



Universidad Carlos III de Madrid

ESCUELA POLITÉCNICA SUPERIOR

SISTEMAS OPTOACÚSTICOS PARA DETECCIÓN DE CÁNCER DE MAMA



Autores:

Jose María de la Cruz Sánchez

Francisco Atalaya Gómez

Carlos García Guzmán

Mayo 2020

Contents

1	Introducción	3
2	Motivación	4
3	Técnicas actuales para la detección de cáncer de mama	6
3.1	Mamografía	6
3.1.1	Mamógrafo	6
3.1.2	Detección de cáncer de mama	7
3.1.3	Mamografía por tomosíntesis	7
3.2	Resonancia magnética	9
3.2.1	Principios Físico	9
3.2.2	Riesgos	10
3.2.3	Detección de cáncer de mama	11
3.3	Ecografía ultrasónica	11
3.3.1	Características físicas del ultrasonido	12
4	Técnicas Optoacústicas	14
4.1	Fundamentos y conceptos básicos	14
4.2	Generación de señales optoacústicas	15
4.2.1	Incremento de temperatura	16
4.2.2	Ecuación de Lambert-Beer	16
4.2.3	Incremento de presión	17
4.2.4	Onda Optoacústica	18
4.3	Detección de señales optoacústicas	20
4.3.1	Características de los sistemas de detección de imágenes	20
4.3.2	Detección por materiales piezoeléctricos	21

4.3.3	Detección por métodos ópticos	23
4.3.4	Detector acústico con interferometría de Fabry-Perot	24
4.3.5	Detección mediante CMUTs	26
4.4	El proyecto OILTEBIA	27
5	Diseño y desarrollo	28
6	Conclusión	33
7	Anexos	33
7.1	Datasheets	33
8	Bibliografía	34

1 Introducción

El cáncer de mama, junto con otros, resulta uno de los grandes problemas que la medicina moderna tiene que enfrentar. Este tipo de cáncer se encuentra el segundo entre los mas comunes [1]. Por ello supone un reto la detección de este cáncer en fases tempranas.

El crecimiento de la población mundial está aumentando año tras año. Se espera que la población mundial aumente en 2.000 millones de personas en los próximos 30 años, pasando de los 7.700 millones actuales a los 9.700 millones en 2050, pudiendo llegar a un pico de cerca de 11.000 millones para 2100 [2].

A partir de estos datos podemos deducir que el aumento de población conllevará al aumento de diferentes enfermedades, muchas de ellas podrán desaparecer gracias a la correspondiente cura o en caso de que esta no exista se podrá luchar contra ellas con los medios y conocimientos disponibles sobre dicha enfermedad. Para ello, lo más importante es la detección de dichas enfermedades, más aún cuando hablamos de enfermedades las cuales una pronta detección y puesta en tratamiento supondrían una gran diferencia a hacerlo demasiado tarde, como por ejemplo es el cáncer de mama.

”El diagnóstico del cáncer en una fase tardía y la imposibilidad de recibir tratamiento condenan a muchas personas a sufrimientos innecesarios y a una muerte precoz”, afirma el Dr. Etienne Krug, Director del Departamento de la OMS de Enfermedades No Transmisibles, Discapacidad, Violencia y Prevención de Lesiones. Hoy día, los cánceres causan casi una sexta parte de la mortalidad mundial. Cada año se diagnostica algún cáncer a más de 14 millones de personas, cifra que, según se prevé, ascenderá a 21 millones para 2030. Los progresos que se realicen en el mejoramiento del diagnóstico temprano del cáncer y en la provisión de tratamiento básico a todos pueden ayudar a los países en la consecución de las metas nacionales vinculadas a los ODS [3].

Este cáncer es una proliferación maligna de las células epitetales que revisten los conductos mamarios [4]. Se trata de una enfermedad clonal, es decir, una célula individual, debido a mutaciones somáticas, presenta la capacidad de dividirse sin control. De esta forma se forma el tumor. Dicho tumor ,pasado cierto tiempo, invade tejidos vecinos hasta propagarse por otras partes del cuerpo.

En 2019, en España, se detectaron 33.307 casos nuevos. Estas cifras corresponden a un 30% de todos los tumores detectados en el sexo femenino. Además, el

número de casos muestra una tendencia creciente, entre 2012 y 2019 las cifras han aumentado un 7.5% [5].

En la actualidad la técnica más usada para la detección del cancer de mama es la mamografía, se realizar con el uso del mamógrafo. Los mamógrafos están formados por unos tubos de emisión de rayos X. Estos tubos están adaptados para obtener una visualización de las estructuras fibroepiteliales internas de la glándula mamaria con la mayor resolución que sea posible.

Después, los rayos X son absorbidos por una pantalla de fósforo. Dicha pantalla emite luz que se expone en una placa formando una imagen que es recogido por un detector digital.

En los últimos años, se han desarrollado nuevas técnicas entre las que ha destacado especialmente aquellas basadas en la detección con ondas optoacústicas. Con ellas, se consiguen imágenes de bastante profundidad en el tejido manteniendo una alta resolución gracias a la mínima dispersión de las ondas detectadas [28]. Como añadido, las imágenes resultantes proporcionan el estado de información funcional además de la estructura de los vaso sanguíneos [29]. En la actualidad, se están llevando a cabo numerosas investigaciones para conseguir que los elementos involucrados en el proceso de detección cumplan ciertos requisitos; imágenes más profundas, mayor campo de visión y mayor rapidez [30]. El crecimiento de los sistemas optoacústicos en el sector es exponencial. Nuestro trabajo se centrará en analizar las distintas opciones que ofrecen las ondas OA para la detección, y finalmente desarrollar un diseño teniendo en cuenta lo analizado.

2 Motivación

En las mujeres hay un cáncer que aparece con más frecuencia que todos los demás, el cáncer de mama.

Se diagnostica a más mujeres con cáncer de mama que ningún otro cáncer, junto con el cáncer de piel. Se estima que este año se diagnosticará cáncer de mama invasivo a 268,600 mujeres en los Estados Unidos e *in situ* a 62,930 mujeres. Además, en Estados Unidos, se diagnosticará a 2,670 hombres, aproximadamente [7].

Se estima que este año se producirán 42,260 muertes (41,760 mujeres y 500 hombres) a causa del cáncer de mama.

La tasa de supervivencia a 5 años indica el porcentaje de personas que vive al menos 5 años una vez detectado el cáncer. La tasa de supervivencia promedio a 5 años de las mujeres con cáncer de mama invasivo es del 90 por ciento. La tasa de supervivencia promedio a 10 años es del 83 por ciento.

La tasa de supervivencia a 5 años del cáncer es superior al 90% [6]. Sin embargo, para casos concretos esta cifra no es orientativa, pues depende de distintos factores de riesgo. El mas importante entre ellos es la edad (véase figura 2).

Gracias a las técnicas actuales y con previsión de técnicas futuras, o en actual estudio, de detección de mama cada día el número de mujeres recuperadas tras un cáncer de mama es mayor.

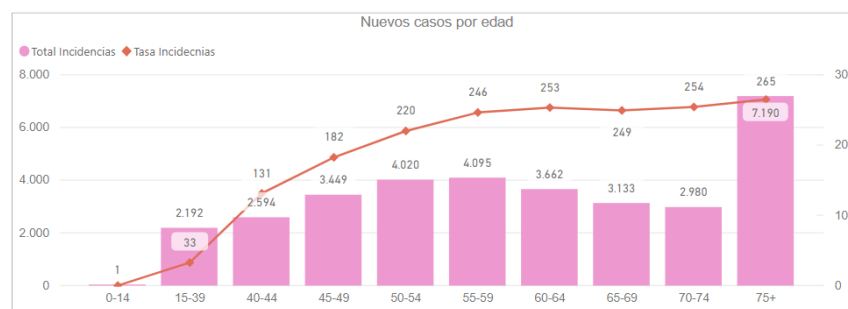


Figure 1: Tasa de incidencia por edad en 2019 [6]

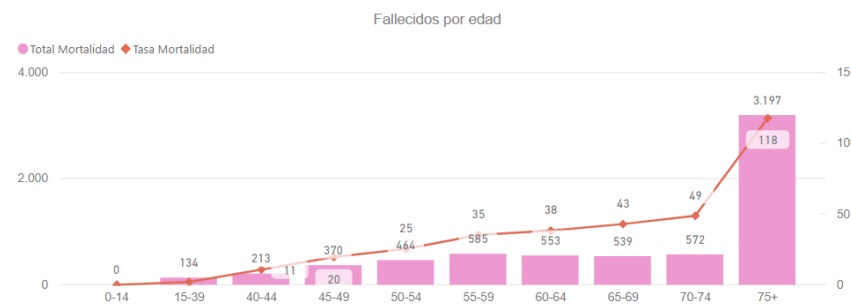


Figure 2: Tasa de mortalidad por edad en 2019 [6]

3 Técnicas actuales para la detección de cáncer de mama

3.1 Mamografía

La mamografía es usada en revisiones sistemáticas para detectar tumores mucho antes de que estos sean palpables y clínicamente manifestos.

El diagnóstico se suele realizar en una fase muy precoz de la enfermedad y suele relacionarse a un mejor pronóstico de curación, también conlleva una menor agresividad en el tratamiento usado para el posterior control del cáncer.

Tal es su efectividad, que en numerosos países se recomienda hacer la rutina de mamografía de mujeres cada uno o dos años como método de escrutinio para diagnóstico precoz de cáncer de mama [10]. Dichas recomendaciones se dirigen a mujeres que superan los 40 años.

Desde la inclusión de las mamografías en la medicina contra el cáncer de mama se ha hallado una reducción de las muertes a causa de este del 20% [10].

3.1.1 Mamógrafo

Los mamógrafos son los aparatos destinados a la exploración diagnóstica de imagen a través de rayos X de la glándula mamaria (mamografía) (en dosis de alrededor de 0,7 mSv [10]).

Estos están formados por unos tubos de emisión de rayos X. Estos tubos están adaptados para obtener una visualización de las estructuras fibroepiteliales internas de la glándula mamaria con la mayor resolución que sea posible.

Después, los rayos X son absorbidos por una pantalla de fósforo. Dicha pantalla emite luz que se expone en una placa formando una imagen que es recogida por un detector digital.

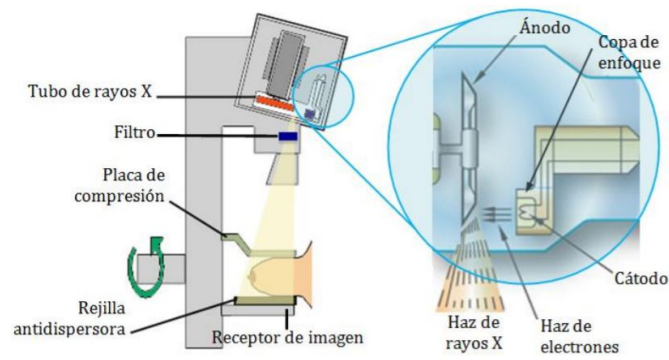


Figure 3: Esquema de un mamógrafo[13].

3.1.2 Detección de cáncer de mama

Pese a que las mamografías son el método utilizado en las revisiones sistemáticas para la detección del cáncer de mama, estas tienen un porcentaje de falso negativo del 10%[10]. Esto se debe al oscurecimiento por tejidos densos o muy densos que ocultan el cáncer. También es debido a que la apariencia que tiene el cáncer en las mamografías se solapa en gran medida con la apariencia de los tejidos normales.

La mamografía, cuando detecta una lesión sospechosa de cáncer, la clasifica dentro de una categoría de BI-RADS (Breast Imaging-Reporting and Data System), las primeras etapas I y II son benignas, la III es probablemente benigna, mientras la IV y V aumenta la probabilidad de que sean malignas. En muchas ocasiones la mamografía puede revelar lesiones malignas sin que estas se palpen clínicamente [10].

3.1.3 Mamografía por tomosíntesis

Una de las principales motivaciones de desarrollo de esta técnica, aprobada en 2011, es el hecho de mejorar la especificidad y sensibilidad de las mamografías, como hemos dicho, ya que las estructuras normales de la mama pueden ocultar algunos tumores de carácter maligno.

En la tomosíntesis se utiliza un tubo de rayos X, que se moviliza continuamente en un arco que varía en grados y número de corte, dependiendo de las diferentes alternativas del mercado, que pueden variar en rango de 15o, 25o y 40o [12], haciendo múltiples disparos de bajas dosis de radiación, que son absorbidos por la mama.

La superficie receptora utiliza un detector digital cuya composición generalmente es selenio. El detector puede ser estacionario o moverse conjuntamente con el tubo [12].

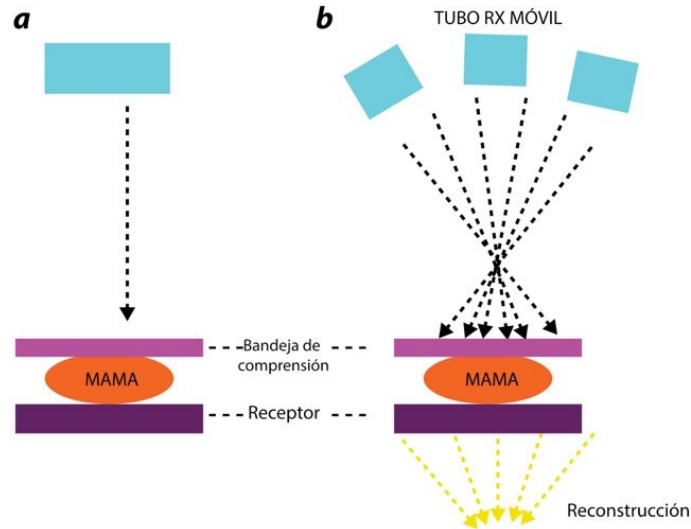


Figure 4: Esquema de un mamógrafo convencional y uno por tomosíntesis[12].

Gracias a esta diferencia ya mencionada se puede llegar a conseguir una disminución de imágenes del tejido mamario y las lesiones. Eso supone una mejora a la hora de visualizar hallazgos ayudando a que el experto, radiólogo, pueda detectar lesiones de difícil visualización u ocultas que no pueden ser detectadas con la mamografía convencional, incluso algunas lesiones de tamaño mucho menor.

Además, permite una mejor evaluación de hallazgos mamográficos, como asimetrías y distorsiones que con MG 2D podría requerir evaluación complementaria con otros métodos de detección. Las imágenes tridimensionales son reconstruidas con algoritmos similares a los de tomografía computarizada y se envían a la estación de trabajo, donde pueden ser visualizadas una a una o en modo cine [12].

La mamografía 2D o mamografía convencional puede conllevar algunos problemas o dificultades como puede ser el dolor con la compresión de la mama, esto puede llegar a influir en la asistencia al tamizaje. La compresión ejercida para la mamografía con tomosíntesis es similar a la de la mamografía convencional pero esta compresión supone una disminución de la dosis de radiación absorbida.

3.2 Resonancia magnética

Una imagen por resonancia magnética es una técnica no invasiva utilizada para obtener información sobre la estructura y composición del cuerpo. Esta técnica no utiliza radiación ionizante sino campos magnéticos para alinear núcleos de hidrógeno del cuerpo.

3.2.1 Principios Físico

La obtención de imágenes por resonancia magnética se basa en el fenómeno de la resonancia magnética nuclear. Este fenómeno físico radica en las propiedades mecano-cuánticas de los núcleos atómicos.

Ahora, consideremos un núcleo como 1H o ^{13}C . Este posee espín $1/2$. El núcleo tiene dos posibles estados de espín, $m=+1/2$ y $m=-1/2$. La energía de ambos estados es la misma. Además, el número de átomos de cada estado será, aproximadamente, el mismo en equilibrio térmico.

Sin embargo, al situar dicho núcleo en un campo magnético (generalmente de entre 0.5 y 1.5 T), ambos estados dejarán de tener la misma energía. Dicha energía viene dada por la siguiente ecuación[11], donde \hbar es la constante de Planck reducida:

$$E = -B_0 \cdot \mu = -m\hbar\gamma B_0 \quad (1)$$

Por otro lado, el momento magnético de dichos núcleos va a alinearse con la dirección del campo magnético pero aquellos con espín negativo tendrán sentido contrario. Además, debido a que los núcleos con menor energía son mas estables, se encuentra un desvío de población hacia el estado de espín negativo. La siguiente gráfica clarifica la evolución de ambos estados:

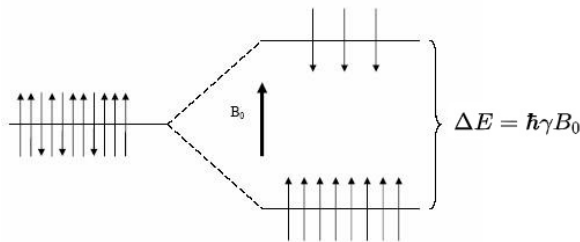


Figure 5: Evolución energética de un núcleo bajo un campo magnético [15]

La resonancia entre ambos estados se consigue con radiación electromagnética (del orden de MHz) que tenga exactamente energía igual al ΔE de ambos estados. Destacar que la energía de un fotón es viene dada por $E = h \cdot f$. La frecuencia de la radiación electromagnética necesaria es conocida como Frecuencia de Larmor [15].

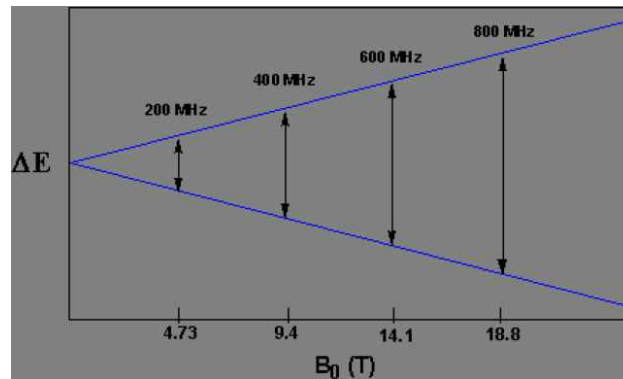


Figure 6: Frecuencias de Larmor para distintos campos magnéticos [15]

Además se utilizan las llamadas bobinas de gradiente, tres bobinas ortogonales entre sí con distintos campos magnéticos. De esta forma se puede asignar a cada región del espacio una frecuencia de resonancia distinta. Ahora podemos producir una resonancia con radiación EM a cierta frecuencia y saber de qué zona del espacio procede.

Para la creación de imágenes se emplean pulsos de RF e inmediatamente después se mide la señal obtenida. Empleando distintos ciclos de pulsos y distintos gradientes se recoge información de la distintas partículas presentes. Aplicando algoritmos basados en la transformada de Fourier discreta se puede construir la imagen. Se recomienda la lectura de [16].

3.2.2 Riesgos

Los riesgos de esta técnica sobre las personas son derivados de agentes externos. Uno de ellos viene del uso de gadolinio inyectado. Este ayuda a la realización de la IRM pero es altamente tóxico. En concreto, para imágenes de mamás, se inyecta un tinte que puede provocar reacciones alérgicas y complicaciones graves en personas con problemas de riñón [17].

Otro riesgo es la posesión de elementos ferromagnéticos, como marcapasos, pues saldrían volando por el potente campo magnético.

3.2.3 Detección de cáncer de mama

Esta técnica no reemplaza la mamografía, es suplementaria a esta porque es capaz de aportar nueva información y detectar cánceres no visibles para las técnicas convencionales. La combinación de mamografía y Resonancia Magnética incrementa la detección precoz del cáncer de mama, cuyo riesgo aumenta de forma hereditaria. Asimismo, la IRM ayuda en gran medida a la estadificación del cáncer debido a la facilidad para ver la extensión del cáncer y la posibilidad de ser multifocal. De hecho, hasta un 6% de las pacientes desarrolla un segundo tumor en el otro pecho [18].

Se ha reportado que la RM detecta la enfermedad multifocal en la mama ipsilateral en 10% a 44% de los casos. La utilidad de la RM en la detección de enfermedad multicéntrica se ha detectado en el 11% a 54% de los casos. Muchos de estos casos son mamográficamente y clínicamente ocultos [19].

3.3 Ecografía ultrasónica

El ultrasonido es una técnica de imagen sencilla, no invasiva y accesible que permite la evaluación del sistema músculo esquelético en tiempo real, con la ventaja de examinar las articulaciones en forma dinámica, así como con la ayuda del Doppler de poder se pueden evaluar los fenómenos inflamatorios locales, sin someter al paciente a radiaciones [20].

Una de las principales desventajas de las ecografías ultrasónicas es que son totalmente dependientes del operador y este tiene que tener unos conocimientos muy profundos sobre los principios físicos del sonido, también debe de estar familiarizado con la sonoanatomía de los tejidos a los que se les aplica la técnica de ecografía por ultrasonido; además también es fundamental tener práctica en el reconocimiento de fenómenos sonográficos que puedan llegar a ser confusores (conocidos como ‘artefactos’).

Es fundamental que el especialista disponga de los conocimientos previamente citados para interpretar las ecografías de forma correcta y poder reconocer los ‘artefactos’ y evitar diagnósticos erróneos.

3.3.1 Características físicas del ultrasonido

La ecografía ultrasónica, también conocida como ultrasonografía (US), es una técnica usada para la detección de cáncer de mama basada en la acción de las ondas de ultrasonido.

La ultrasonografía consiste en la obtención de imágenes a través del procesamiento de los haces ultrasónicos, denominados ecos, que son reflejados por las estructuras del cuerpo humano.

El sonido es una sensación producida en el órgano del oído por una onda de carácter mecánico que es originada debido a la vibración producida por uno o varios cuerpos elásticos y que se propaga a través de un medio material.

El ultrasonido se define como una serie de ondas mecánicas, generalmente longitudinales, originadas por la vibración de un cuerpo elástico (cristal piezoeléctrico) y propagadas por un medio material (tejidos corporales) cuya frecuencia supera a la del sonido audible por el humano: 20,000 ciclos/segundo o 20 kilohertzios (20 KHz) [20].

Las moléculas de los tejidos corporales son alteradas levemente cuando la energía acústica choca con estos tejidos, esta energía se transmite desde una molécula a otra adyacente. El desplazamiento de la energía acústica a través del tejido tiene lugar a mediante ondas longitudinales y la dirección de las oscilaciones de las moléculas del medio de transmisión coincide con la dirección de la onda.

Las moléculas de los tejidos corporales son alteradas levemente cuando la energía acústica choca con estos tejidos, esta energía se transmite desde una molécula a otra adyacente. El desplazamiento de la energía acústica a través del tejido tiene lugar a mediante ondas longitudinales y la dirección de las oscilaciones de las moléculas del medio de transmisión coincide con la dirección de la onda.

Estas ondas sonoras son las causantes de la rarefacción y compresión periódica del medio por el cuál tiene lugar su propio desplazamiento.

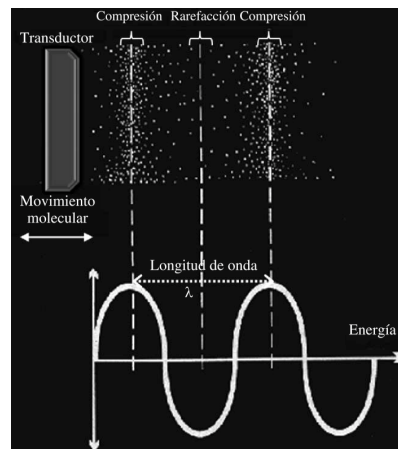


Figure 7: Compresión y rarefacción por ultrasonidos

La distancia entre picos de la onda sinusoidal forma la longitud de onda y podemos obtenerla dividiendo la velocidad de propagación entre la frecuencia a la cual se propaga dicha onda.

Existe un espectro de vibraciones acústicas en el cual el parámetro gama correspondiente a frecuencias audibles por el oído humano ocupa un porcentaje muy bajo.

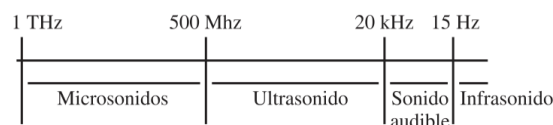


Figure 8: Espectro de vibraciones acústicas

Hoy en día la mayoría de las ondas utilizadas en imagenología médica tiene una frecuencia que oscila entre los 2 y los 60 millones de hertzios. Algunos métodos de diagnóstico por imagen utilizan ondas del espectro electromagnético (Tabla 1), como son la gammagrafía y la radiología convencional (por acción directa de los fotones que impresionan el material radiosensible) o las imágenes por resonancia magnética (que utilizan el efecto producido por ondas de radio sobre los átomos de hidrógeno alineados por un campo magnético) [20].

4 Técnicas Optoacústicas

En este apartado se estudiarán las técnicas basadas en la combinación de luz y ultrasonidos para la obtención de imágenes. Se explicarán los principios físicos de la generación y detección de señales optoacústicas así como los tejidos importantes a detectar.

4.1 Fundamentos y conceptos básicos

Primero, es necesario conocer ciertos conceptos que definen la interacción entre la luz y la materia.

La absorción es la captación de radiación electromagnética de la materia. Dicha absorción puede ser re-emitida o transformarse en otro tipo de energía, como calor [21]. Se representa con μ_a , cuyas unidades son cm^{-1} .

Generalmente, cada material tiene un rango de frecuencias en el que absorben la radiación. Debido a esto, variando la longitud de onda proyectada sobre el material se pueden realizar mapas de la composición de dicho material [22].

Otro elemento importante es la dispersión o *scattering*. Esta mide los cambios de dirección de la luz en un medio. Se representa con μ_s y sus unidades son cm^{-1} . Aunque habitualmente se utiliza el coeficiente de dispersión efectivo, μ_s' , que puede ser calculado como:

$$\mu_s' = \mu_s(1 - g) \quad (2)$$

$g \equiv$ factor de anisotropía [22].

Por otro lado, los tejidos biológicos se podrían clasificar en dos: dispersivos y no dispersivos. En los primeros encontramos la piel y la sangre, mientras que en los segundos la córnea y el cristalino, por ejemplo. Además, como ya se ha mencionado antes, el rango de frecuencias que estos tejidos absorben va de los 200 a los 1200nm. A esto se le conoce como la ventana biomédica.

Dentro de los elementos de mayor interés encontramos la hemoglobina, Hb . La unión de esta con oxígeno da lugar a la hemoglobina oxigenada, HbO_2 . Esta última tiene una gran absorción hasta los 600nm, tras esto, la absorción decae hasta llegar a un 1%. Por otro lado tenemos la hemoglobina desoxigenada, HHb , cuya absorción se mantiene alta siempre, aunque va decayendo al aumentar la longitud

de onda.

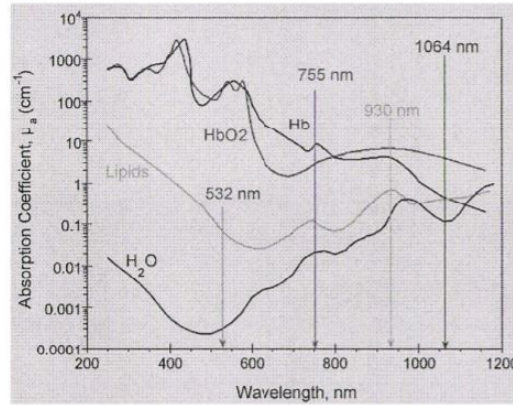


Figure 9: Espectro de absorción de los componentes más importantes de los tejidos biológicos [22].

Esta diferencia de absorción entre ambas moléculas aporta grandes funcionalidades. Entre ellas, permite obtener imágenes con gran contraste en zonas de alta concentración. Por ejemplo, para 1064nm, encontramos [22]:

$$\mu_a(HbO_2) = 10\mu_a(HHb) \quad (3)$$

Gracias a esto, y teniendo en cuenta que HbO_2 se encuentra en tumores HHb en tejidos sanos, se pueden obtener imágenes de gran contraste pudiendo determinar la existencia de tumores y su estadificación.

4.2 Generación de señales optoacústicas

Al emitir energía óptica hacia los tejidos, esta se transforma en calor y después, en una onda de presión. Esto es conocido como el efecto optoacústico. La manera más eficiente de producir este efecto es con el uso de pulsos cortos de luz de una fuente láser [22].

Hasta ahora, los láseres comunmente empleados han sido de estado sólido trabajando a 1064nm para el diagnóstico de tumores (véase figura 9). Sin embargo, se está estudiando el uso de diodos láser que trabajan en el rango del infrarrojo cercano como 810, 850nm, etc [22]. La potencia de pico que estos ofrecen es menor así que es imprescindible una buena optimización del ancho de pulso puesto que maximiza la energía de la señal optoacústica y minimiza la atenuación acústica. También se puede aumentar la energía transmitida uniendo varios láseres.

4.2.1 Incremento de temperatura

Como ya se ha mencionado, al irradiar energía óptica a un tejido este produce una onda de presión. Esto es debido al incremento de temperatura que la radiación produce en el tejido, dicho incremento viene dado por la ecuación [22]:

$$\Delta T = \frac{E_T}{\rho C_v} \quad (4)$$

donde ρ es la densidad del tejido en g/cm^3 , C_v es la capacidad calorífica a volumen constante en $J/g^\circ C$ y E_T es la energía del pulso láser depositada en J/cm^3 .

La energía depositada en el material se puede calcular teniendo en cuenta el coeficiente de absorción, μ_a , del mismo y la densidad óptica del pulso, $F(J/cm^2)$:

$$E_T = \mu_a F \quad (5)$$

4.2.2 Ecuación de Lambert-Beer

La densidad óptica o fluencia del pulso emitido en función de la distancia recorrida a través de un material viene dada por:

$$F = F_0 e^{-\mu_{eff} d} \quad (6)$$

donde μ_{eff} , en cm^{-1} es el coeficiente de absorción efectivo (ver ecuación 2):

$$\mu_{eff} = \sqrt{3\mu_a(\mu_a + \mu_s')} \quad (7)$$

Además, en la ecuación 6, encontramos F_0 . Esto es la fluencia inicial, es decir, la que se encuentra antes de penetrar el material. Dicha fluencia se calcula con la siguiente ecuación:

$$F_0 = \frac{I_l \tau_p}{A} \quad (8)$$

donde $I_l(W)$ es la intensidad óptica, $\tau_p(s)$ es el ancho del pulso y $A(cm^2)$ es área

del spot. Además, de forma análoga a F_0 , encontramos la ecuación de la intensidad óptica, I_T , medido en W :

$$I_T(d) = I_0 e^{-\mu_{eff} d} \quad (9)$$

4.2.3 Incremento de presión

El incremento de temperatura provocado por el haz de luz conlleva un incremento de presión en el tejido. Dicho incremento se puede aproximar con la siguiente ecuación:

$$\Delta P \approx B \beta \Delta T \quad (10)$$

siendo β , medido en K^{-1} , el coeficiente dinámico de dilatación térmica y B , medido en Pa , el módulo de Bulk.

Teniendo en cuenta la ecuación 4 de incremento de temperatura bajo energía óptica, la ecuación 5 de la energía óptica y la anterior sobre el incremento de presión, se obtiene:

$$\Delta P \approx \frac{B \beta}{\rho C_v} \mu_a F \quad (11)$$

A partir de aquí, se define un nuevo concepto: eficiencia termoacústica del tejido. También conocido como cociente de Grüneisen, Γ .

$$\Gamma = \frac{B \beta}{\rho C_v} \quad (12)$$

De modo que la onda de presión producida viene dada por la ecuación:

$$\Delta P = \Gamma \mu_a F \quad (13)$$

Las señales producidas por el efecto optoacústico tienen un ancho de banda, BW , grande. Como se puede ver en la ecuación 11, el espectro de la señal depende del objeto absorbente. También es influyente la anchura del pulso, τ_p , pues la energía emitida es proporcional a esta.

4.2.4 Onda Optoacústica

Supongamos ahora una esfera de radio R_e y coeficiente de absorción μ_a . Dicha esfera es similar a tumores. La ecuación que describe la onda de ultrasonidos propagada desde el centro de la esfera a una distancia r de esta en un instante τ es:

$$p'(\tau = t - r/c_a) = \begin{cases} \frac{1}{2r} \Gamma \frac{E_T}{V_e} - c_a \tau, & \text{si } |c_a \tau| < R_e, \\ \frac{1}{2r} \Gamma \frac{E_T}{V_e}, & \text{si } |c_a \tau| > R_e. \end{cases} \quad (14)$$

donde V_e es el volumen de la esfera y c_a la velocidad del sonido. Remarcar que la velocidad del sonido en tejidos blandos como lo serían las mamas es de 1500 m/s [23]. El perfil de la onda en función del tiempo se muestra en la siguiente gráfica:

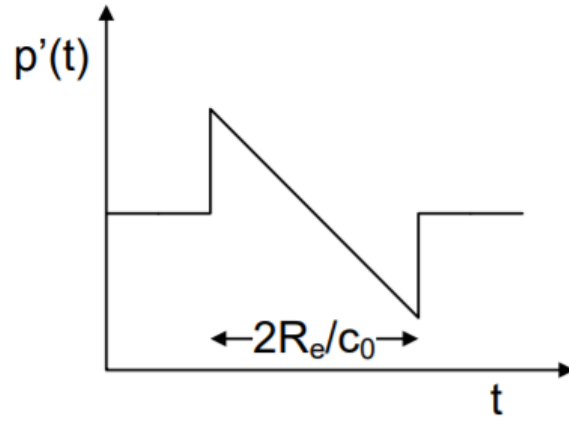


Figure 10: Onda de presión en función del tiempo a través de una esfera de radio R_e [22]

Aplicando la transformada de Fourier a la ecuación de ultrasonido tenemos la siguiente:

$$P(w) = \frac{wR_e/c_a \cos(wR_e/c_a) - \sin(wR_e/c_a)}{(wR_e/c_a)^2} \quad (15)$$

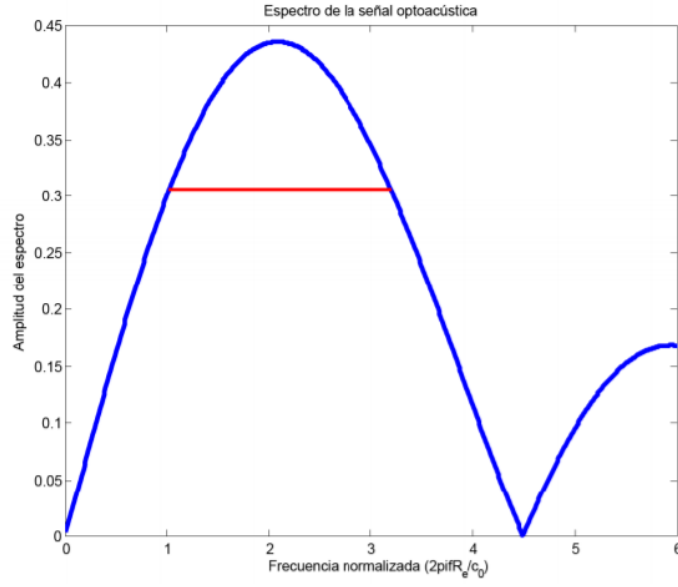


Figure 11: Espectro frecuencial de una onda de presión a través de una esfera de radio R_e [22]

Analizando la gráfica obtenemos que:

$$f_{max} = 0.33 \frac{c_o}{R_e} \quad (16)$$

$$BW_{3dB} = 0.35 \frac{c_o}{R_e} \quad (17)$$

donde f_{max} es la frecuencia en la que la función del espectro es máxima y BW_{3dB} es el ancho de banda a 3dB. Sin embargo para detectar la subida y baja del comienzo y final del pulso es necesario incrementar el ancho de banda lo que aumenta también el ruido térmico. El resultado al que se llega es que la señal acústica sea igual a 0.3 veces el pulso [22]. Esto da lugar a:

$$f_{max} = 1.5 \frac{c_o}{R_e} \quad (18)$$

Además, en el caso real encontramos varias esferas de distintos radios en un tejido. De esta forma el límite superior tendrá que ser, al menos, diez veces mayor que el inferior.

4.3 Detección de señales optoacústicas

Los procesos optoacústicos dan lugar a una serie de señales con carácter ondulatorio y longitudinal; es decir, sus moléculas se mueven de un lado a otro siguiendo la dirección de propagación. Estas ondas se caracterizan principalmente por [22]:

- La amplitud: excitada en el tejido biológico por los pulsos de láser, puede alcanzar los $10^3 Pa$.
- Duración de la onda: se corresponde con el tamaño característico de la inhomogeneidad absorbente, a .

$$\tau \approx \frac{a}{c_0} \quad (19)$$

- La longitud de onda.

La detección de estas señales es uno de los elementos más importantes de un experimento de este tipo. Por ello, es importante conocer las distintas características que puede tener un detector y los métodos de detección más comunes actualmente.

4.3.1 Características de los sistemas de detección de imágenes

La calidad de la imagen obtenida como resultado de los procesos optoacústicos depende ampliamente de las características del detector del sistema. Éstas, serán modificadas en función del objetivo de nuestro experimento. La característica más importante del sistema es su resolución espacial, que viene determinada por el ancho de banda del detector de la siguiente manera [26]:

$$\Delta X = \frac{c_0}{BW} \quad (20)$$

En las tomografías optoacústicas conseguimos una resolución espacial tan grande la del ultrasonido convencional (En el orden de $0.1 - 10$ mm), mientras que la profundidad de la imagen puede alcanzar varios centímetros [22].

También es importante la sensibilidad del sistema, la cual viene determinada por la sensibilidad fotodetectora (S), el factor Q del interferómetro (F) y el ancho de banda de esta manera:

$$\Delta L_{min} = \frac{1}{F} \sqrt{\frac{BW}{S}} \quad (21)$$

donde ΔL_{min} es el desplazamiento mínimamente detectable de la superficie de la capa

4.3.2 Detección por materiales piezoeléctricos

Ciertos cristales, cuando son sometidos a tensiones mecánicas, adquieren en su masa una polarización eléctrica y aparece una diferencia de potencial y cargas eléctricas en su superficie. Este fenómeno se conoce como piezoelectricidad y se da en cristales naturales o sintéticos que carecen de simetría .

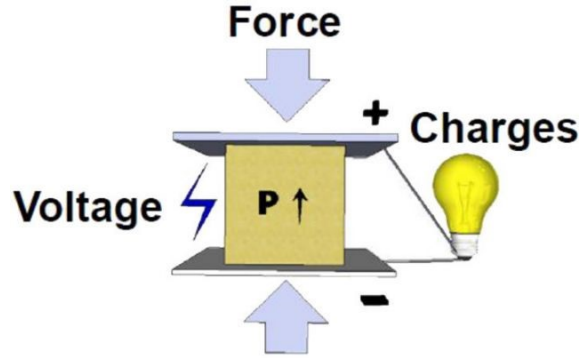


Figure 12: Esquema de un piezoeléctrico

La deformación de estos elementos, viene dada por la siguiente ecuación, donde S es la deformación y T la tensión [24]:

$$S = sT \quad (22)$$

Y el voltaje generado en los terminales es [24]:

$$V = g_{33} eP \quad (23)$$

donde g_{33} es el módulo de presión piezoeléctrica del material y e es la anchura del transductor.

De esta última expresión, entendemos algo muy interesante y es que la sensibilidad del detector es directamente proporcional a su anchura. Además, podemos

modelar estos elementos con un circuito resonante, como se muestra en la siguiente figura:

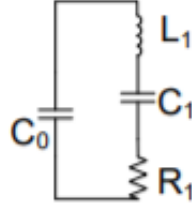


Figure 13: Equivalente circuitual de un piezoeléctrico

La frecuencia de resonancia de este circuito se obtiene a partir de:

$$f_0 = \frac{c_a}{2e} \quad (24)$$

Y el factor de calidad:

$$Q = \frac{f_0}{BW_{3dB}} \quad (25)$$

La frecuencia de resonancia depende de las dimensiones del sensor, lo cual hace que Q también dependa de ello. Consecuentemente, es difícil el uso de la piezoelectricidad para aplicaciones que requieren un ancho de banda grande. Se debe buscar que la frecuencia de resonancia coincida con la frecuencia a detectar, o bien perder un poco de sensibilidad en el sistema trabajando aquel rango de frecuencias en el que la respuesta es plana. Sin embargo, la sensibilidad no puede ser modificada sin ningún reparo. El ancho de banda es inversamente proporcional a la anchura del transductor (véase ecuación 26) y esto hace que haya que equilibrar de cierta manera el ancho de banda y la sensibilidad del transductor.

$$BW = \frac{c_t}{e} \quad (26)$$

Como podemos observar, muchos de los parámetros del detector dependen de la anchura del transductor. Ocurre lo mismo con la capacidad:

$$C_t = \frac{A}{e} \epsilon_0 \epsilon \quad (27)$$

donde A es el área del elemento piezoeléctrico.

Si queremos evitar pérdidas de sensibilidad, esta capacidad ha de ser mayor que la capacidad parásita de los cables y que la capacidad de entrada del preamplificador.

Por último, es importante analizar la mínima presión detectable de un transductor. Está definida matemáticamente como:

$$p_{min} = \frac{M f_s}{g_{33} C_1} \sqrt{\frac{k T_0}{c_t}} \quad (28)$$

donde $M f_s$ es la frecuencia superior, $k T_0$ la constante de Boltzmann ($1.38 \cdot 10^{-23}$) y M valdrá 4.6 o 6.5 en función de si el elemento está en c.a. o c.c. correspondientemente.

De esta expresión sacamos dos importantes conclusiones. La primera es que el nivel mínimo de presión crece aumentando el ancho de banda de detección y que la presión mínima detectable es inversamente proporcional a la raíz cuadrada de la capacidad del elemento piezoeléctrico.

Como ya hemos mencionado anteriormente, el material del transductor influye. Lo elegiremos en función de la aplicación que le queramos dar al sistema. Los más comunes son el cerámico, los basados en polímeros y los de niobato de litio.

4.3.3 Detección por métodos ópticos

Hoy en día, los métodos ópticos son más habituales que el uso de piezoeléctricos. Generalmente se llevan a cabo a partir de técnicas interferométricas. El proceso para obtener una intensidad luminosa a la salida se divide en dos procesos de transducción

[22]:

$$\frac{I}{P} = \frac{I}{\phi} \cdot \frac{\phi}{P} \quad (29)$$

donde la I es la intensidad óptica recibida, P es la presión y ϕ es la fase introducida por efecto de la onda de presión.

El primer término, $\frac{I}{\phi}$, representa la función de transferencia del interferómetro. El segundo mide el cambio de fase en función de la presión de entrada y dependerá de algunos factores del sensor como sus propiedades mecánicas y de las frecuencias a detectar. Este cambio de fase sucede como consecuencia de un cambio en el camino óptico de la luz originado por los cambios mecánicos que produce la onda acústica al incidir en el sensor.

4.3.4 Detector acústico con interferometría de Fabry-Perot

La interferometría de Fabry – Perot es muy habitual en estas técnicas. Consiste en una lámina de polímero cuyas paredes están recubiertas con material dieléctrico selectivo que estará en contacto acústico con el tejido a estudiar. La onda incidente modulará la luz que se refleja en la cavidad. La detección de esta onda permite obtener la señal acústica generada en el tejido .

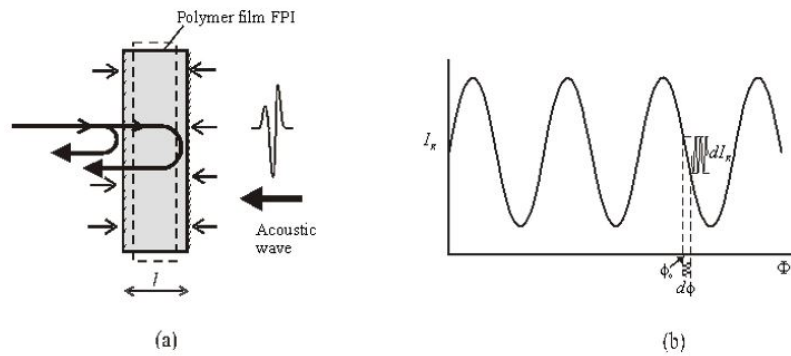


Figure 14: Sensor acústico basado en Fabry-Perot

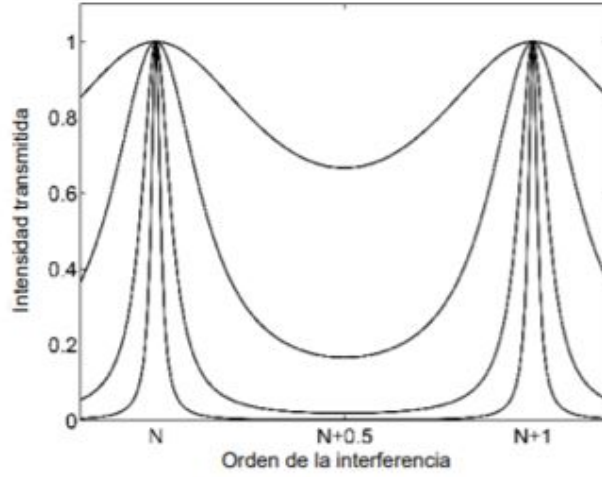


Figure 15: Función de transferencia $\frac{I}{\phi}$

Y el cambio de fase dado por la presión sigue esta expresión:

$$\frac{\phi}{P} = \frac{4\pi ne}{\lambda} \frac{1}{E} \left(1 + \frac{n^2 p \sigma}{2}\right) \eta \quad (30)$$

donde E es el módulo de Young, p la constante fotoelástica, σ el coeficiente de Poisson y η es un término corrector que depende de las propiedades acústicas de la lámina.

El producto de ambas funciones caracteriza la conversión de la presión en un voltaje. El ancho de banda dependerá de la anchura de la lámina e de la siguiente manera:

$$BW = \frac{1500}{e} [22] \quad (31)$$

donde 1500 es la velocidad del sonido en m/s.

Por lo tanto, podemos reducir la cavidad para conseguir un aumento en el ancho de banda

4.3.5 Detección mediante CMUTs

Una de las nuevas técnicas en desarrollo para la detección de ondas OA son los detectores CMUT. Están dando soluciones a ciertos problemas que daban los piezoeléctricos al no presentar el ancho de banda requerido para preservar la información de forma completa. Los CMUT son unos transductores capacitivos que presentan una mayor sensibilidad y una respuesta de frecuencia más amplia en la recepción. Se construyen sobre silicio mediante técnicas de micromecanizado, y permite la integración de la electrónica de recepción con el transductor.

En los CMUT la transducción de energía sucede cuando se produce un cambio en la capacitancia de su condensador. Cuando se aplican ondas ultrasónicas sobre la membrana del transductor, se genera una señal alterna a medida que varía la capacitancia, funcionando así como un detector de ondas ultrasónicas.

La principal ventaja que ofrecen es la facilidad para la construcción de arrays 2D y 3D de transductores. Se pueden incluir grandes cantidades de CMUT en un solo array dando lugar a un ancho de banda mayor en comparación con otras tecnologías. Además, este ancho de banda se ve aún más beneficiado por el *mismatch* de baja impedancia mecánica que intrínsecamente poseen sus delgadas membranas de vibración. Este mejor acoplamiento acústico elimina la introducción de capas de *matching* que sí que son necesarias en los PZT y que impiden la detección de ondas oblicuas incidentes [31].

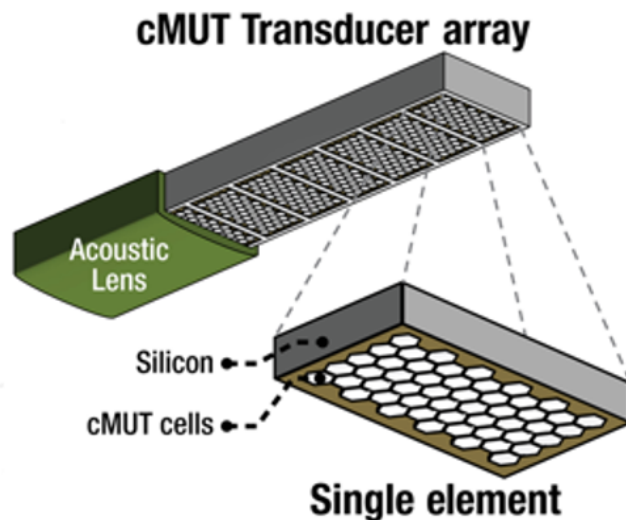


Figure 16: Transductores CMUT

A todas las ventajas de los CMUT sobre los PZT ya mencionadas, le añadimos un mayor ángulo de aceptación y una mayor efectividad de las señales registradas, ya que en los CMUTs todas ellas contribuyen a la reconstrucción final, mientras que en los PZT solo aquellas correspondientes a un ángulo de incidencia pequeño. La cantidad de beneficios que dan los CMUTs frente a otras tecnologías hace que sea el centro de atención de las investigaciones en el ámbito de detección de ondas optoacústicas.

4.4 El proyecto OILTEBIA

Debido a la importancia del dominio de las técnicas de imágenes ópticas y de láseres para aplicaciones biomédicas actuales y para el desarrollo de nuevas técnicas que puedan ser utilizadas en el futuro surgió el Proyecto OILTEBIA.

Proyecto OILTEBIA es una *InitialTrainingNetwork* (INT) cuyo propósito es el de capacitar a numerosos investigadores en un entorno multidisciplinario en los campos de la tecnología de láser de pulso, procesamiento de imágenes aplicadas al campo de la biomedicina [35].

Este proyecto está enfocado principalmente en el desarrollo de pruebas nóveles y de técnicas tomográficas usando el rango de información obtenido de la dispersión de luz entre otras. Esto se logrará mediante avances en nuevas modalidades de imágenes que permiten preguntas no invasivas o mínimamente invasivas de la función y la expresión génica en sujetos vivos en diferentes escalas, desde muestras de tejido hasta modelos animales de laboratorio de vértebras y humanos.

Las actividades de la red serán seguidas de cerca por la industria, representada en OILTEBIA por socios líderes de la industria (VERMON, SACHER y PHILIPS) y varios socios industriales asociados.

Recientemente, OILTEBIA ha puesto en marcha un sofisticado y bien coordinado programa sobre Imagenología Biomédica Óptica a nivel europeo. Este curso cuenta con varias disciplinas a desarrollar y puede realizarse desde el sitio, plataformas conjuntas de capacitación en laboratorio, cursos de capacitación comunes en escuelas de verano y otro curso de menos duración.

Dado que la cooperación entre la academia y la industria es la prioridad de OILTEBIA, Vermon, Sacher y Philips y los socios asociados participarán activamente en las actividades de capacitación para brindar a los estudiantes una visión

completa del entorno industrial y sus necesidades.

5 Diseño y desarrollo

Para la implementación de nuestro diseño hemos decidido utilizar un láser integrado Nd:Yag; concretamente el modelo Vibrant HE 355 II, cuyas hojas de características podemos encontrar al final de este proyecto. Hemos escogido este principalmente porque su ancho de pulso, 5ns, es muy conveniente para la aplicación que queremos darle. A demás ofrece ciertas ventajas como poder ajustarlo a través de una computadora o su compactación.

Ahora procederemos a los cálculos de coeficiente de atenuación e intensidad de la luz con la que incidiremos.

Como ya se ha mencionado anteriormente, en un medio óptico absorbente y dispersivo, la atenuación que sufre un haz de luz al atravesarlo puede modelarse mediante la ley de Lambert-Beer, ver ecuación 9. Recordemos que dicha ecuación involucra la intensidad emitida en watts, I_0 , y el coeficiente de atenuación, dado por la ecuación 7.

En la región del infrarrojo encontramos valores típicos como [36]:

- $\mu_s' \sim 100cm^{-1}$
- $\mu_a \sim 0.1 - 10cm^{-1}$
- $g \sim 1$

Teniendo en cuenta estos valores, obtenemos un coeficiente de dispersión: $\mu_s = 1cm^{-1}$. Además, un coeficiente de atenuación: $\mu_{eff} = \sqrt{3 \cdot 0.1(0.1 + 1)} = 0.57$. Nos quedaría pues hallar la intensidad de la luz con la que vamos a incidir en el tejido. Nuestro láser tiene una energía por pulso de 5 mJ a una longitud de onda de 1064 nm como podemos apreciar en esta gráfica:

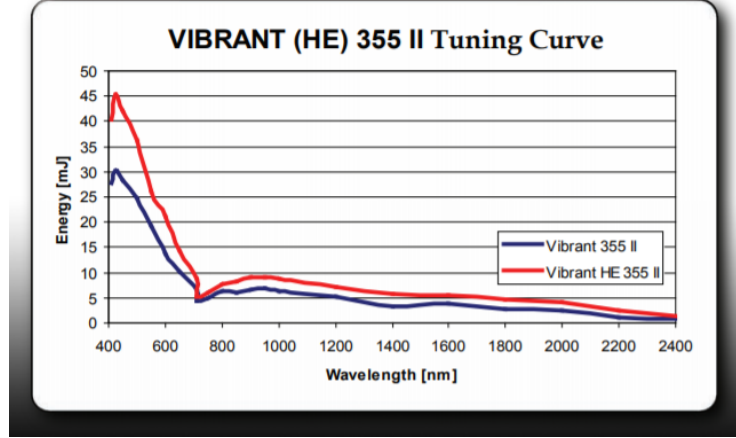


Figure 17: Energía emitida en función de la longitud de onda del láser Vibrant HE 355 II

Teniendo en cuenta que el ancho del pulso es de unos 5 ns, podemos calcular la potencia de pico con la que incidir.

$$P_p = \frac{E_{pulse}(J)}{Pulse_{length}(t)} = \frac{5mJ}{5ns} \Rightarrow P_p = 1000kW \quad (32)$$

Ahora procedemos a calcular la profundidad de extinción, d_{ext} , que se define como la distancia necesaria para que la intensidad luminosa incidente caiga en un 90%. Para ello nos ayudamos de la ecuación de Lambert-Beer:

$$0.1I_o = I_o e^{-\mu_{eff} d_{ext}} \quad (33)$$

Despejamos d_{ext} y obtenemos:

$$d_{ext} = \frac{2.3}{\mu_{eff}} = \frac{2.3}{0.57} = 4.04cm \quad (34)$$

El incremento de presión que se produce en el tejido se define con la ecuación 13. Donde Γ es el coeficiente adimensional de Grüneisen que define la eficiencia termoacústica del tejido. Adquiere un valor de 0.1 para el agua en condiciones normales de temperatura.

El láser con el que iluminaremos tendrá una fluencia de $20mJ/cm^2$ que transformado a pascales son 2Pa.

Con estos datos podemos calcular ya el aumento de presión de esta manera:

$$\Delta P = \Gamma \mu_a F = 0.1 \cdot 1 \text{ cm}^{-1} \cdot 2 \text{ Pa} = 0.1 \cdot 20 \cdot 10^3 \text{ Pa} = 2 \text{ kPa} \quad (35)$$

En resumen, los parámetros que utilizaremos en la generación de las ondas OA son:

- Potencia de incidencia de 1000 *kW*
- Un coeficiente de 0.57 *cm*
- Una fluencia del láser de 20 *mJ/cm²*
- Un aumento de presión de 2 *kPa*

A continuación, procedemos a elegir el método de detección de las ondas optoacústicas que utilizaremos. Tras analizar las posibilidades de utilizar transductores piezoeléctricos, transductores CMUT o métodos ópticos viendo sus características y beneficios hemos decidido proceder con los CMUTs. Entendemos que ofrecen numerosas e importantes ventajas sobre las demás tecnologías entre las que nos parece importante destacar la posibilidad de incluir arrays de un enorme número de transductores, lo que nos permite tomar la imagen en tiempo real en lugar de tener que rotar el detector alrededor de la muestra.

Utilizaremos el sistema que utilizaron un grupo de óptica de la UC3M para el desarrollo del detector con CMUTS.

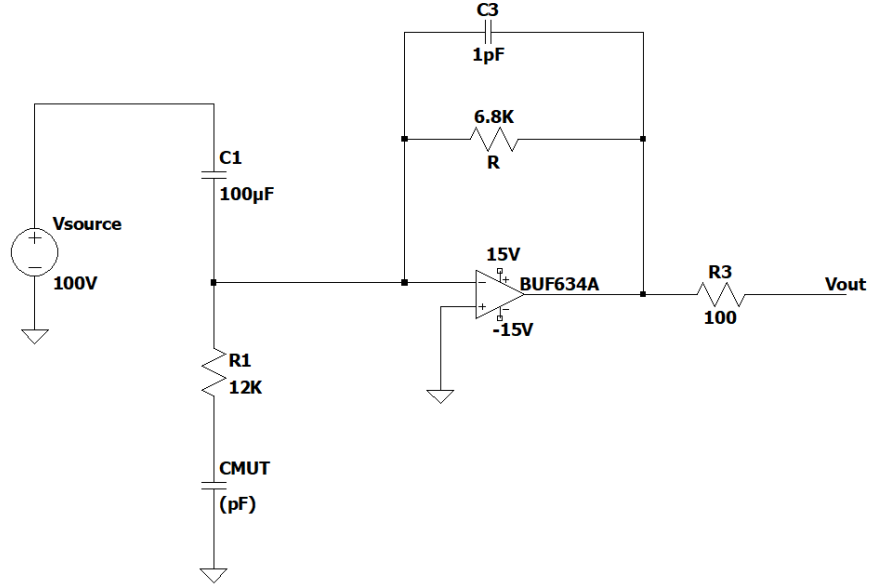


Figure 18: Detector CMUT con etapa de amplificación

Para conocer la frecuencia máxima que el CMUT va a captar es necesario la ecuación 18. Además, debemos tener en cuenta las dimensiones de los tumores.

En las fases menos avanzadas del cáncer se encuentran tumores de 0.5mm y en las más avanzadas, 25mm [37]. Aplicando la ecuación 18, tenemos que el ancho de banda al que vamos a someter el circuito va de los 90 kHz a los 4.5 MHz.

Teniendo en cuenta estos valores, la frecuencia de corte superior del amplificador operacional elegido tendrá que ser diez veces la frecuencia más alta. Es decir, la frecuencia de corte superior deberá ser 45 MHz o superior.

El amplificador operacional que cumple estos requisitos, por lo tanto el elegido, es BUF634A [38] en modo Wide Bandwidth. Este tiene un ancho de banda de 50MHz con una atenuación de 0.1dB.

Alimentamos el sensor CMUT con 100 V y lo conectamos a una resistencia de 12 KΩ. Además, utilizamos un condensador de 100 μF para aislar el ruido de la señal. Se conecta dicho sistema a la entrada de un AO de transimpedancia que convertirá las corrientes bajas en un voltaje a la salida que nos permitirá observar las respuestas del sistema a las variaciones de las señales acústicas incidentes. La ganancia de este amplificador se define con la resistencia de 6.8 KΩ, y mejoraremos

su estabilidad con el condensador de $1\text{p } pF$. Para hallar estos dos últimos valores, se ha buscado además que el cociente

$$\frac{Ad}{As} \quad (36)$$

sea bastante alto, para obtener así un alto rechazo al modo común por parte del amplificador, el cual viene dado por:

$$CMRR = 20 \cdot \log\left(\frac{Ad}{As}\right) \quad (37)$$

Como cualquier condensador, la impedancia del CMUT viene dada por:

$$Z_{cmut} = \frac{1}{j\omega C} \quad (38)$$

Trabajamos a frecuencias de orden de MHz, con lo que necesitamos una capacitancia muy pequeña para que la impedancia no sea nula. $Z_{cmut} = \frac{1}{j\omega C}$. Así pues, será del orden de pF. Para obtener un orden determinado de la capacitancia, es importante saber que dependerá en cierto modo de la geometría del condensador:

$$C = \epsilon_r \epsilon_o \frac{A}{d} \quad (39)$$

donde ϵ_r es la permitividad relativa, ϵ_o la permitividad del vacío, A el área de cada placa y d la distancia entre placas.

Por lo tanto, es fácil observar que, a mayor distancia de placas, menor será el valor de la capacitancia y cuanto mayor es el área de superficie, más energía se puede almacenar, y consecuentemente mayor será la capacitancia.

El funcionamiento del sistema consiste: los cambios en la capacitancia originados por las ondas acústicas incidiendo en la membrana del CMUT provocarán un cambio en la capacitancia, lo cual desemboca en cambios en la corriente del condensador, que será amplificada por el amplificador de transimpedancia y mediremos el voltaje de salida en la resistencia de 50Ω .

6 Conclusión

A lo largo de este trabajo, hemos discutido el funcionamiento de las técnicas actuales para la detección del cáncer de mama; las cuales son la mamografía, la resonancia magnética y la ecografía, las técnicas optoacústicas para generar y detectar ondas OA y hemos diseñado e implementado un sistema de detección de cáncer de mama. La búsqueda de información y la realización de todo lo anteriormente mencionado, nos ha permitido ampliar conocimientos sobre las nuevas tecnologías de sensores en la biomédica. Hemos profundizado especialmente en las técnicas optoacústicas ya que su uso en la detección de cáncer de mama está aumentando exponencialmente, pues presenta unas ventajas enormes frente a la mamografía común.

Analizando los posibles sensores basados en técnicas optoacústicas, al principio valoramos la posibilidad de trabajar con transductores piezoeléctricos. Sin embargo, su estrecho ancho de banda y las numerosas ventajas en la detección de cáncer de mama que encontramos posteriormente en los sensores basados en CMUT, nos hicieron cambiar de parecer. Estos transductores, permiten tomar las imágenes 3D de una sola vez mediante los grandes arrays que esta tecnología permite fabricar. Su ancho de banda es más grande que el de los PZT, lo cual es de vital importancia en las técnicas OA. A demás se puede disipar eficazmente el ruido gracias a la integración de la electrónica en los CMUTS, lo que da lugar a una imagen de mayor calidad.

En cuanto a la generación de la onda incidente en el tejido de la mama, buscamos un aumento de presión superior a los 100 pascales y una profundidad de extinción no superior a 5 cm. Para ello determinamos que nos convenía ampliamente usar un láser Nd: Yag VIBRANT 355 II, pues ofrece una energía y un ancho de pulso muy adecuada para el orden de potencia que queríamos tratar, (1000MW).

De este trabajo, a parte del diseño realizado, hemos concluido que las técnicas optoacústicas son claramente el futuro de los sistemas de detección, no solo del cáncer de mama, sino de muchas otras enfermedades que puedan ser analizadas a través de la piel. Ofrecen numerosos beneficios y los avances muy grandes.

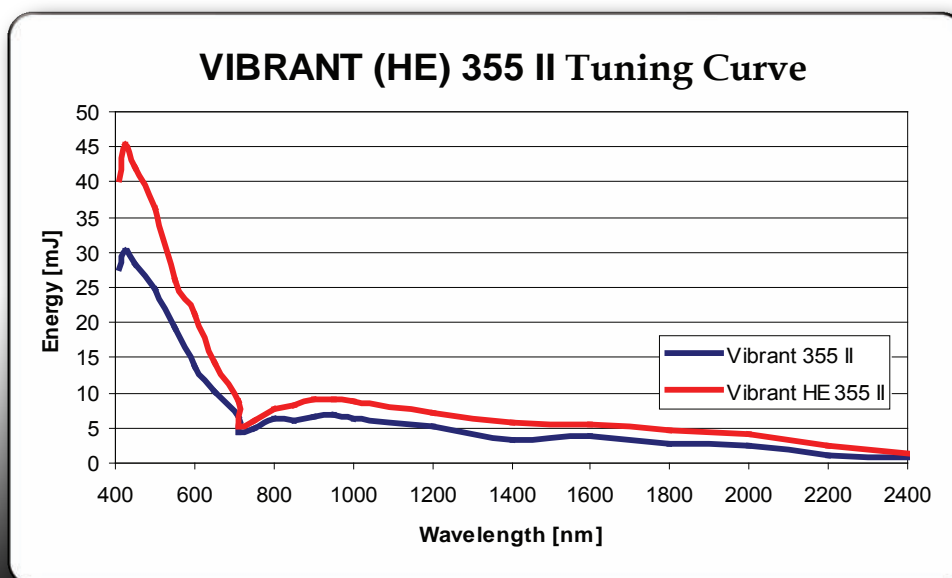
7 Anexos

7.1 Datasheets



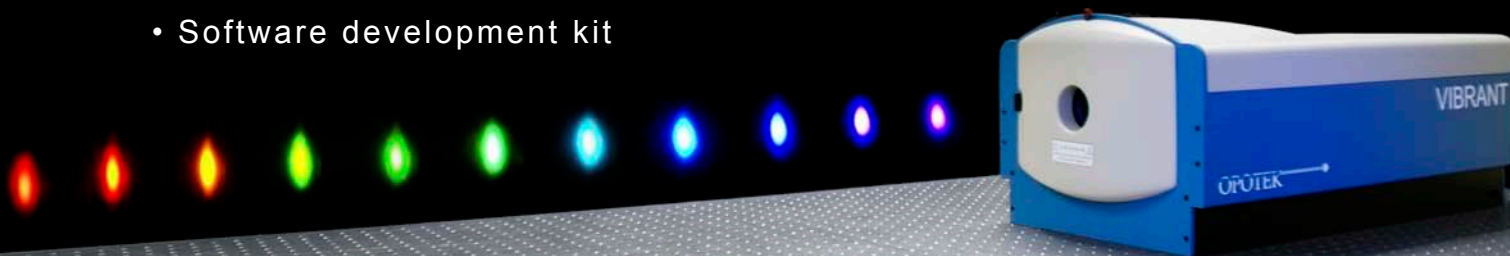
VIBRANT (HE) 355 II

The VIBRANT (HE) 355 II is an integrated, turn-key tunable laser system that utilizes OPOTEK's patented OPO* technology to generate a broad tuning range with a high conversion efficiency. With all system components (pump laser, OPO, control electronics, etc.) mounted on a single optical frame, the VIBRANT (HE) 355 II can be conveniently used for a wide variety of applications. The user-friendly control software provides easy access to all system controls. The tuning range can be extended into the UV by integrating optional frequency doubling modules.



Features

- Wide tuning range
- Computer controlled tuning
- Software development kit
- Compact and rugged
- Little to no maintenance



VIBRANT (HE) 355 II



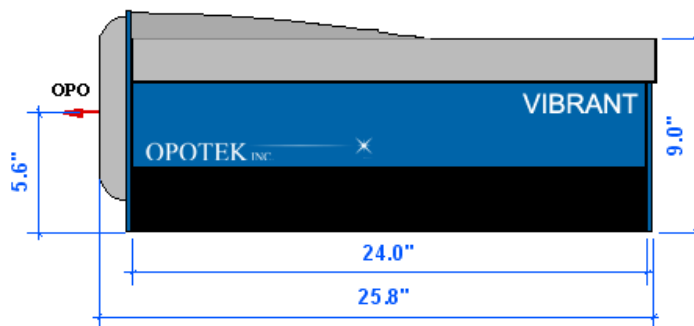
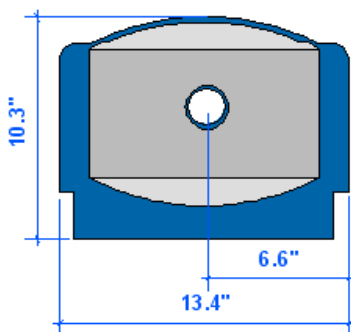
Pump Laser Specifications		
Pump Laser	Nd:YAG, Q-Switched	Flashlamp pumped
Pump Wavelength	355 nm	
Pulse Repetition Rate (PRR)	10 Hz	Lower rep rate can be selected
Pulse length	5 ns	Nominal
Beam Diameter	6 (9) mm	Nominal
External Trigger	Lamp and Q-Switch	Lamp has to operate at designed PRR
OPO Parameters		
Wavelength Tuning Range	410 - 2400 nm	No Wavelength "gap" at degeneracy
Peak OPO Energy	30 (45) mJ	See tuning graph
Spectral Linewidth	4 - 7 cm^{-1}	
Beam Divergence	Vertical: < 2 mrad	FWHM
	Horizontal: < 10 mrad	
Polarization	Signal: Horizontal	Linear Polarization
	Idler: Vertical	
Computer Control	All laser and OPO functions	ON, OFF, Power, Rep-Rate, Tuning, Scan

** Data in () refers to VIBRANT HE, which incorporates a high energy pump laser.*

Options	
266 nm Output	Integrated Fourth Harmonic Generator
Access to Laser Wavelengths	1064 nm, 532 nm, and/or 355 nm output
Automated Polarizer	Switch between Signal and Idler automatically
Motorized Harmonics	Optimize harmonics via computer software
Fiber Delivery	> 60% transmission; 2 m fiber, mounting lenses, polishing kit
UV Doubling Modules	210 - 410 nm
Variable Power Attenuator	Attenuate OPO output from 0 - 100% via computer
Wavemeter	Real-time wavelength measurement, Fast Scan™, Feed-back Tuning

Laser Head Dimensions

Weight: 65-80 lbs



	Pump Laser Power Supply	VIBRANT Power Supply
Dimensions	23" (H) x 13" (W) x 23" (L)	Located underneath optical frame
Weight	95 lbs.	
Voltage	Single phase, 100 - 240 V	Single phase, 100 - 240 V
Input Power	< 1 kWatt	< 100 Watts
Cooling	Internal water to air heat exchanger	

7.5 Electrical Characteristics: Wide-Bandwidth Mode

at $T_A = 25^\circ\text{C}$, $V_S = \pm 15\text{ V}$, BW pin connected to V_- , and $R_L = 100\ \Omega$ connected to mid-supply (unless otherwise noted).

PARAMETER		TEST CONDITIONS	MIN	TYP	MAX	UNIT
AC PERFORMANCE						
BW	Bandwidth, −3 dB	R _L = 1 kΩ	210			MHz
		R _L = 100 Ω	200			
	Bandwidth for 0.1-dB flatness	V _O = 10 mV _{PP} , R _L = 100 Ω, R _S = 50 Ω	50			MHz
SR	Slew rate	V _O = 20-V step, V _{IN} -SR = 4000 V/μs	3750			V/μs
	Rise and fall time	V _O = 200-mV step	1.3			ns
	Settling time to 0.1%	V _O = 20-V step, V _{IN} -SR = 2500 V/μs	90			ns
	Settling time to 1%	V _O = 20-V step, V _{IN} -SR = 2500 V/μs	20			ns
e _n	Voltage noise	f = 1 kHz	3.4			nV/√Hz
i _n	Current noise	f = 100 kHz	0.85			pA/√Hz
HD2	2nd-harmonic distortion	V _O = 2 V _{PP} , f = 20 kHz	−77			dBc
		V _O = 10 V _{PP} , f = 20 kHz	−69			
HD3	3rd-harmonic distortion	V _O = 2 V _{PP} , f = 20 kHz	−77			dBc
		V _O = 10 V _{PP} , f = 20 kHz	−56			
DC PERFORMANCE						
V _{OS}	Input offset voltage	T _A = 25°C (see Figure 26)	36		65	mV
	Input offset voltage drift ⁽¹⁾	T _A = −40°C to 125°C (see Figure 28)	175			μV/°C
I _B	Input bias current	V _{IN} = 0 V	0.25		2	μA
G	Gain	V _O = ±10 V, R _L = 1 kΩ	0.95	0.99		V/V
		V _O = ±10 V, R _L = 100 Ω	0.93	0.95		
		V _O = ±10 V, R _L = 67 Ω	0.91	0.93		
INPUT						
	Linear input voltage range	R _L = 1 kΩ, I _B < 10 μA	−13		13	V
Z _{IN}	Input impedance	R _L = 100 Ω	180 5			MΩ pF
OUTPUT						
	Output headroom to supplies	I _O = ±10 mA	1.6		1.8	V
		I _O = ±100 mA	2.0		2.2	
		I _O = ±150 mA	2.2		2.5	
I _O	Current output, continuous		±250			mA
I _{SC}	Short-circuit current		±375		±550	mA
Z _O	Output impedance	DC, I _O = 10 mA	5			Ω
POWER SUPPLY						
V _S	Operating voltage range		±2.25		±18	V
I _Q	Quiescent current	I _O = 0 mA	8.5		12	mA
PSRR	Power-supply rejection ratio	V _S = ±2.25 V to ±18 V	64		75	dB
THERMAL SHUTDOWN						
	Thermal shutdown temperature		180			°C

(1) Based on electrical characterization over temperature of 35 devices.

8 Bibliografía

References

- [1] Cáncer. OMS. www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer
- [2] Una población en crecimiento. Naciones Unidas. <https://www.un.org/es/sections/issues-depth/population/index.html>
- [3] El diagnóstico temprano del cáncer salva vidas y reduce los costos de tratamiento. OMS. <https://www.who.int/es/news-room/detail/03-02-2017-early-cancer-diagnosis-saves-lives-cuts-treatment-costs>
- [4] Cáncer de Mama. Wikipedia. es.wikipedia.org/wiki/C%C3%A1ncer_de_mama
- [5] Datos cáncer de mama 2019. AECC. www.aecc.es/sites/default/files/content-file/Datos-cancer-mama_2019_0.pdf
- [6] Cáncer de mama en cifras. AECC. <https://app.powerbi.com/view?r=eyJrIjoiODM1MDY4YzEtZTQ3OS00YjUyLTliYjgtYjk3MDMxOTY3M2MzIiwidCI6ImJjYTNjYTJl>
- [7] Cáncer de mama: Estadísticas. Cancer.net <https://www.cancer.net/es/tipos-de-cancer/unhbox/voidb@x\bgroup\let\unhbox\voidb@x\setbox\@tempboxa\hbox{a\global\mathchardef\accent@spacefactor\spacefactor}\accent19a\egroup\spacefactor\accent@spacefactor\cancer/c\unhbox\voidb@x\bgroup\let\unhbox\voidb@x\setbox\@tempboxa\hbox{a\global\mathchardef\accent@spacefactor\spacefactor}\accent19a\egroup\spacefactor\accent@spacefactor\cancer-de-mama/estad%C3%ADsticas>
- [8] Rafael Salvador Monte. Historia del Diagnóstico por la imagen de mama. http://ibdigital.uib.es/greenstone/collect/medicinaBalear/index/assoc/Medicina/_Balear_/1995v10n/3p155.dir/Medicina_Balear_1995v10n3p155.pdf
- [9] Toledo, A. Ricci, D Patiño, N Cepedal, M Arevalo, M. Evolución Histórica de la técnica mamográfica. http://congreso.faardit.org.ar/uploads/2013/poster/2013_278_PE_Mama.pdf
- [10] Mamografía. Wikipedia. <https://es.wikipedia.org/wiki/Mamograf%C3%ADa>
- [11] Resonancia magnética nuclear. Wikipedia. https://es.wikipedia.org/wiki/Resonancia_magn%C3%A9tica_nuclear

- [12] Gloria Palazuelos. Stephanie Trujillo. Javier Romero. (2014, Febrero). Tomosíntesis: la nueva era de la mamografía. https://www.webcir.org/revistavirtual/articulos/septiembre14/colombia/col_esp.pdf
- [13] Antonela Orazi.(2016, Diciembre) Adaptación e implementación de protocolo de control de calidad de Mamografía en el Sistema de Salud Público de Neuquén. Universidad Nacional de Córdoba. Pg 10. <https://rdu.unc.edu.ar/bitstream/handle/11086/4815/ORAZI%20ANTONELA%20PI.pdf?sequence=2&isAllowed=y>
- [14] Relación giromagnética. Wikipedia. https://es.wikipedia.org/wiki/Relaci%C3%B3n_giromagn%C3%A9tica
- [15] Introducción a RMN. USC. <https://www.usc.gal/gl/investigacion/riaidt/rm/rmn/introduccion.html>
- [16] Técnica de la imagen por resonancia magnética. Serme. <http://www.serme.es/wp-content/uploads/2016/05/capitulo1p.pdf>
- [17] Resonancia magnética de las mamas. Mayo clinic. <https://www.mayoclinic.org/es-es/tests-procedures/breast-mri/about/pac-20384809>
- [18] Combinar mamografía y la Resonancia Magnética favorece la detección precoz de cáncer de mama en mujeres de alto riesgo. MédicosYPacientes. <http://www.medicosypacientes.com/articulo/combinar-mamograf%C3%ADa-y-la-resonancia-magn%C3%A9tica-favorece-la-detecci%C3%B3n-precoz-de-c%C3%A1ncer-de>
- [19] Resonancia magnética de mama y sus aplicaciones. Elsevier. <http://www.medicosypacientes.com/articulo/combinar-mamograf%C3%ADa-y-la-resonancia-magn%C3%A9tica-favorece-la-detecci%C3%B3n-precoz-de-c%C3%A1ncer-de>
- [20] Principios físicos básicos del ultrasonido, sonoanatomía del sistema musculoesquelético y artefactos ecográficos. Angélica Vargas, Luis M Amescua-Guerra, Me. Araceli Bernal, Carlos Pineda. Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. <https://www.medigraphic.com/pdfs/ortope/or-2008/or086e.pdf>
- [21] Absorción. Wikipedia. [https://es.wikipedia.org/wiki/Absorci%C3%B3n_\(%C3%B3ptica\)](https://es.wikipedia.org/wiki/Absorci%C3%B3n_(%C3%B3ptica))
- [22] Víctor Collado Negro. Sensores interferométricos para la detección de señales optoacústicas. Aplicación en la obtención de señales biomédicas. Universidad Carlos III de Madrid.

- [23] José Carlos Moreno Hernández. Validación experimental del método de cálculo de propiedades del ultrasonido en técnicas pseudo-espectrales. 2012. Universidad Nacional Autónoma de México. pg 8. <http://www.ptolomeo.unam.mx:8080/xmlui/bitstream/handle/132.248.52.100/5079/tesis.pdf?sequence=1>
- [24] Piezoelectricidad. Wikipedia. <https://es.wikipedia.org/wiki/Piezoelectricidad>
- [25] Valery V. Tuchin. Handbook of Photonics for biomedical science.
- [26] Tatiana Khokhlova, Ivan Pelivanov. Advances in Optoacoustic Imaging.
- [27] Valery V. Tuchin. (2010). Photonics for Biomedical Science. CRC Press. <https://books.google.es/books?id=qWnMBQAAQBAJ&lpg=PA359&dq=Ultimate%20sensitivity%20of%20time-resolved%20optoacoustic%20detection&hl=es&pg=PP1#v=onepage&q&f=false>
- [28] Srirang Manohar, Maura Dantuma. Current and future trends in photoacoustic breast imaging.
- [29] Tsuyoshi Shiina¹, Masakazu Toi, Takayuki Yagi. Development and clinical translation of photoacoustic mammography.
- [30] Wonseok Choi¹, Eun-Yeong Park, Seungwan Jeon, Chulhong Kim. Clinical photoacoustic imaging platforms.
- [31] Jessica César Cuello. Sensores Optoacústicos para la detección de cáncer de mama. Universidad Carlos III de Madrid.
- [32] Paul Kumar Upputuri, Manojit Pramanik. Fast photoacoustic imaging systems using pulsed laser diodes: a review.
- [33] K. Daoudi, P.J. van den Berg, Rabot, A. Kohl, S. Tisserand, P. Brands, and W. Steenbergen¹. Handheld probe integrating laser diode and ultrasound transducer array for ultrasound-photoacoustic dual modality imaging.
- [34] Capacitive micromachined ultrasonic transducer. Wikipedia.
- [35] Optical Imaging and Laser Techniques for Biomedical Applications. Cordis. <https://cordis.europa.eu/project/id/317526/es>
- [36] Rebeca Gutiérrez López. Estudio de algoritmos de reconstrucción de imágenes para tomografía optoacústica. Aplicación en detección de cáncer de mama. Universidad Carlos III de Madrid.
- [37] Cáncer de mama: Estadios. Cáncer.net. <https://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/c%C3%A1ncer-de-mama/estadios>

[38] BUF634A. Texas Instrument <http://www.ti.com/lit/ds/symlink/buf634a.pdf?HQS=TI-null-null-mouser-mode-df-pf-null-ww&ts=1589906881344>

List of Figures

1	Tasa de incidencia por edad en 2019 [6]	5
2	Tasa de mortalidad por edad en 2019 [6]	5
3	Esquema de un mamógrafo[13].	7
4	Esquema de un mamógrafo convencional y uno por tomosíntesis[12].	8
5	Evolución energética de un núcleo bajo un campo magnético [15]	9
6	Frecuencias de Larmor para distintos campos magnéticos [15]	10
7	Compresión y rarefacción por ultrasonidos	13
8	Espectro de vibraciones acústicas	13
9	Espectro de absorción de los componentes más importantes de los tejidos biológicos [22].	15
10	Onda de presión en función del tiempo a través de una esfera de radio R_e [22]	18
11	Espectro frecuencial de una onda de presión a través de una esfera de radio R_e [22]	19
12	Esquema de un piezoeléctrico	21
13	Equivalente circuital de un piezoeléctrico	22
14	Sensor acústico basado en Fabry-Perot	24
15	Función de transferencia $\frac{I}{\phi}$	25
16	Transductores CMUT	26
17	Energía emitida en función de la longitud de onda del láser Vibrant HE 355 II	29

18	Detector CMUT con etapa de amplificación	31
----	--	----