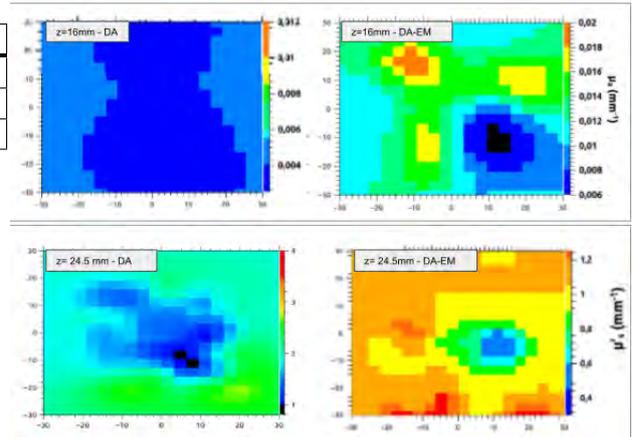


FIG. 4: Medidas tomográficas. Reconstrucción μ_a y μ'_s columna de la izquierda sin aplicar error de modelo, y en la columna derecha empleando la corrección de modelo.

y sólo es posible distinguir algunas zonas de menor absorción localizadas, pero en las capas cercanas a las caras de entrada y salida, y cuyas posición no coincide con la posición nominal de ninguna de las inclusiones. Estas zonas pueden interpretarse como artefactos, que no pueden vincularse a ninguna inhomogeneidad. Por su parte, el coeficiente de scattering reducido muestra una sobreestimación de dicho coeficiente para todas las capas, y cuyo valor ronda en $\sim 3 \text{ mm}^{-1}$. En la capas centrales aparecen zonas de valores diferenciados en el centro, pero que no llegan a tener una forma distinguida (circular, vinculado a las inclusiones presentes).

Es evidente que en esta situación una reconstrucción basada en la DA requiere de algún tipo de consideración, es decir, debe emplearse la metodología de error de modelo. En la columna derecha, donde se considera esta reconstrucción, que presenta un mejoría, evidenciándose la presencia de ambas inclusiones.

Más específicamente, se obtiene del mapa de propiedades ópticas, se obtiene un huésped de $\mu_a = 0.01 \text{ mm}^{-1}$, y dos zonas localizadas de con mayores valores y otra con menores valores, en coincidencia con la presencia de una inclusión tipo tumor y otra tipo quiste, respectivamente. La primera alcanza valores de hasta 0.005 mm^{-1} , que es un poco mayor al coeficiente de absorción del agua; y la segunda valores de 0.022 mm^{-1} , un poco por debajo del valor establecido mediante la técnica ajuste de DTOF por transmitancia resuelta en el tiempo, sin embargo, manteniendo la relación de 2.5 veces entre huésped e inclusión, como se indica en la Tabla 1. Si bien logra reconstruir correctamente los valores, no localiza exactamente las inclusiones en la dirección z, no obstante sí logra hacerlo correctamente en el plano (x,y), donde las distribuciones coinciden con las posiciones nominales de las heterogeneidades.

En el caso del coeficiente de scattering reducido recuperado, se aprecia una vez más que el valor del fondo, es decir, del huésped logra reconstruirse correctamente, presentando una fluctuación entre los valores 0.8 mm^{-1} y 1.2 mm^{-1} . De particular interés, se observa una zona donde el μ'_s es considerablemente menor, alcanzando valores de 0.4 mm^{-1} y hasta 0.3 mm^{-1} . Esta región es donde se encuentra localiza-

da la inclusión tipo quiste. Es interesante también destacar que el resultado de la reconstrucción de μ_s reducido refleja que la inclusión tipo tumor no se distingue, lo que es de esperar, ya que su valor es el mismo que el del huésped, como se indica en la Tabla 1.

Estos resultados muestran la aplicabilidad del error de modelo, demostrando que es posible utilizar una reconstrucción tomográfica basada en la aproximación difusiva en medios con heterogeneidades localizadas inmersas que no cumplen con las condiciones de dicha aproximación.

V. CONCLUSIONES

Ambos esquemas de medidas, permitieron validar la técnica de óptica difusa para sistemas difusivos, con diferente tipo de heterogeneidades, abarcando diferentes casos clínicos de lesiones mamarias recurrentes. Se llevó adelante la evaluación de experimentos de óptica biomédica, empleando técnicas de onda continua y resueltas en el tiempo. Las medidas experimentales se realizaron bajo dos esquemas: topográfico y tomográfico. El primero, brindó una localización en el plano de las heterogeneidades inmersas y un análisis cualitativo de las mismas, permitiendo probar arreglos experimentales ya establecidos. El segundo, proveyó una caracterización específica de los medios en estudio a través de una reconstrucción en tres dimensiones de las propiedades ópticas de un fantoma huésped difusivo con inclusiones de dos tipos: difusiva y no difusiva, lo que representa además una evaluación experimental del método de error de modelo.

VI. AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer a mis directores de Tesis, Dres. Daniela Iriarte y Juan Pomarico, y a todo el grupo de Óptica Biomédica, compañeros de mi formación doctoral, Dres. G. R. Baez, N. A. Carbone, H. A. García y M. V. Waks-Serra, quienes han sido gran equipo de trabajo. También a mi casa de estudios, la Facultad de Ciencias Exactas, de la Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires (UNCPBA), y al CIFICEN.

Este trabajo fue realizado con una beca doctoral del CONICET, y el estudio fue financiado por la Comisión de Investigaciones Científicas (FCCIC 2016) y el Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (PIP301 2013-2015).

REFERENCIAS

[1] N. Carbone, G. R. Baez, M. V. W. Serra, H. O. Di Rocco, D. I. Iriarte, J. A. Pomarico, D. Grosenick y R. Macdonald. Diffuse reflectance optical topography: location of inclusions in 3 D and detectability limits. *Biomed. Opt. Express* **5**, 2927-2943 (2014).

[2] P. A. Pardini, M. V. Waks Serra, H. F. Ranea-Sandoval, J. A. Pomarico y D. I. Iriarte. Study of inks used in biomedical optics phantoms. Stability and ageing. *J. Near Infrared Spectrosc.* **23**, 219-225 (2015).

[3] N. A. Carbone, D. A. Vera, D. I. Iriarte, J. A. Pomarico, R. Macdonald y D. Grosenick. Camera-based CW Diffuse Optical Tomography for obtaining 3D absorption maps by means of digital tomosynthesis. *Biomed. Phys. Eng. Express* **6**, 065034 (2020).

[4] H. A. García, D. I. Iriarte, J. A. Pomarico, D. Grosenick y R. Macdonald. Retrieval of the optical properties of a semiinfinite compartment in a layered scattering medium by single-distance, time-resolved diffuse reflectance measurements. *J. Quant. Spectrosc. Radiat. Transf.* **189**, 66-74 (2017).

[5] M. V. Waks Serra, N. Carbone, H. O. Di Rocco, H. García, D. I. Iriarte, J. A. Pomarico y H. F. Ranea-Sandoval. Diffuse light transmission profiles obtained using CW: A comparative analysis with time resolved experiments. *Optik* **125**, 3507-3513 (2014).

[6] A. Vogel y V. Venugopalan. Mechanisms of Pulsed Laser Ablation of Biological Tissues. *Chem. Rev.* **103**, 577-644 (2003).

[7] T. Vo-Dinh. *Biomedical Photonics Handbook* (ed. Vo-Dinh, T.) ISBN: 0-8493-1116-0 (CRC Press, 2003).

[8] G. R. Baez, J. A. Pomarico y G. E. Elicabe. An improved extended Kalman filter for diffuse optical tomography. *Biomed. Phys. Eng. Express* **3**, 015013 (2017).

[9] F. Martelli, S. D. Bianco, L. Spinelli, S. Cavalieri, P. D. Ninni, T. Binzoni, A. Jelzow, R. Macdonald y H. Wabnitz. Optimal estimation reconstruction of the optical properties of a two-layered tissue phantom from time-resolved single-distance measurements. *J. Biomed. Opt.* **20**, 115001 (2015).

[10] M. de salud de la Presidencia Instituto Nacional del Cancer. <http://www.msal.gov.ar/inc/index.php/cancer-de-mama>

[11] T. Tarvainen, V. Kolehmainen, S. R. Arridge y J. P. Kaipio. Image reconstruction in diffuse optical tomography using the coupled radiative transport-diffusion model. *J. Quant. Spectrosc. Radiat. Transf.* **112**, 2600-2608 (2011).

[12] P. A. Pardini, J. A. Pomarico y D. I. Iriarte. A novelty technique for the fabrication of biomedical optics phantoms with cyst-mimicking inclusions. *J. Near Infrared Spectrosc.* **25**, 91-102 (2017).

[13] D. Yang, X. Chen, X. Cao, J. Wang, J. Liang y J. Tian. Performance investigation of SP3 and diffusion approximation for three-dimensional whole-body optical imaging of small animals. *Med. Biol. Eng. Comput.* **53**, 805-814 (2015).

[14] C. Eker. *Optical characterization of tissue for medical diagnostics* Tesis doct. (Lund Institute of Technology, 1999).

[15] F. Martelli. *Light Propagation through Biological Tissue and Other Diffusive Media* 298. ISBN: 9780819476586 (SPIE, Bellingham, Washinton, 2010).

[16] A. Ishimaru. *Wave propagation and scattering in random media. Single scattering and transport theory*. ISBN: 0-12-374701-5 (Academic Press, New York, USA, 1978).

[17] T. Tarvainen, V. Kolehmainen, A. Pulkkinen, M. Vauhkonen, M. Schweiger, S. R. Arridge y J. P. Kaipio. An approximation error approach for compensating for modelling errors between the radiative transfer equation and the diffusion approximation in diffuse optical tomography. *Inverse Probl.* **26**, 15005-18 (2010).

[18] M. Mozumder, T. Tarvainen, J. P. Kaipio, S. R. Arridge y V. Kolehmainen. Compensation of modeling errors due to unknown domain boundary in diffuse optical tomography. *J. Opt. Soc. Am. A: Opt. Image Sci. Vis.* **31**, 1847-55 (2014).

- [19] V. Kolehmainen, S. R. Arridge, J. P. Kaipio, M. Schweiger, E. Somersalo, T. Tarvainen y M. Vauhkonen. Approximation errors and model reduction in optical tomography. [Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology - Proceedings, 2659-2662 \(2006\)](#).
- [20] N. A. Carbone. *Tesis de Grado: Caracterización de propiedades ópticas en medios turbios* Tesis doct. (Facultad Cs. Exactas - UNCPBA, 2012).